

# Covid-19 Aşılarında Soğuk Zincir

**Tevfik PEKER**

*Yük. Mak. Müh.*

Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü, 1928'de Atatürk tarafından kurulmuştu. Aşı üretiminde Dünya'ya örnek gösterildi. 2011'de KHK ile kapatıldı. Charles Darwin ne güzel söylemiş: *"Bilim ve sanat bir kuşun iki kanadı gibidir. Bu iki kanadı kullanabilen toplumlar uçar ve özgür olurlar! Uçamayanlar ise tavuk olur. Tavuk toplumu, önüne atılan bir avuç yemi gagalarlarken, arkadan yumurtalarının alındığının farkında bile olmaz!"* Darwin'den bahsetmişken Covid-19 ile ilişkisini kuralım. Covid-19'un mutasyon geçirdiğini Sağlık Bakanlığı da dahil tüm dünya bilim insanları söylemektedirler. Mutasyon, Fransızca bir kelime olup Türkçesi evrimdir. Şu Covid'e bakınız, Darwin gibi Galapagos adalarına gidip evrimi açıklamaya gerek kalmadı, Covid, evrimi de herkese öğretmiş oldu.

Covid aşısının saklanması ve nakli sırasındaki soğutma sistemlerinin oluşturulması tamamen makina mühendisliği meslek alanına girdiğinden, meslek alanlarımızdan bakarken ülkemiz gerçeklerini de sorguluyoruz.

Vanderbilt Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Önleyici Tıp Profesörü William Schaffner'in açıklamalarına göre "mRNA teknolojisi '21. yüzyıl bilimi' ve mRNA temelli Covid-19 aşılarından alınan olumlu veriler, gelecekteki hastalıkları salgınlarıyla mücadelede önemli bir potansiyel sunmakta.

mRNA ise vücudun kendi moleküler mekanizmalarını kullanarak bu süreyi kısaltmayı vaat ediyor. Özetle, hücrelere virüste yer alan proteine benzer bir protein üretmeyi öğretiyor ve bu da bağışıklık sisteminin tepki vermesini sağlıyor.

Hücrelerde bulunan bir RNA tipi olan mRNA, doğal olarak üretilen bir madde. DNA'da bulunan talimatları, takip etmeleri için hücrelere taşıyan bir tür moleküler işçi arı. Biliminsanları uzun süredir mRNA'nın hücreleri minyatür ilaç ya da aşı fabrikalarına dönüştürmesi teorisini inceliyordu.





Bir başka deyişle mRNA'yla aşı üretimi, genetik mühendisliği sorunu oluyor. Şirketler patojenin genetik dizilimini bulur bulmaz, hızlı mRNA aşıları tasarlayabilir."

Pfizer'ın aşı araştırmalarına liderlik eden Dr. Katherin Jansen, mRNA'nın hem antikör üretmek hem de T hücrelerinin tepki vermesini sağlayarak bağışıklık sistemini diğer aşı teknolojilerine kıyasla daha fazla harekete geçiriyor gibi görüldüğünü söylüyor.

