



COVID-19 ve Sürü Bağışıklığı

COVID-19 and Herd Immunity

Şehnaz ALP¹([iD](#)), Hakan ALTINTAŞ²([iD](#))

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Alp Ş, Altıntaş H. COVID-19 ve sürü bağışıklığı. FLORA 2021;26(2):232-7.

ÖZ

Hızla ilerleyen COVID-19 pandemisinde sürü bağışıklığı (toplumsal bağışıklık) sıklıkla gündeme gelen bir kavramdır. Sürü bağışıklığının gerçekleşebilmesi için toplumdaki bireylerin yeterli bir bölümünün yeterli bağışıklığa sahip olması gerekmektedir. Sürü bağışıklığına ulaşmada, patojenin infektivitesi ve bulaşma yolu, toplumun davranış özellikleri ve uygulanan korunma önlemleri başlıca unsurlardır. Bu derleme makalede, COVID-19 bağlamında sürü bağışıklığı kavramı, sürü bağışıklığının oluşması için gereken koşullar ve kısıtlayıcı faktörler tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aşılama; COVID-19; SARS-CoV-2; Sürü bağışıklığı; Toplumsal davranış

ABSTRACT

COVID-19 and Herd Immunity

Şehnaz ALP¹, Hakan ALTINTAŞ²

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

² Department of Public Health, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

During the rapidly evolving COVID-19 pandemic, the concept of herd immunity is often mentioned. In order to achieve herd immunity, a sufficient proportion of the individuals in the community should have adequate immunity against the pathogen. The route of transmission and infectivity of the pathogen, and behavioral characteristics and protection measures taken by the society are important factors for the realization of herd immunity. In this review article, the concept of and requirements and restrictive factors for the development of herd immunity in the context of COVID-19 have been discussed.

Key Words: Vaccination; COVID-19; SARS-CoV-2; Herd immunity; Social behaviour

GİRİŞ

Çin'in Wuhan şehrinde, 2019 yılı Aralık ayında nedeni belirlenemeyen pnömoni olgularının bildirilmesiyle başlayan incelemeler etkenin yeni bir koronavirüs olduğunu ortaya koymuş, etken SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) olarak tanımlanmış, hastalık ise COVID-19 (coronavirus disease 2019) olarak isimlendirilmiştir^[1-4]. Epidemiyolojik olarak, ilk olgular Wuhan'daki bir canlı hayvan ve deniz ürünleri pazarı olan Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarı ile ilişkilendirilmiştir. Hastalığın yarasalardan insanlara bulaştığına ilişkin öngörülerin yanı sıra, yarasa ile insanlar arasında bir ara konağın bulunduğu, bu ara konağın pangolin (karıncayiyen) olduğu, yarasa ile pangolin koronavirüslerinin rekombinasyonu sonucunda yeni koronavirüsün ortaya çıkmış olabileceği yönünde görüşler de ileri sürülmüştür^[4,5]. Başlangıçta zoonotik bir hastalık olduğu kabul edilmiş olsa da, insandan insana bulaştığı ve temel bulaşma yolu haline geldiği gösterilmiş, olgu sayılarında belirgin artış ortaya çıkmış, hastalık dünya çapında yayılım göstermiştir^[2,4,5]. Dünya Sağlık Örgütü 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19'u küresel bir pandemi olarak ilan etmiştir^[2]. Ülkeler, kendi koşullarına ve yönetimlerine özgü farklı yaklaşımlarla pandemiye yanıt vermiş, birçoğunda hastalığın yayılımını önlemek amacıyla hasta ve temaslıların saptanması ve izolasyonu, grup etkinliklerinin sınırlandırılması ve el hijyeni konusundaki eğitimler başlıca uygulamalar olmuştur. Bu süreçte, sürü bağışıklığı (toplumsal bağışıklık) tanımı sık olarak gündeme gelmiş, ancak tam olarak anlaşılabilen veya yanlış anlaşılabilen bir ifade haline alabildiği de dikkati çekmiştir^[6]. Bu derlemede, COVID-19 bağlamında sürü bağışıklığı kavramı, sürü bağışıklığının oluşması için gereken koşullar ve kısıtlayıcı faktörler tartışılmıştır.

