



GERİATRİK İNFEKSİYONLAR NEDEN FARKLI?

Prof. Dr. Murat VARLI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı

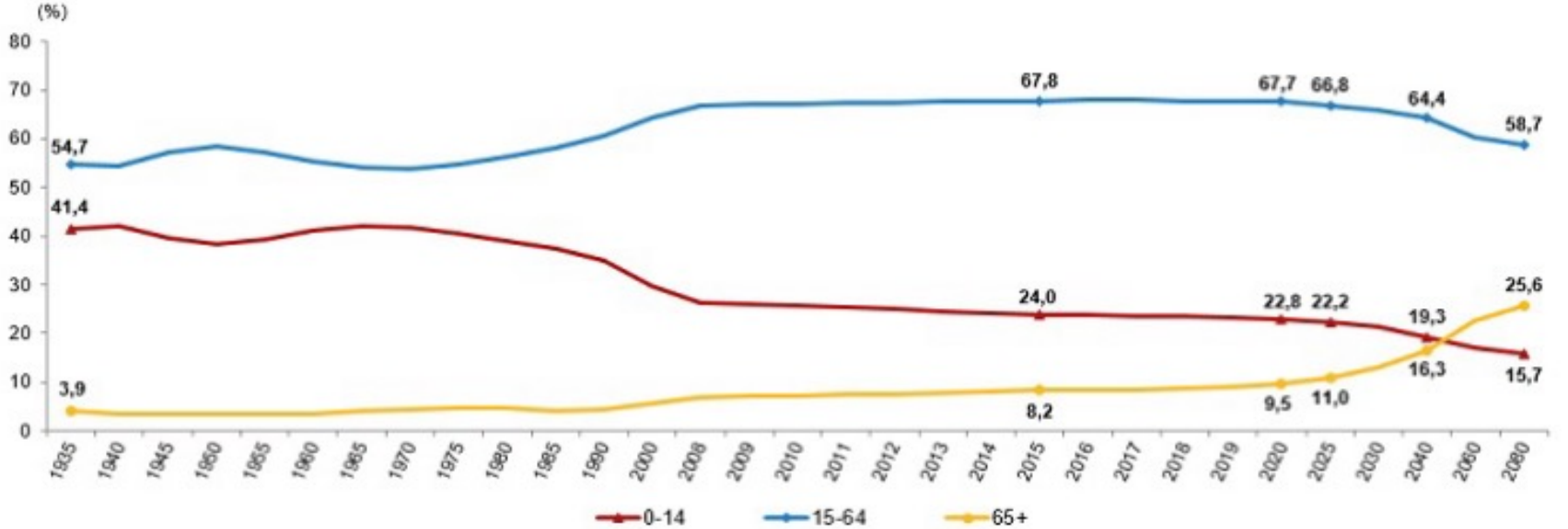
**22. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI KONGRESİ-2022**

Türkiye’de son 15 yıl içerisinde 65 yaş ve üzeri yaşlı nüfusun oranı %7,1’den **%9,7’**ye yükselmiştir.