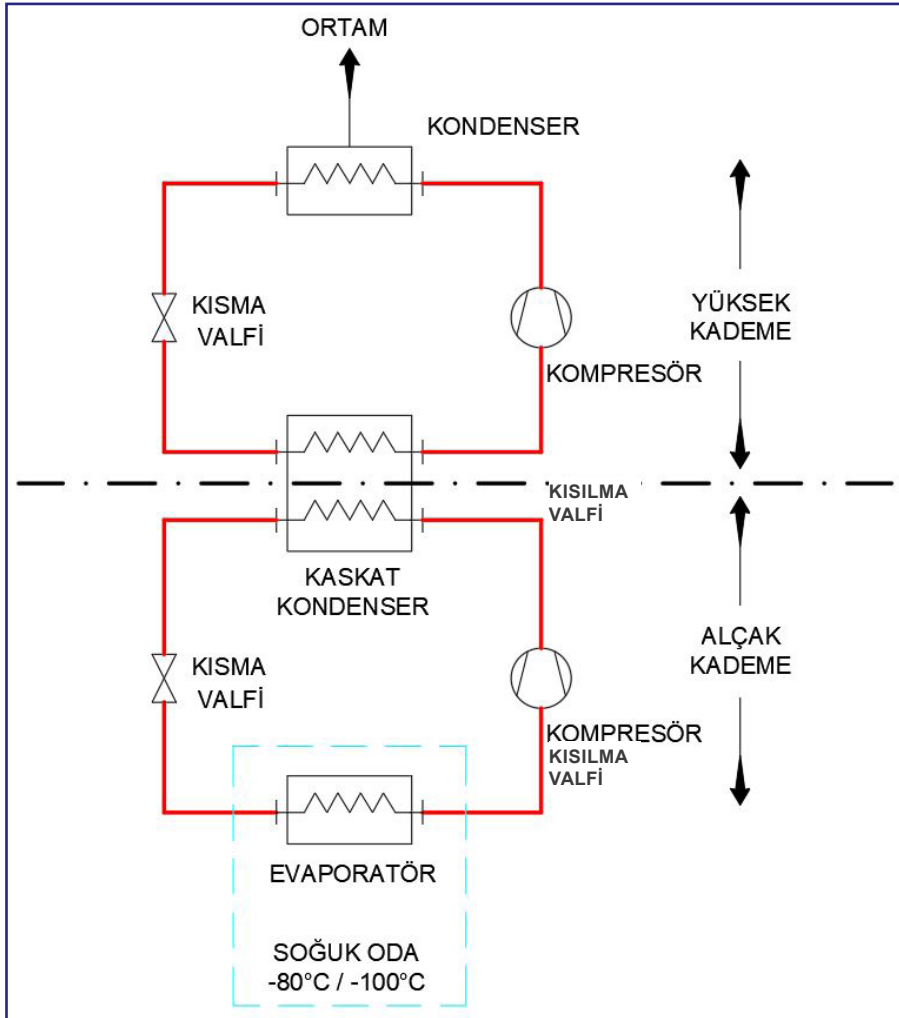
mRNA aşılarında diğer aşılarla olmayan en önemli sorun, bu aşıların çok düşük sıcaklıklarda saklanmak zorunda olunması.

Tablo 1'de başlıca aşıların soğuk muhafaza sıcaklıkları görülmektedir. Tablodan da görüldüğü gibi Moderna aşısı için -20 °C saklama sıcaklığı

Tablo 1. Covid-19 Aşıları

Şirket	Türü	Doz	Ne kadar etkili?	Depolama
 Pfizer-BioNTech	RNA	A	%90*	-70 °C
 Moderna	RNA (Virüsün genetik kodu kullanılıyor)	A	%95*	6 aya kadar -20 °C
 Oxford Uni-AstraZeneca	Viral vektör	A	%70*	Normal buzdolabı sıcaklığı
 Gamaleya (Sputnik V)	Viral vektör (genetiği değiştirilmiş virüs)	A	%92*	Normal buzdolabı sıcaklığı

\*İlk üç aşama sonuçlarına göre, henüz bilimsel değerlendirmeden geçmedi  
Kaynak: Şirketlerin kendi verileri ve Dünya Sağlık Örgütü BBC



**Şekil 1. Kaskat sistemi çalışma şeması  
-80 °C soğutma sistemi akış şeması (şematik)**

ğına ihtiyaç vardır. Ülkemizde -20 °C'deki soğuk odalar yoğun olarak mevcuttur. Pfizer-BioNTech aşısı dışındakiler için buzdolabı sıcaklıkları yeterlidir. Tabloda yalnızca Pfizer-BioNTech aşısının depolanması için eksi -70 °C sıcaklığında soğuk depolar gerekmektedir. Bir kaç ay öncesine kadar hiçbir ülkenin böyle bir hazırlığı yoktu. Avrupa Birliği ülkeleri, ABD, Kanada, Yeni Zelanda, Avustralya ve Çin soğuk aşı odası hazırlıklarını tamamladılar. Ülkemizde ise 2017 yılında Ankara'da yapılan Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'ne ait iki adet 20 şer m<sup>2</sup>'lik -80 °C soğuk odamız var. Maalesef ülke olarak İstanbul'a ve birkaç ilimize -80 °C'lik aşı saklama odaları henüz yapılmadı. Halbuki ülkemiz bu odaları yapacak bilgi birikimine ve tecrübeye sahip, -80 °C soğuk depo yapmış firmalarımız var. Örneğin şu an Başkanlığını yapmaktan onur duyduğum ISISO (Isıtma Soğutma Havalandırma Sanayi Sitesi) sanayi sitemizde bu işleri yapmış ve yapabilecek firmalarımız mevcuttur.