Genel Bilgiler

Koronavirüsler; yarasa, domuz, kedi, köpek, kemirgenler ve kanatlılarda bulunabilen, hayvanlardan insanlara bulaşabilen, genellikle solunum yolu ve gastrointestinal sistem infeksiyonlarına, daha nadir olarak nörolojik, hepatik ve nefrotik tutulumla seyreden hastalık tablolarına neden olabilen viral patojenlerdir. Koronavirüslerin özellikle HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 ve HCoV-HKU1 alt tiplerinin insanlarda hafif seyirli

üst solunum yolu infeksiyonlarına neden olduğu, nadiren daha ağır seyredebilen alt solunum yolu infeksiyonlarından da sorumlu olabildiği bilinmektedir. COVID-19 öncesindeki dönemde, koronavirüslerin 2003 yılında ağır akut solunum sendromu (severe acute respiratory syndrome: SARS) ve 2012 yılında Orta Doğu solunum sendromu (Middle East Respiratory Syndrome: MERS) olarak tanımlanmış oldukça ciddi klinik tablolardan da sorumlu olabildikleri gösterilmiştir^[2,4,7,8].

COVID-19'dan sorumlu olan SARS-CoV-2'nin genom dizi analizinin erken dönemde yapılmış olması, tanısal testlerin geliştirilmesine, tedavi ve aşı geliştirme alanındaki çalışmaların başlamasına olanak tanımıştır^[5]. Bu süreçte üzerinde önemle durulan konulardan biri de sürü bağışıklığı kavramı olmuştur^[6]. Sürü bağışıklığı, bir patojenin toplumdaki bulaşma düzeyinin bireysel bağışıklık esas alınarak nasıl değerlendirileceğini açıklayan önemli bir kavramdır. Hastalık infekte bir birey aracılığıyla bulaştırılıyor olsa da patojene karşı toplumda yeterli sayıda bireyin bağışık olması durumunda, hasta kişi ile hastalığa duyarlı bireyler arasındaki temas olasılığı ve hastalığın yayılma hızı azalır^[6,9]. Sürü bağışıklığının gerçekleşmesi için toplumun yeterli bir bölümünün yeterli düzeyde bağışıklığa erişmiş olması gerekmektedir. Patojenin infektivitesi, bulaşma yolu, toplumun davranış özellikleri ve hastalığın yayılmasını sınırlamak amacıyla alınan korunma önlemleri sürü bağışıklığı üzerinde etkisi olan başlıca faktörlerdir^[6,9,10].

Hastalığa neden olan mikroorganizmaların virülansı, bulaşma yolu ve bulaşma hızı farklılıklar gösterebilmekte, bu özellikler de sürü bağışıklığının sağlanabilmesi için toplumda hastalığa karşı bağışık hale gelmesi gereken kişilerin oranı için beklenen eşik değeri değiştirebilmektedir. Bu eşik değerin belirlenebilmesi için, temel çoğalma sayısı (R_0) olarak tanımlanan ve duyarlı bir popülasyonda, infeksiyonun görüldüğü bir kişinin bulaştırıcı olduğu dönem boyunca infekte ettiği ortalama kişi sayısı (ikincil olgu sayısı) olarak ifade edilen tahmini değer kullanılmaktadır. Sürü bağışıklığı için toplumda bağışık olması gereken kişilerin toplumdaki toplam kişi sayısına oranını belirlemek amacıyla "1 - 1/ R_0 " formülü kullanılmaktadır^[6,9,10]. Formülden de kolaylıkla anlaşılacağı gibi, R_0 değeri ne kadar yüksek ise toplumun korunabil-

mesi için gereken sürü bağışıklığı eşik değeri de o kadar yüksektir. Örnek olarak, insandan insana bulaşma hızı yüksek olan kızamık hastalığı için R_0 değeri 12 ile 18 arasında değişmektedir. Bu durumda, kızamık hastalığında sürü bağışıklığı elde edebilmek üzere kızamık hastalığına bağışık olması gereken kişilerin toplam nüfusa oranı “ $1 - 1/R_0$ ” formülü kullanılarak hesaplandığında %95 kadar yüksek bir değer alabilmektedir^[6].