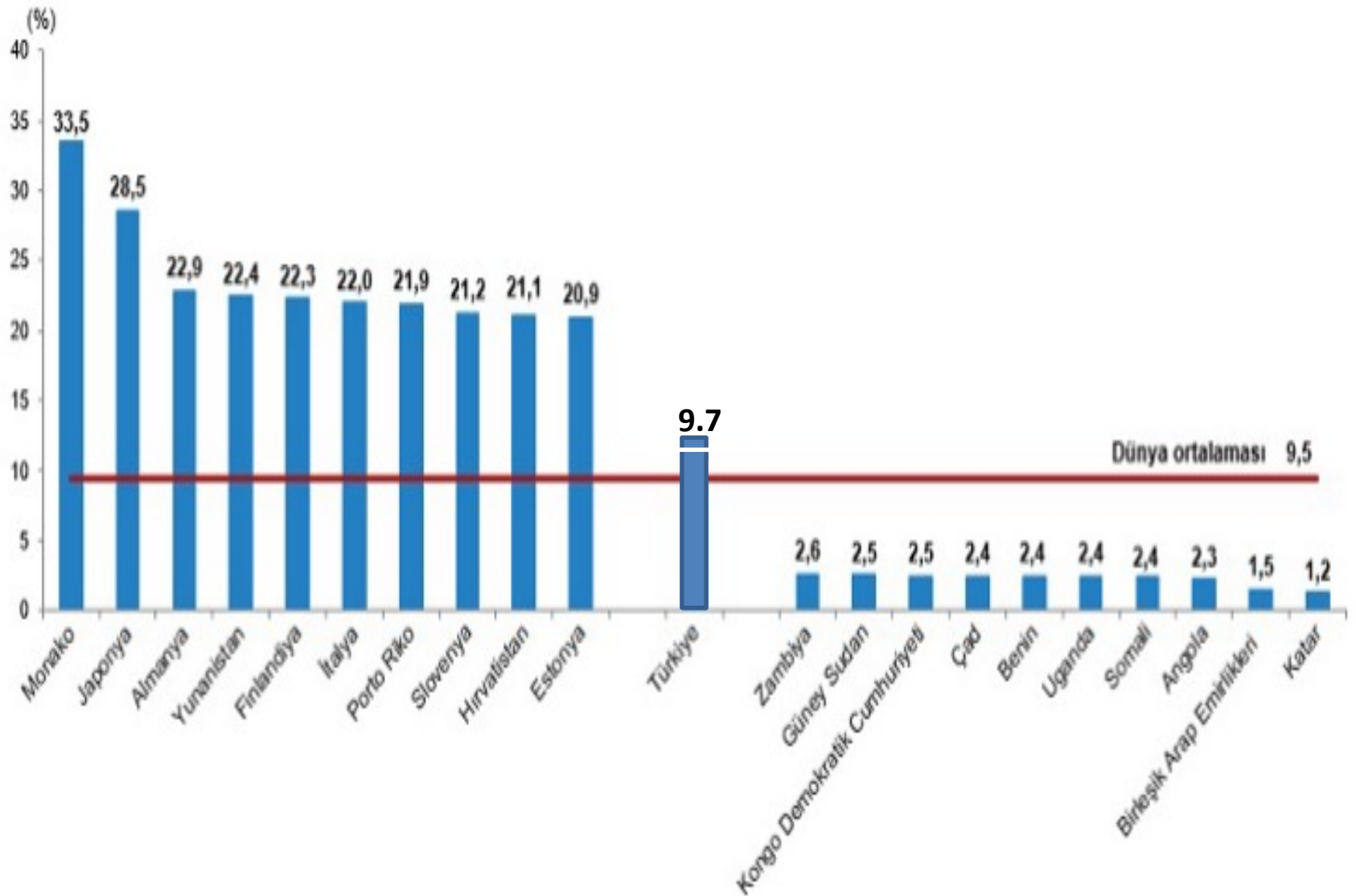
Ülkemizde 2021 yıl sonu itibariyle 84 milyon 680 bin 273 kişiden **8 milyon 245 bin 124** kişi 65 yaş ve üzeridir.

Ülkemizde yaklaşık her 10 kişiden biri geriatric yaş grubundadır.

Yaş grubuna göre nüfus oranı, 1935-2080



Kaynak: TÜİK, Genel Nüfus Sayımları, 1935-2000
TÜİK, Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi, 2008-2020
TÜİK, 2018 Nüfus Projeksiyonları, 2025-2080



Kaynak: Amerika Birleşik Devletleri Nüfus Bürosu, Uluslararası Veri Tabanı
Türkiye rakamının kaynağı TÜİK'tir.

Yaşlıda infeksiyon görülme sıklığı artar.

- İnfeksiyonlara bağlı acil servis ve hastane başvurusu yaşlılarda artmıştır.
- Amerika’da 2012 yılında tüm geriatrik acil başvurularının %13.5’i ve yaklaşık yılda 3 milyon yaşlı infeksiyonlar nedeniyle acil servise başvurmaktadır.
- Bu sayılar MI ve kalp yetmezliğinin birlikte başvuru sayılarından fazladır.
- Alt solunum yolu infeksiyonları, üriner sistem infeksiyonları ve sepsis en sık acil başvuru durumlarıdır.

Infections in Older Adults. Emerg Med Clin N Am 39 (2021) 379–394r.