-80 °C'lik soğuk depo kaskat soğutma sistemiyle çözülmektedir. Kaskat soğutma sistemleri çok eskiden beri kullanılmaktadır. Kullanılma nedenleri, tek kademeli basit soğutma çevrimi ile çok düşük sıcaklıkların elde edilememesinden kaynaklanmaktadır. Tek kademeli sistemlerde gerek mekanik ekipmanlar, gerekse kullanılan soğutma gazlarının fiziksel özellikleri çok geniş bir soğutma aralığında çalışmayı mümkün kılmamaktadır. Basit klima, soğuk depo, buzdolabı vb. gibi cihazlarda kullanılan bu sistemler - 40 °C'den daha düşük sıcaklıklara inildikçe yetersiz kalmaktadır. Bu sorun genellikle mekanik ekipmanlardan kaynaklanmakta olup tek kademeli mekanik sistemden iki kademeli gaz sistemine geçilerek çözülmektedir.

Tıbbi gerekliler ve benzer endüstriyel ihtiyaçlarda -50 °C nin altında -80 °C sıcaklıklar istenmektedir. Bugün Amerikan Pfizer&Alman Biontech aşısının saklanabilme koşulları gibi (-76 °C) bir soğutma sistemini tek kademeli bir sistemle elde etmek mümkün değildir. Bu gibi durumlarda yüksek kademe ve alçak kademe diye adlandırılan iki ayrı sistemden oluşan birleşik bir sistem üzerinde çalıştırılması ile istenilen -80 °C / -100 °C'leri elde etmek mümkün olmaktadır. Bu sistem uzun yıllardan beri kullanılmakta olup her ne kadar kompleks gibi gözükse de basit esaslara dayanmaktadır.

Kaskat adı verilen iki çevrimli sistemin her kademesine fiziksel özellikleri uygun gaz seçilerek sistem tasarımı yapılmaktadır. Kaskat sisteminin çalışma şeması aşağıdaki Şekil 1'de gösterilmiştir.

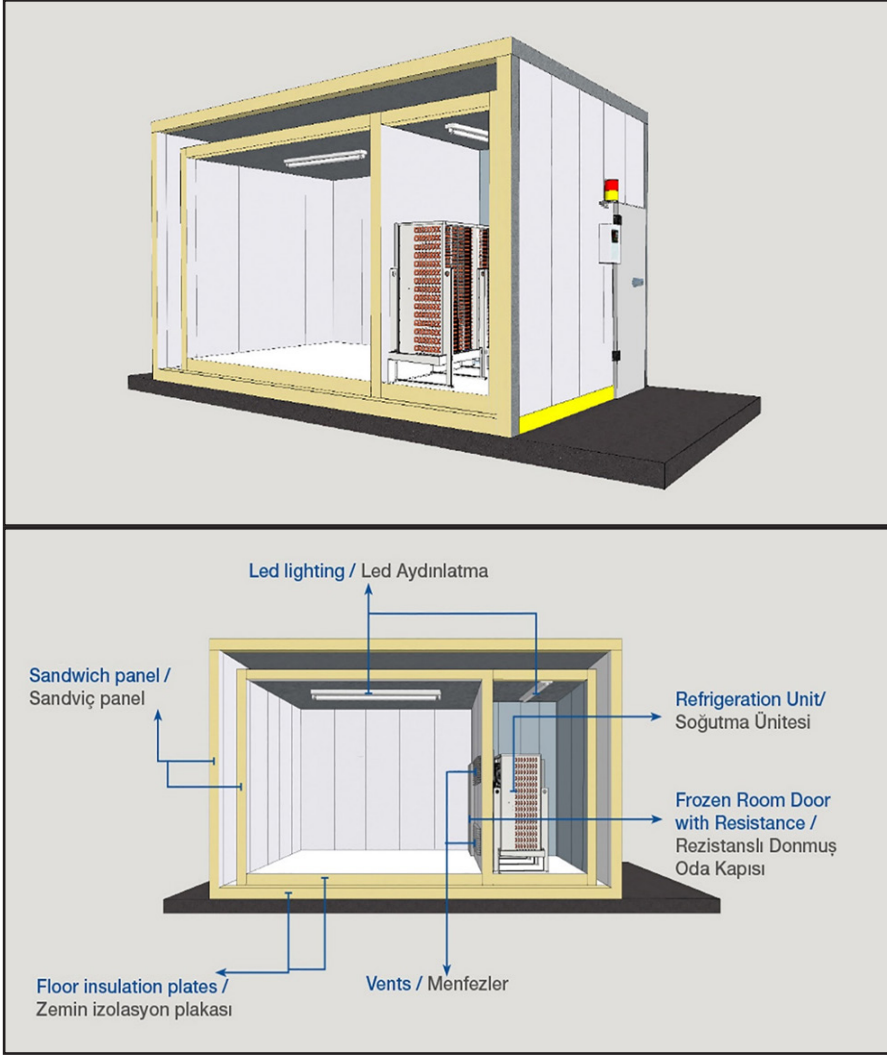
Yüksek kademede HFC gazı günümüzde küresel ısıtmanın yarattığı baskıdan dolayı değişkenlik göstermektedir. Yaygın olarak R134A gazı kullanılmaktadır.