Başlangıçtaki verilerle, Çin’de COVID-19 için R_0 değerinin 2.2 ile 2.5 civarında olduğunun tahmin edildiği, sürü bağışıklığına ulaşabilmek için toplumda hastalığa bağışık olması gereken kişi oranının ise yaklaşık %60 olarak hesaplandığı bildirilmiştir^[6,11,12]. Bununla birlikte, COVID-19’un bazı kişilerde asemptomatik seyredildiği için olguların tümünün saptanmasının mümkün olamayabileceği, bunun sonucunda da R_0 değerinin olması gerekenden daha düşük saptanabileceği unutulmamalıdır^[9].

Kullanılan bir diğer epidemiyolojik tanım olan efektif çoğalma sayısı (R_e), toplumda hastalığa duyarlı kişi sayısının zaman içinde değişmesiyle farklılaşabilen tahmini değerdir. Salgın devam ederken, belirli bir zamanda, toplumda hasta bir kişi tarafından infekte edilebilecek duyarlı kişi sayısını ifade eden değer (R_t) olarak da belirtilebilmektedir. Temel çoğalma sayısı ve efektif çoğalma sayısı enfeksiyonun görüldüğü bir kişinin infekte ettiği kişi sayısının tahmini ortalamasını vermektedir. Değerin <1 olması durumunda enfeksiyon zaman içinde azalarak yok olacak, değer >1 ise salgın beklenecek, değer 1’e eşit olması halinde ise enfeksiyon endemik olarak kalacaktır^[5,6,9,13]. Çin’de COVID-19 salgını sırasında, henüz belirgin olarak nüfus hareketliliğinin kısıtlanmamış ve önleyici tedbirlerin alınmamış olduğu erken dönemde (24 Ocak 2020) R_t değerinin 3.82’ye kadar yükseldiği, temasları önlemeye yönelik evde karantina, insan dolaşımının kısıtlanması ve kapanma uygulamaları gibi izolasyon önlemleriyle düşüşe geçerek Şubat ayı içerisinde R_t değerinin <1 seviyesine gerilediği bildirilmiştir^[14]. Bu durum, hastalığa maruz kalma potansiyeli bulunan duyarlı nüfus oranını azaltmaya yönelik etkin uygulamaların, hastalığın bulaşmasını bir dereceye kadar geciktirebileceğini, hatta durdurabileceğini göstermiştir^[6].

Salgının R perspektifinden nasıl yavaşlatılabileceği veya durdurulabileceği düşünüldüğünde, R’yi etkileyen faktörlerin, infekte kişinin bulaştırıcılık süresi, infekte kişi ile duyarlı birey arasındaki temas sonucu enfeksiyonun ortaya çıkma olasılığı ve temas oranı olduğu, bu üç bileşen üzerinden R değerini düşürmek için uygun yaklaşımların uygulanmasıyla sürü bağışıklığı eşğine ulaşmak için gereken bağışık birey oranının azaltılabileceği belirtilmektedir^[6,9,15]. Bu yaklaşımlar arasında uygun antiviral tedavi ile infekte kişinin bulaştırıcılık süresinin kısaltılması; hastaların izole edilmesi, temaslı izlemi ve izolasyonu, insan hareketliliğinin sınırlandırılması ve kalabalık ortamlarda bulunmasının önlenmesi gibi duyarlı bireylerin infekte kişiye maruz kalma riskinin azaltılması; duyarlı kişinin infekte kişiyle temas olasılığı durumunda kişisel koruyucu donanım kullanılması, gerekli mesafenin korunması, el hijyenine özen gösterilmesi, ortamın uygun şekilde havalandırılmasının sağlanması gibi bulaşma riskini azaltan önlemler yer almalıdır^[6,16-18]. İnfekte bireylerin, izolasyon, bulaştırıcılığın sonlanması veya ölüm gibi nedenlerle hastalığa duyarlı kişilere enfeksiyonu bulaştırma olasılığı azaldıkça R değeri de küçülecektir^[6,9].