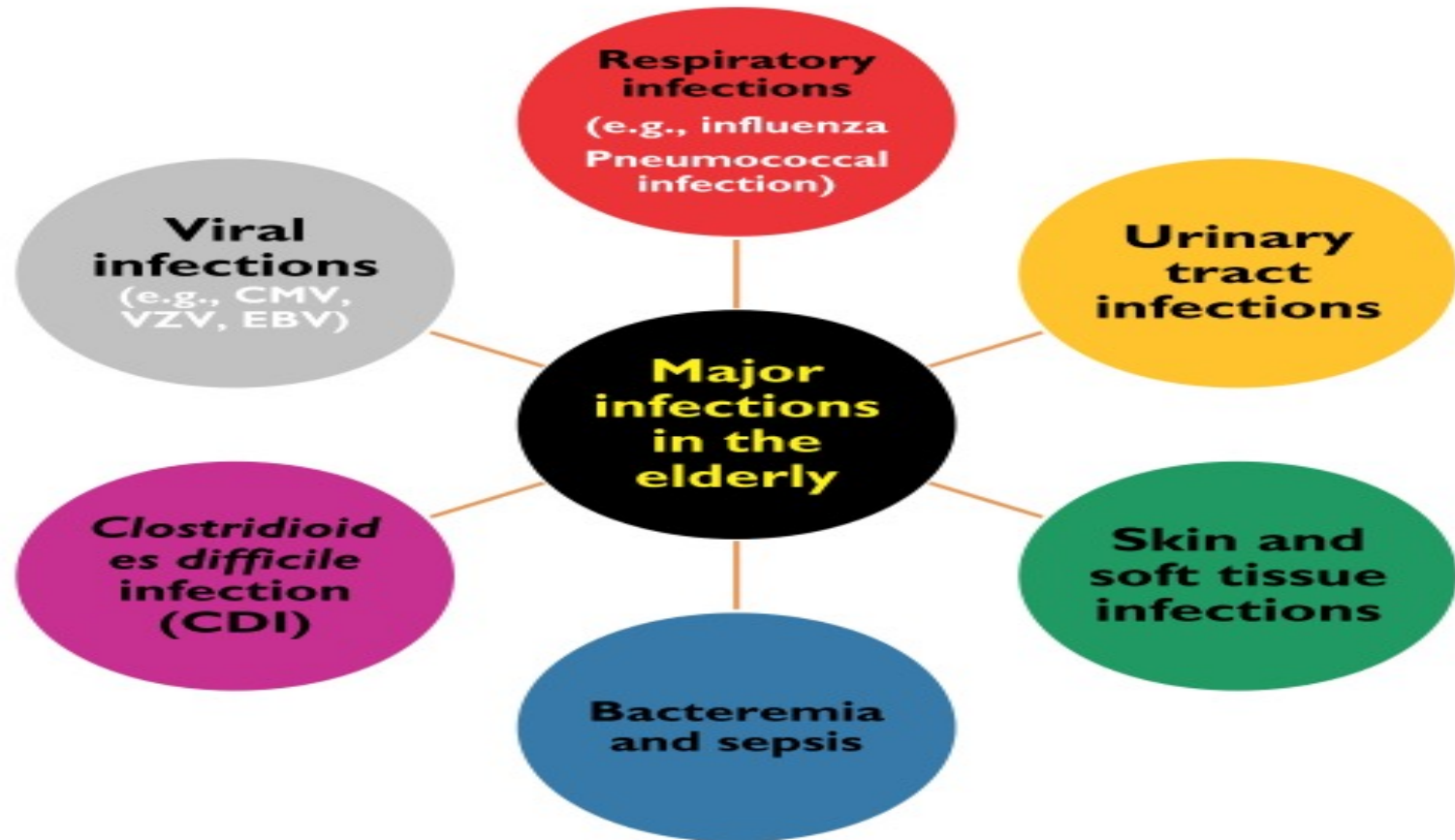


Fig. 1. The major causes of infectious disease in elder individuals. Adopted from [Esme et al. \(2019\)](#).

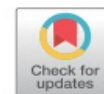
A snapshot of geriatric infections in Turkey: ratio of geriatric inpatients in hospitals and evaluation of their infectious diseases:
A multicenter point prevalence study



Disease causing hospital admission.

Diseases*	Patient number (n=5871)	Percentage (%)
Infection	1556	26.5
Cerebrovascular disease	520	8.9
Cardiovascular disease	493	8.4
Solid malignancies	377	6.4
Orthopedic surgery	321	5.4
Chronic pulmonary diseases	293	5.0
Chronic kidney disease	245	4.2
Abdominal surgery	192	3.3
Gastrointestinal diseases	184	3.1
Urologic diseases	178	3.0
Neurosurgery	134	2.3
Kidney failure	180	3.0
Ocular surgery	108	1.8
Trauma	97	1.7
Diabetes mellitus	88	1.5
Rheumatologic diseases	64	1.1
Other	841	14.4

A snapshot of geriatric infections in Turkey: ratio of geriatric inpatients in hospitals and evaluation of their infectious diseases:
A multicenter point prevalence study



Infection diseases causing hospital admission.

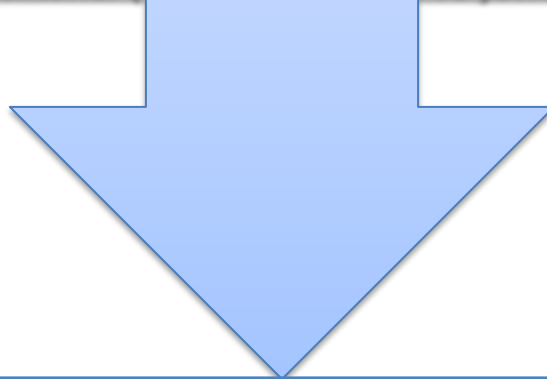
Infection Diagnosis	Number (n = 1556)	Percentage (%)
Pneumonia*	820	52.6
Urinary tract infection**	198	12.8
Abdominal infection***	124	7.9
Skin and soft tissue infection****	120	7.6
Sepsis with no identified source	60	3.8
Bone joint infection*****	52	3.3
Surgical site infection	33	2.1
Meningitis*****	17	1.2
Ocular infections	7	0.5
Endocarditis	6	0.4
Upper respiratory tract infection	5	0.4
Tuberculosis	2	0.1
Other	112	7.2
TOTAL	1556	100

Yaşlıda enfeksiyonlar neden farklı seyir gösterir!