Alçak kademede ise -50 °C'ye kadar R404A/R744 gazları kullanılmaktadır. Ancak -50 °C'lerden sonra R13 kullanılırken günümüzde R508B gazı yaygın olarak kullanılmaktadır. (R508B gazı HFC 23 ile PFC 116 gazlarının karışımından elde edilen ozon tabakasına zarar vermeyen azeotropik bir karışımdır).

Aşı depolama için önerilen bu soğuk deponun ön soğutma odasının sıcaklığı - 20 °C olmalıdır. Bu odaya operasyon odası denilmekte olup indirme, bindirme, istifleme ve sevkiyat sırasında atmosferik şartların olumsuz etkisini azaltmak için öngörülmektedir. Oda duvarında Poliizosiyanurat (PIR) sandviç dolgu ısı iletkenlik katsayısı 0,018 W/m.K olan veya bu sayıya yaklaşan yalıtım pa-

**Tablo 2. Soğuk Oda Büyüklüğüne Bağlı Soğutma Kapasiteleri**

TECHNICAL SPECIFICATIONS / TEKNİK ÖZELLİKLER					
Module Modül	Module Installation Dimensions Modül Kurulum Ölçüleri (m)	Vaccine Room Interior Dimensions Aşı Odası İç Ölçüleri (m)	Vaccine Room Refrigerating Capacity Aşı Odası Soğutma Kapasitesi	Entrance Room Refrigerating Capacity Giriş Odası Soğutma Kapasitesi	Power Consumption Sistemin Enerji Tüketimi
VR 1	6.40 x 5.20 x 3.65 (h)	3.00 x 4.00 x 2.50 (h)	5.71 kW/h	3.97 kW/h	9.57 kW/h
VR 2	7.40 x 7.20 x 3.65 (h)	4.00 x 6.00 x 2.50 (h)	9.11 kW/h	3.97 kW/h	13.47 kW/h
VR 3	11.40 x 7.20 x 3.65 (h)	8.00 x 6.00 x 2.50 (h)	15.31 kW/h	3.97 kW/h	21.57 kW/h
VR 4	19.40 x 7.20 x 3.65 (h)	16.00 x 6.00 x 2.50 (h)	18.22 kW/h	5.14 kW/h	23.78 kW/h
VR 5	19.40 x 7.20 x 6.15 (h)	16.00 x 6.00 x 5.00 (h)	30.62 kW/h	9.16 kW/h	42.48 kW/h
VR 6	19.40 x 7.20 x 10.15 (h)	16.00 x 6.00 x 9.00 (h)	45.93 kW/h	11.90 kW/h	61.76 kW/h



*Şekil 2. Soğuk odalarda örnek yalıtım paneli kullanımı*



*Şekil 3. Soğuk oda örneği*

nelleri kullanılmalıdır. Isıl geçirgenliği oldukça az olan bu tip paneller ısı transferini son derece azaltarak enerji kullanımının ve harcanacak karbon emisyonunun azalmasını sağlarlar. Diğer yandan yanmaya karşı daha dayanıklı olup, yanma durumunda ise az duman çıkarırlar.