Sürü Bağışıklığı İçin Gereken Yeterli Bağışıklık Tanımı

Sürü bağışıklığının sağlanabilmesi için yeterli düzeyde bağışıklığa sahip yeterli birey oranına genellikle kişilerin hastalığı geçirmesi veya aşılama yoluyla ulaşılır. SARS alanında yapılmış olan bir çalışmada, hastaların %90’ında fonksiyonel nötralizan antikorların geliştiği, hastaların %50 kadarında da güçlü T-lenfosit yanıtının bulunduğu saptanmıştır^[6,19]. COVID-19 olgularının serolojik test sonuçları, çoğu hastada semptomların başlangıcından sonraki 2 hafta içinde immüno globülin IgM’nin ve IgG’nin saptanabilir düzeye gelebildiğini göstermiştir^[20-22]. Bununla birlikte, COVID-19’a karşı gelişen immünitinin ne kadar süre boyunca devam edeceğini ortaya koyabilecek yeterli veri bulunmamaktadır. SARS ve MERS üzerine yapılmış olan araştırmalardan elde edilen veriler, antikor yanıtı oluşturan kişilerde antikorun titresinin ve koruyucu etkisinin zamanla azaldığını, ancak yine de 2-3 yıl sonra bile tespit edilebilecek düzeyde antikor saptanabilen olguların bulunduğunu göstermiştir^[6,23-25]. Nötralizan antikor titresinin

zaman içinde zayıflamasının reinfeksiyondan korunma olasılığının azalmasına neden olabileceği öngörülse de hem SARS hem de MERS reinfeksiyona olanak tanıyacak epidemik özellikte seyretmemiş olduğu için, koronavirüs kaynaklı bu iki örnekten yola çıkılarak COVID-19'a karşı gelişen immüitenin koruyuculuk oranı ve süresi konusunda bir sonuca varabilmenin mümkün olmadığı belirtilmektedir^[6,26].

Hastalığın kısa ve uzun süreli sonuçlarına maruz kalınmadan güvenli bir şekilde immünite elde edilmesi ve hastalığın önlenmesi için en etkin strateji aşılama değildir. Bununla birlikte, hastalığa maruz kalma veya aşılama yoluyla sürü bağışıklığının gerçekleşmesi konusunda karşılaşılabilecek sorunlar da bulunmaktadır^[6,27].

Sürü Bağışıklığına Ulaşma Sürecinde Karşılaşılabilen Sorunlar

Sürü bağışıklığının sağlanmasında heterojen bulaşma ve aşı etkinliği dikkate alınması gereken iki önemli unsurdur. Toplumda sürü bağışıklığı eşliğine ulaşabilmek için gerekli olan bağışık bireylerin oranı, infekte ve duyarlı bireyler arasındaki temasın rastgele olduğu varsayımına dayanılarak kestirilmektedir. Bununla birlikte, çoğu insan ve hayvan popülasyonunda heterojen bulaşma yaygındır^[6]. Bazı kişilerin beklenen ortalamadan daha fazla sayıda kişiyi infekte edebilmesi mümkündür. Bu kişiler aşırı yayıcı (super spreader) olarak tanımlanır ve onlarca veya yüzlerce kişiye hastalığı bulaştırmaya devam edebilir^[6,13]. Aşırı yayıcıların varlığı, sürü bağışıklığı eşliğine ulaşmak için bağışık durumda olması gereken bireylerin oranını tahmin etmeyi zorlaştırmaktadır^[6,28]. Örnek olarak, 2003 yılındaki SARS epidemisinde başlangıçtaki R_0 değerinin 2.75 civarında olduğu tahmin edilmiş, birkaç ay içinde efektif çoğalma sayısı 1'in altına düşmüş, ancak epidemi devam etmiştir. Bu durumun, defalarca yaşanmış olan, aşırı yayıcılardan kaynaklanan bulaşmaya bağlandığı belirtilmiştir^[13]. SARS-CoV-2 aşırı yayıcılarının daha fazla miktarda ve daha yüksek viral yüklerle sahip damlacıklar yaydığı, bunun da duyarlı kişilerin maruz kalma ve infekte olma olasılığını artırabileceği bildirilmiştir^[6,29]. Toplumdaki yaş dağılımı da hastalığın bulaşma dinamiklerini ve olgu fatalite oranlarını etkilemektedir. Yaş ortalamasının daha düşük olduğu toplumlarda asemptomatik veya hafif seyirli has-