- İmmunosenesens, inflamming, oksidatif stres, fonksiyonel durum, kronik hastalıklar birbirleri ile kompleks bir etkileşim ile enfeksiyon gelişim ve seyrine zemin hazırlar.
- Yaşlıda enfeksiyon gelişimi ve farklı seyrinde rol alan major risk faktörleri demans, düşük fiziksel aktivite(frailty), sarkopeni, malnütrisyonudur.
- Yaşlanma ile birlikte ROS ve RNS artar. Bu oksidatif stres artışını ifade eder.
- Oksidatif stres yaşlıdaki pekçok kronik durum(demans, frailty, kırılgnalık, Diyabet, kardiyovasküler, kronik renal yetmezlik, KOAH) ile ilişkili olduğu gibi enfeksiyonlar içinde risk oluşturur.

Yaşlılıkta enfeksiyonlar neden sık görülür?

- Solunum sistemi; mukosiliyer klirenste azalma,öksürük refleks azalması
- Ürogenital, Gastrointestinal sistem ve Deri de bariyer sistemleri bozulur .
- İmmün yaşlanma (immünosenesens)
- Kronik hastalıklar (DM; KBH;KOAH vb.) artar
- Geriatric sendromların sıklığı artar.(İmmobilite, Kırılganlık, Sarkopeni, Demans, Depresyon,Dekübit ülseri, Üriner ve fekal inkontinans)
- Sosyoekonomik durum (yalnız yaşama, bakımevinde kalma)düşük sosyoekonomik düzey)
- Duysal ve motor fonksiyon bozuklukları
- Çevresel faktörler (sigara, alkol, hava ve çevresel kirlilik),



**Patojen organizmaların invazyonu
artar**

- Yaşlanma süreci ile pekçok organ sisteminde fizyolojik değişiklikler meydana gelir.
- En belirgin değişim immün sistemin yaşlanmasıdır.

İmmün yaşlanma (İmmünosenesens)
(İmmün bozulma/disregülasyon)



Otoimmün hastalık riski
İnfeksiyon hastalığı riski
Malignite riski



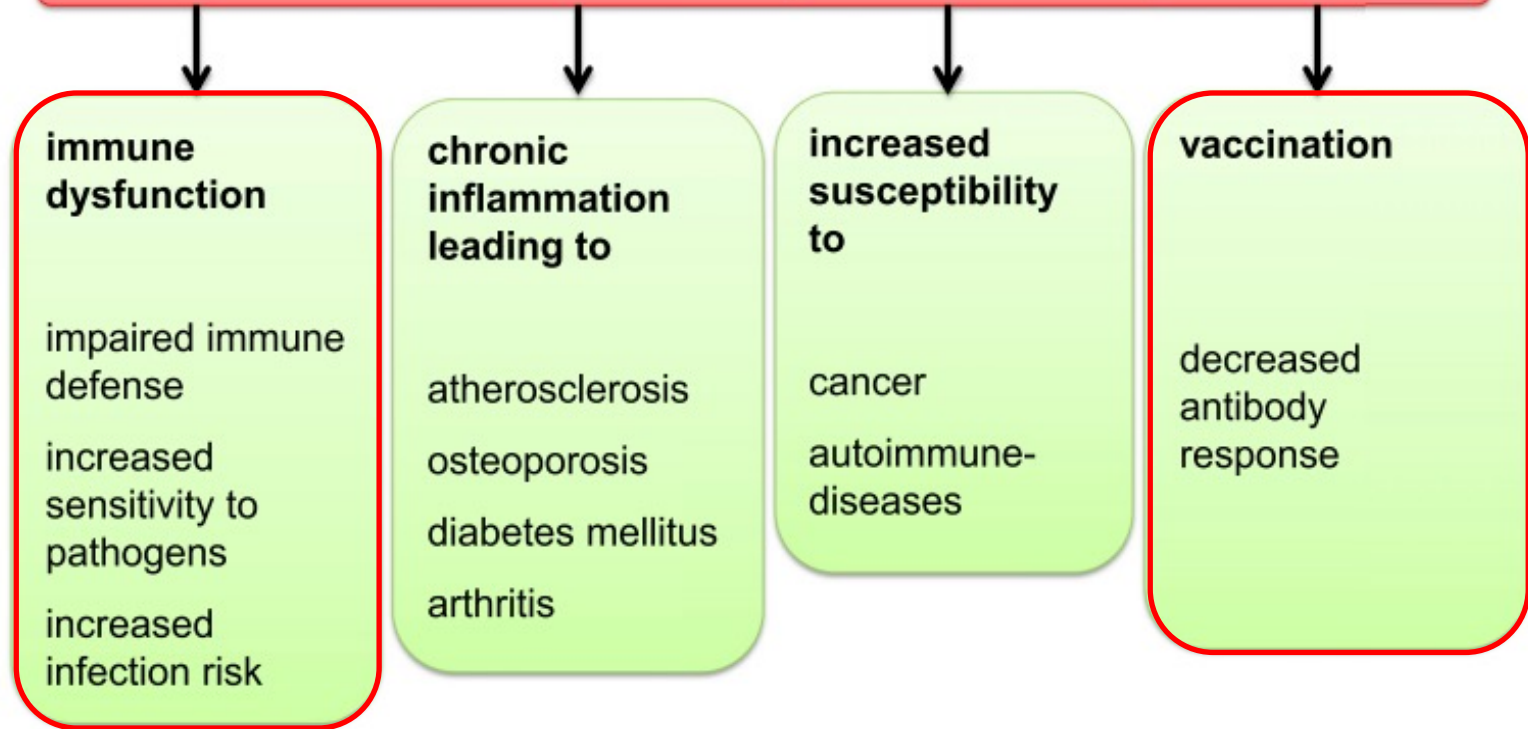
İmmün bellek zayıflar.
Aşılar antikor cevabı azalır.