Aşı odası tasarımında dikkat edilecek diğer noktalar: Kapılar donmayı önlemek için rezistans ile donatılmalı, odalarda basınç ventili bulunmalı ve sıcaklıklar sürekli izlenmelidir. Bunun için alarm ve otomasyon sistemi kurulmalıdır.

Tablo 2’de verilen oda büyüklüklerine göre kapasiteleri hesaplanmış -80 °C’deki aşı odalarında minimum 20 cm kalınlığında iki adet panel (Poliizosiyanurat) kullanılmalıdır. -20 °C giriş odalarında 20 cm kalınlıkta tek panel kullanılmıştır. Panellerin durumu Şekil 2 ve 3’teki şematik oda kesitlerinde görülmektedir. Bu tasarımda ultra düşük sıcaklıkta aşı depolama modülleri ile aşılar, sağlık merkezlerinde güvenle saklanabilecek ve soğuk zincir kırılmadan insanlara ulaştırılabilecek olarak sağlamaktadır. -80 °C aşı depolama modülleri, farklı kapasite ihtiyaçlarını karşılamak için aşağıda örnek olarak 6 farklı tipte tasarlanmıştır. Değişik tasarımlar da yapılabilir. Hastane ve sağlık merkezlerinin mevcut alanlarına kolaylıkla kurulabilen bu modüllerin tasarımları, Covid-19 aşılarının etkin soğutulmasını ve uzun süreli korunmasını sağla-

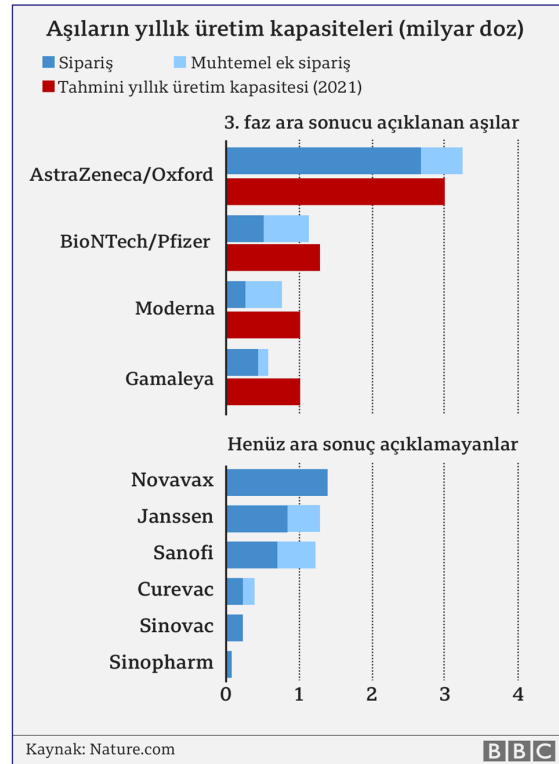
**Tablo 3. Aralık 2020 Sonu İtirarı ile Dünyada Kabul Gören Üç Aşının Sipariş Durumu**

				<b>milyon doz Toplam</b>
Hindistan	0	0	500	500
AB	300	0	400	700
ABD	100	100	500	700
Kanada	20	56	20	96
Birleşik Krallık	40	5	100	145
Japonya	120	50	120	290
Endonezya	0	0	100	100
Brezilya	0	0	100	100
Meksika	15,5	0	77,4	92,9
Avustralya	10	0	33,8	43,8
Şili	10	0	14,4	24,4
Mısır	0	0	30	30
Arjantin	0	0	22	22
Peru	9,9	0	0	9,9
Ekvador	2	0	5	7
İsviçre	0	4,5	0	4,5
Kosta Rika	3	0	0	3
Yeni Zelanda	1,5	0	0	1,5

Kaynak: Quartz

BBC

**Tablo 4. Aşıların Yıllık Üretim Kapasiteleri (milyar doz)**



Kaynak: Nature.com

BBC

yacak ve koronavirüs ile mücadeleye yardımcı olacaktır.

Aşağıda Şekil 2’de Panel (PIR) oda şematik resimleri görülmektedir.

İnsan sağlığı açısından son derece önemli olan bu tip depoların soğutucu cihazları, bire bir yedekli şekilde olmalıdır. Tüm bunları çalıştıracak enerji yedeklemesine, yani ek bir jeneratör sistemine gereksinim vardır.