talık oranlarının yaşlı nüfusa sahip bölgelerdekine göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir^[30]. Bakım evleri ve uzun süreli bakım hizmeti veren diğer kurumlar da hastalığın bulaşma süreci ve mortalite oranları açısından farklılıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bireyin altta yatan hastalıklarının varlığı, sigara kullanıyor olması ve diğer koronavirüslerle daha önce karşılaşmamış olması gibi unsurların da COVID-19'a karşı duyarlılığı ve ortaya çıkan hastalığın şiddetini etkileyebileceği belirtilmektedir^[6,31,32]. İnsanda infeksiyon oluşturan diğer koronavirüslere karşı bağışıklığı olan bireylerin SARS-CoV-2 ile eşleşen çapraz reaktif T-hücre bağışıklığı sergileyebildikleri gösterilmiştir^[6,31,32]. Bu sonuçlar, ümit verici gibi gözükse de bu kişilerin COVID-19'a karşı tamamen korunduğu anlamına gelmeyebilir, çünkü T hücreleri birkaç amino asitten oluşan peptidleri tanımaktadır ve bu tür peptidler koronavirüslerin yüksek oranda korunmuş bölgelerinde bulunmaktadır. Yine de bu sonuçlar, T hücrelerinin, SARS-CoV-2'ye karşı bağışıklığın önemli bir parçası olduğunu, koronavirüs infeksiyonunun kalıcı çapraz reaktif T hücre bağışıklığını indüklediğini ve SARS-CoV-2'ye popülasyonun önceden var olan bir bağışıklığa sahip olabileceğini düşündürmektedir^[6,32].

Sürü bağışıklığının sağlanmasındaki bir diğer potansiyel sorun, aşılamanın istenen düzeyde sonuç verememesidir. Aşının hazırlanması ve saklanması ideal koşulların sağlanamaması, doz şemasının uygun olmaması ve bireysel özellikler beklenenden daha düşük bir bağışıklık yanıtına neden olabilir. Aşı tasarımı; antijenin, aşı platformunun, adjuvanın, aşılama yolunun ve aşılama şemasının seçim sürecinin tümünü içermekte ve bu seçimler aşının etkinliğini ve güvenilirliğini değiştirmektedir^[6]. Bir RNA virüsü olan SARS-CoV-2'nin farklı bölgelerinde günümüze kadar 10.000'den fazla mutasyon olduğu genom dizi analizleri ile ortaya konulmuştur. Bu mutantlar arasında, insan akciğer epitelinde ve virüsün bağlandığı ACE2 reseptörlerinde infeksiyon kapasitesi artmış susların da bulunduğu bildirilmiştir^[6,33,34]. Ortaya çıkan mutasyonların, virüsün bulaşma kapasitesini ve neden olduğu hastalığın şiddetini artırma potansiyeli konusundaki endişelerin yanı sıra SARS-CoV-2'ye karşı geliştirilen ve klinik çalışmaları devam eden aşılardan etkinliğinden kaçışa neden olabilmesinden de kaygı duyulmaktadır. Günümüze kadar saptanmış olan

ve ek olarak ortaya çıkabilecek mutasyonların ve aşılarda etkinliğinin izlenmesine gereksinim vardır. Aşılama sürecinin uygun ve etkin bir programla yürütülmesinin, bu stratejinin başarısını etkileme potansiyeline sahip olduğu da dikkate alınmalıdır^[6].