Table 1**Age-related organ-specific physiologic changes that increase the risk of infection and affect the clinical presentation of infectious syndromes**

Organ System	Physiologic Changes
Urinary	Mechanical changes: reduction in bladder capacity, uninhibited contractions, decreased urinary flow rate and postvoid residual volume Urothelial change: enhanced bacterial adherence Bladder prolapse in women and prostatic disease in men increase urinary stasis Diminished estrogen in postmenopausal women
Pulmonary	Blunting of cough and other reflexes that protect the airway Decreased mucociliary clearance, lung elasticity, chest compliance, and respiratory muscle strength Decreased immunoglobulin in respiratory secretion
Skin and soft tissue	Loss of subcutaneous tissue Loss of collagen from the dermis and slower wound healing Reduction in the size of blood vessels in the dermis impairs delivery of immune cells Dry skin resulting from diminished water-binding capacity of the stratum corneum Flattened dermal–epidermal junctions and reduced dermal–epidermal adhesion
Gastrointestinal	Decreased saliva production and alterations in antimicrobial proteins in the saliva Decreased tongue strength and slower swallowing Decreased gastric acidity (mucosal gastric atrophy, proton pump inhibitors, surgery) Decreased intestinal motility Modifications of resident intestinal flora (protective Bifidobacteria and anaerobes decrease, <i>Enterobacteriaceae</i> increase) Slow recovery of the gut microbiome following antimicrobial use in older adults
CNS	Structural and functional changes to microglial cells (resident immune cell population of the CNS and CNS equivalents of macrophages)
Endocrine system	Gradual increase in cortisol release with age and increased catabolism with resultant anorexia, weight loss, reduced energy expenditure, and decreased muscle mass (all components of frailty)
Musculoskeletal system	Sarcopenia (loss of skeletal muscle mass, often catabolism induced, after acute disease events) leads to decreased strength and functionality

- Yaşlanma sürecinde infeksiyonlara engel oluşturan deri, mukoza gibi fiziksel bariyerleri etkiler. Mukosiliyer fonksiyonlar bozulur, Öksürük refleksi zayıflar, genitoüriner anatomi ve fizyoloji bozulur. (mesane kapasitesi azalırken boşaltma fonksiyonları etkilenir.)
- Diyabet gibi komorbiditeler ve komplikasyonları konak savunma sistemleri ve immün cevabı olumsuz etkiler.
- Özellikle mobilite kaybı ve beraberinde günlük işleri yapamayacak düzeyde fonksiyonel kayıp yaşlıda infeksiyon risk ve ciddiyetini artırır.
- Yine yaşa bağlı ilaç farmakokinetik ve dinamiğindeki değişimler ve yaşlıda çoklu ilaç kullanımı nedeniyle etkileşim ve metabolizmasındaki değişimlere bağlı olarak konak immün sistemini olumsuz etkiler. İnfeksiyon gelişimine katkı sağlar.
- Örneğin antikolinergik etkili sedatif ve hipnotik ajanları kullananlarda toplum kökenli pnömoni daha sık görülür.
- İmplant edilebilen araçlar(kalp pili, kapak vb.) ve invaziv prosedürler infeksiyon gelişim ve seyrine katkı sağlar.