Dünyada taşımacılık sektöründe - 20 °C soğutucu üniteye ve buzdolabı sıcaklıklarına sahip konteynerler mevcuttur.

Aşılar 45x40x56 cm<sup>3</sup> ebatlı karton kutular içinde sevk edilmektedir. Bu kutunun içinde 15,7x15,7x22 cm<sup>3</sup> ebatlı başka bir kutu vardır Bu iç kutunun içinde de 5 kat olmak üzere aşı paketleri dizilmektedir. Dış kutunun cidarına vakumlu izolasyon paneli konulmakta, izolasyon panelinin üst yüzeyinde ise bir ısı ölçer bulunmaktadır. Bu ısı ölçer sürekli kutunun sıcaklığını ölçüp bu bilgiyi GPS ile iletmektedir. Böylece hem kutunun iç sıcaklığı, hem de nerede olduğu takip edilebilmektedir. Her kutuya

yaklaşık 5 doz x 195 ünite x 5 kat = yaklaşık 4.875 doz aşı konulmaktadır. İç ve dış kutu arasına CO<sub>2</sub> kuru buz yerleştirilerek sevk edilmektedir. Sevk süresi, kutu açılmamak kaydıyla 5 gün öngörülmüştür. 5 gün içinde sevkiyat tamamlanmakta ve -78 °C sıcaklıktaki muhafaza alanına konulmaktadır. Sevk esnasında araçta soğutma tertibatı olup olmadığı açıklanmamasına rağmen soğutma sistemine haiz tır konteynırlarında taşınması, aşı ömrü için gereklidir.

Aşı donmuş olduğu için uygulamadan önce 2 saat aşının sıvı haline dönüşmesi beklenmekte akabindeki 6 saat içinde de aşının uygulanmasının gerekte olduğu ifade edilmektedir. Halen bu aşının 21 gün ara ile 2 kez uygulanması planlanmıştır.

Tablo 3'de Aralık 2020 sonu itibariyle dünyada kabul gören bazı aşılardan sipariş durumu, Tablo 4'de bazı aşılardan yıllık üretim kapasiteleri görülmektedir.

Çin'de yaygın olarak kullanılan ve Çin tarafından onaylanan ilk aşı Sinopharm aşısıdır. Diğer yandan Çin'de kullanılmayan Sinovac aşısını alan bilinen 6 ülke var: Türkiye, Brezilya, Endonezya, Filipinler, Bangladeş ve Şili. Şu da bilinmelidir ki bizim dışımızda Çin aşısı sipariş eden bu ülkeler aynı zamanda Biontech aşısından da sipariş etmişler. Biz Çin aşısı sipariş eden altıncı ülkeyiz. Avrupa Birliği gibi organizasyonlar, kendilerini sağlama almak

için nüfuslarının üzerinde aşı siparişi ediyor. Fakat Çin'den aşı almıyorlar. Gerekçe siyasi mi yoksa bilimsel mi? Sağlık Bakanı ve Bilim Kurulu'nun, bu durumu toplumu ikna edecek şekilde açıklamaları gerekmektedir.

Şeffaflık şart, çünkü insanlarımız ölüm riski ile karşı karşıya.

Kanada işi sağlama alıp nüfusunun 9 katı, İngiltere 6 katı, ABD 5 katı kadar aşı siparişi yaptılar. İsrail Biontech siparişi yapan ülke olmamasına rağmen parayı bastırıldı ve aldı. Çok yakında tüm İsrail'de aşı işi bitmiş olacak. İngiltere'de neredeyse aşı işini bitirmiş olacak. Biz Çin aşısını yapmaya henüz başlayamadık. Aralık ayında 30 milyon adet almış olacaktık. Ülkemiz karar vericileri maalesef gerekli tedbirleri zamanında alamadılar.

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Covid-19 pandemisiyle etkin mücadele için dünyaca kabul görmüş aşılardan da ülkemizde kullanımını sağlayabilmesi için gerekli girişimlerde bulunmasını yararlı görüyorum. Bu nedenle aşılardan soğuk nakil zincirlerini ivedilikle oluşturmalı, gerekli bölgelere düşük sıcaklık soğuk muhafaza depolarının yapılması işine sahip çıkmalıdır.

Türkiye soğuk depoculuk sektörü gerekli bilgi birikimine, üretim yeteneğine sahip, dünya ile rekabet edebilecek düzeydedir.