SONUÇ

Hızla yayılmaya devam etmekte olan COVID-19 ile sürü bağışıklığı arasındaki ilişkinin patojenin ve popülasyonun özellikleri, popülasyon tarafından sergilenen davranış biçimleri, korunma önlemleri, ilaç ve aşı uygulamaları açısından ele alınarak doğru bir şekilde anlaşılması gerekmektedir. COVID-19 pandemisi ve ileride karşılaşılabileceğimiz benzer sorunlar ile mücadelede, aktif halk sağlığı müdahaleleri ile uygun değerlendirmelerin yapılması, etkili kişisel korunma önlemlerinin alınması ve hastalık yayılımının önlenmesi için etkin yaklaşımların belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020;92:401-2.
2. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 2 Ocak 2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Erişim tarihi: 2 Ocak 2021. Available from: <https://talk.ictvonline.org/>
4. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020;102433.
5. Del Rio C, Malani PN. COVID-19 new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA* 2020;Feb 28.
6. Dong M, He F, Deng Y. How to understand herd immunity in the context of COVID-19. *Viral Immunol* 2020;Dec 21.
7. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015;1282:1-23.
8. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020;92:418-23.
9. Güçüz Doğan B. Salgınin yoğunluğu nasıl belirlenir? R0 ve salgınlara yaygınlığı. In: Aslan D (ed). *Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19). Öne çıkan konular*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2020;12-22.
10. Tian H, Liu Y, Li Y, Wu CH, Chen B, Kraemer MUG, et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. *Science* 2020;368:638-42.
11. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*;382:1199-207.
12. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis* 2020;92:214-7.
13. University of Michigan. Michigan Medicine. Erişim tarihi: 9 Ocak 2021. Available from: <https://labblog.uofmhealth.org/rounds/how-scientists-quantify-intensity-of-an-outbreak-like-covid-19>
14. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q, et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1915-23.
15. Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, Yang YT, Jacobsen KH. Complexity of the Basic Reproduction Number (R0). *Emerg Infect Dis* 2019;25:1-4.
16. Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Gali NK, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature* 2020;582:557-60.
17. Livingston E, Desai A, Berkwits M. Sourcing personal protective equipment during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020;323:1912-4.
18. Zhang J, Litvinova M, Liang Y, Wang Y, Wang W, Zhao S, et al. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Science* 2020;368:1481-6.
19. Li CK, Wu H, Yan H, Ma S, Wang L, Zhang M, et al. T cell responses to whole SARS coronavirus in humans. *J Immunol* 2008;181:5490-500.
20. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020;71:2027-34.
21. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* 2020;26:845-8.
22. Lou B, Li TD, Zheng SF, Su YY, Li ZY, Liu W, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection after exposure and post-symptom onset. *Eur Respir J* 2020;56:2000763.
23. Choe PG, Perera RAPM, Park WB, Song KH, Bang JH, Kim ES, et al. MERS-CoV antibody responses 1 year after symptom onset, South Korea, 2015. *Emerg Infect Dis* 2017;23:1079-84.
24. Temperton NJ, Chan PK, Simmons G, Zambon MC, Tedder RS, Takeuchi Y, et al. Longitudinally profiling neutralizing antibody response to SARS coronavirus with pseudotypes. *Emerg Infect Dis* 2005;11:411-6.
25. Cao WC, Liu W, Zhang PH, Zhang F, Richardus JH. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. *N Engl J Med* 2007;357:1162-3.

26. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *J Gen Virol* 2020;101:791-7.
27. André FE. The future of vaccines, immunisation concepts and practice. *Vaccine* 2001;19:2206-9.
28. Fine P, Eames K, Heymann DL. Herd Immunity: A rough guide. *Clin Infect Dis* 2011;52:911-6.
29. Meselson M. Droplets and aerosols in the transmission of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020;382:2063.
30. Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M; CMMID COVID-19 working group, Eggo RM. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med* 2020;26:1205-11.
31. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell* 2020;181:1489-501.
32. Le Bert N, Tan AT, Kunasegaran K, Tham CYL, Hafezi M, Chia A, et al. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature* 2020;584:457-62.
33. Daniloski Z, Guo X, Sanjana NE. The D614G mutation in SARS-CoV-2 spike increases transduction of multiple human cell types. *bioRxiv* 2020;15:2020.06.14.151357.
34. Zhang L, Jackson CB, Mou H, Ojha A, Rangarajan ES, Izard T, et al. The D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces S1 shedding and increases infectivity. *bioRxiv* 2020; Jun 12.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Şehnaz ALP

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Ankara-Türkiye

E-posta: alpsehnaz@gmail.com