immunesenescence and potential consequences



rise of morbidity and mortality

TABLO 1: İmmün yaşlanmanın immün cevap üzerindeki etkileri.^{9,27,28}

İmmün sistem bölümü	Hücre	Etkilenme şekli
	Hematopoetik kök hücre	Fonksiyonda azalma Alt hücre gruplarına ayrılma yeteneğinde azalma
Doğal immün sistem	Dendritik hücre	Sayı ve fonksiyonda azalma, Antijen sunumu bozulmamış
	Nötrofiller	Fagositoz ve komotaksiste azalma Süperoksit anjon yapımında azalma Membran ekstraselülerlikte azalma
	Doğal öldürücü hücreler (NK)	Sayıda azalma Proliferyasyonda azalma
	Makrofaj	Fagositozda azalma Sitokin ve komokin sekresyonunda azalma Nitrikoksit ve süperoksit oluşumunda azalma Yara iyileşmesinde gecikme TLR ekspresyonu ve fonksiyonunda sınırlanma
Edinsel immünite	Timus	Boyutunda küçülme Fonksiyonel dokuda azalma T hücre olgunlaşmasında azalma Naive T hücre üretiminde azalma TREG üretiminde azalma
	T Hücre	Repertuar çeşitliliğinde azalma (reseptör) Naive CD28+ T hücre sayısında azalma CD28- farklılaşmış T hücre sayısında azalma T hücre reseptör farklılaşmasında azalma Proinflamatuvar sitokin yapımında artış Sitotoksik fonksiyonda azalma I helper fonksiyonda azalma Sinyal iletim fonksiyonunda azalma Lipid doku yapısında bozulma Gen ekspresyonunda değişiklik
	B Hücre	Proliferyasyonda azalma Repertuar çeşitliliğinde azalma B hücre reseptör farklılaşmasında azalma Antikor cevabında azalma
Klinik etkiler		İmmün hafızada azalma Aşılama etkinliğinde azalma Enfeksiyon riskinde artış Otoimmünitede artış

İmmun yaşlanma(İmmünoşenesens)

Doğal ve adaptif(edinilmiş) immün yanıt cevapları bozular.

Doğal immünite

- Nötrofil,makrofaj, Dentritik hücre, fagositik aktiviteleri, kemotaksi ve sitotoksik aktiviteleri azalır.
- NK hücre sayısı artar. Ancak fonksiyonları ve sitotoksik etkileri azalmaktadır.

Adaptif immünite

- Naif T hücre sayısı progresif azalır.
- Bellek T hücre oranı artar. (CD8 +)
- Efektör disfonksiyonel T hücrelerine doğru geçiş olur.
- Bu durumda infeksiyöz ajanlar, aşı ve malign hücreler gibi yeni antijenlere karşı yetersiz cevap ve spesifik antikor yanıtında azalma görülür.gelişir.
- T ve B hücre reseptör sayı ve repertuar çeşitliliğinde azalma
- Proinflamatuvar sitokinlerde artış
- TLR ekspresyon ve fonksiyonunda azalma

- Toll-like reseptör(TLRs)antijen sunan hücreler olan dendritik hücreler ve makrofajlarda bulunur. TLRs fonksiyonu yaşla birlikte azalmaktadır. Liposakkarid yapılı patojenlerin tanınmasında önemlidir. TLR uyarılınca inflamatuvar sitokin üretilmeye başlanır. Bu sitokinler adaptif(edinsel) immün sistemi düzenlerler.
- Adaptif immün sistemin önemli bir komponenti olan bellek T hücre/naif T hücre oranı yaşlanma ile birlikte artar. Bu durum yaşlı immün sisteminin yeni antijenlere olan yanıtını olumsuz etkiler.
- Bu durum özellikle kronik virüs infeksiyonlarında T hücrelerin proliferasyon yeteneklerinin azalmasına yol açar.

İmmün yaşlanmanın biyobelirteçleri var mı?

İmmün risk fenotipine(IRP) sahip olan yaşlılarda mortalite artmıştır.

IRP ile ilişkili parametreler

- CD4: CD8 oranı<4
- Mitojenlere karşı azalmış T hücre proliferasyonu
- CD8+ CD28- CD57+ hücre sayısında artış
- B hücre sayısında azalma
- CMV seropozitifliği
- CMV veya EBV spesifik CD8 T hücrelerinin klonal artışı
- CMV spesifik CD8 hücreler arasında CD28-, KLRG+ disfonksiyonel hücrelerin oranında artış
- IFN- γ oluşumunda azalma
- IL-10 oluşumunun korunması

İmmun yanıtta cinsiyetler arası fark var mı?

- Kadınlarda östrojen etkisiyle humoral immünite artar.
- B hücre immünitesi daha güçlüdür. Antijenlere antikor cevabı ve dolayısıyla daha yüksek Ig düzeyleri görülür.
- Androjen ve progesteronun immunsupresif etkileri vardır.
- Menapoz ile birlikte özellikle T hücre yanıtı bozulur.
- NK sitotoksik aktivitesi azalır,
- Proinflamatuvar(IL-1, IL-6, TNF alfa) sitokinler artar.
- CD4+ T helper hücreler ve B lenfositler azalır.
- Bu durum menopoz sonrası kadınlarda enfeksiyona eğilimi artırır.

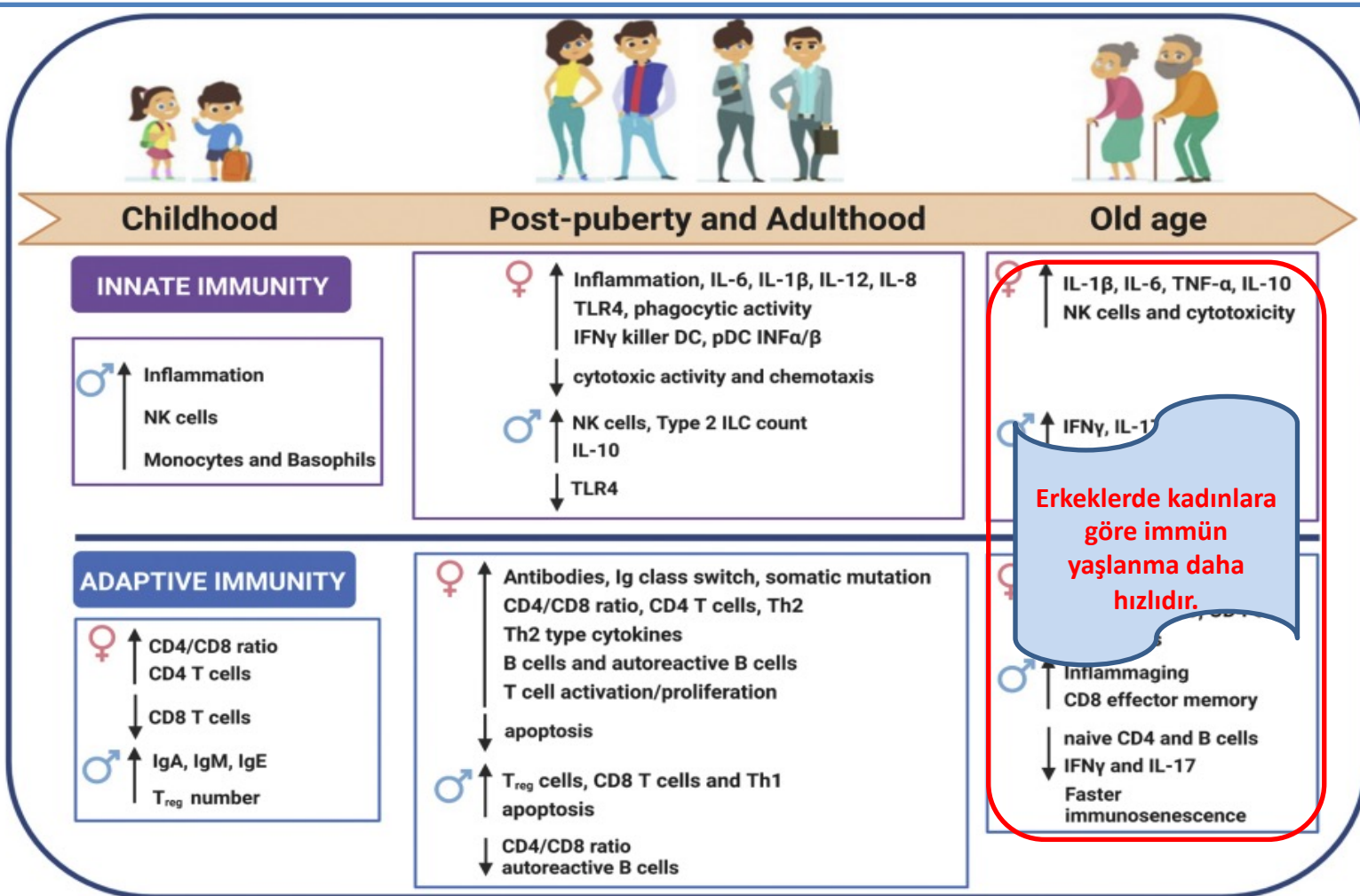


Fig. 2. Sex differences in innate and adaptive immunity throughout the life course. A series of immunological components differ between human females and males across the course of life. Besides genes and hormones, environmental factors can modulate the functioning of the immune system differentially between males and females. Men experience a faster progression to immunosenescence than women, highlighted by changes in immune cells and inflammatory mediators. **Abbreviations:** TLR, Toll-like receptor; TNF, tumour necrosis factor; T_{reg}, regulatory T cells, IFN, interferon; IL, interleukin; TNF, tumor necrosis factor; DC, dendritic cells; pDC, plasmacytoid dendritic cells; NK, Natural Killer cells; ILC, innate lymphoid cells; Th, T helper lymphocytes. Created with BioRender.com.

İnflammaging (kronik subklinik inflamasyon)

- Yaşlıda inflammaging kronik düşük dereceli sistemik inflamasyon olarak adlandırılabilir.
- İnflammaging özellikle T hücreler üzerinden adaptif immüniteyi etkilemektedir.
- Özellikle bellek T ve B lenfosit sayıları artışı yaşlılıkta sürekli düşük dereceli bir antijenik stimülasyonun göstergesidir.
- İmmün sistemin sürekli olarak kronik uyarılması bir süre sonra tükenmeye veya yorulmaya yol açar. (PD-1, CTLA-4 gibi inhibitör reseptörler ortaya çıkar)
- Bu durum normal immün sistem fonksiyonlarını bozar.
- Timüs atrofisi de inflammaging gelişiminde rol oynar. Dolaşımdaki self reaktif T lenfosit sayısındaki artış sürekli bir inflamatuvar yanıtı yol açar.
- **Sonuçta yaşlıda enfeksiyon**, kanser, kronik hastalık sıklığı artar.

İmmün yaşlanma ve inflammaging pekçok hastalık etiopatogenezinde birlikte hareket eder.

- İmmün yaşlanma(immünoşenesens) ve yaşa bağlı inflamatuvar aktivite artışı(inflammaging) birlikte proinflamatuvar moleküllerin salınması nedeniyle adaptif immün cevabı olumsuz etkiler. Bu bozulma ayrıca doğal immün yanıtı da uyarak tekrar proinflamatuvar sitokin artışına yol açar.
- Naif T hücre sayısında azalma, bellek T hücre sayısında artış yaşlıda artmış enfeksiyon ve kanser artışından önemli derecede sorumludur.
- İnflammaging ve immün yaşlanma yaşlılıkla ilişkili pek çok hastalığın etiopatogenezinde önemli rol oynar(Alzheimer hastalığı, kardiyovasküler olaylar, kırılabilirlik vb.)
- Bunun sonucu tekrarlayan, ciddi enfeksiyonlar, kırılabilirlik, multimorbid durumların gelişimi artar.

Yaşlıda infeksiyon hastalıkları atipik seyir gösterebilir!

- Geriatrik hastalarda akut infeksiyonlar genelde nonspesifik ve atipiktir.

Atipik seyirde görülen durumlar;

- Ateş yanıtı olmayabilir(%20). Santral ateş yanıtındaki bozukluklar nedeniyle pnömoni vakalarının %25-50 sinde ateş görülmeyebilir. %20 vakada öksürük yoktur.
- Genel durumda bozulma,
- İştah azalması,
- Fonksiyonel yeti kaybı,
- Bilişsel bozulma(deliryum),
- Düşme,
- İdrar inkontinansı

- 38 °C derece üzeri infeksiyon ile ilişkili olmakla beraber yaşlıda ateş cevabı olmayabilir veya gecikebilir.
- İnfeksiyonun kardinal semptomu olan hiç ateşin olmaması veya yetersiz ateş yanıtı ileri yaşı, kırılğan ve uzun dönem bakım evinde kalan infekte yaşlıların 1/3 de görülür. Bu durum **kötü prognoz** göstergesidir.
- Ateş olmaması veya yetersiz olması TLR nin uyarılmasına düşük sitokin yanıtı ve endojen ve ekzojen pirojenlere yetersiz hipotalamik yanıtla ilişkilidir. Yaşlıda artmış atipik seyir artmış mortalite oranları ile ilişkilidir.

- Yaşlıda infeksiyonların atipik seyri tanısal gecikmelere, yanlış tanılara ve antibiyotik tedavinin başlanmasında gecikmelere yol açar.
- Morbidite ve mortalite riski artar. Ayrıca en ufak klinik durum değişikliğinde klinisyeni antibiyotiklerin aşırı ve gereksiz kullanımına da yönlendirir.
- Bu durum Clostridium difficile gibi riskleri ve advers olay riskini ve antibiyotik direnci gelişmesi riskini artırır.
- Atipik seyir özellikle kırılğan yaşlılarda daha sıktır. Bu kişilerde infeksiyon geliştiğinde bilişsel değişiklik olması ve ateş olmaması sık görülen atipik seyir örneğidir.
- Yine pnömoni de öksürük, göğüs ağrısı, balgam ve ateş olmaksızın olabilir. Sadece bakteriyemideki gibi takipne ve konfüzyon görülebilir.
- Akut infeksiyon semptom ve bulguları infeksiyonun ciddiyeti ile orantılı olmayabilir.

Sarkopeni infeksiyon riski ve seyrini değiştirir!

Table 1
Diagnosis criteria for sarcopenia

Diagnostic Criterion	Scope for Diagnosis
Low muscle mass	DEXA ^a , BIA ^b
Low muscle power	Hand strength measurement
Low physical capacity	Walking speed <0.8 m/s
2 of 3 criteria must be fulfilled for diagnosis	

^a Dual Energy x-ray absorptiometry.

^b Bioimpedance analysis.

Data from Barbieri M, Ferucci L, Rango E, et al. Chronic inflammation and the effect of IGF-1 on muscle strength and power in older persons. Am J Physiol Endocrinol Metab 2003;284:E481–7.

Kırılganlık(Frailty) infeksiyonlara yatkınlığı artırır.

Kırılganlık kriterleri:

1. İstemsiz kilo kaybı
2. Bitkinlik, tükenmişlik hissi
3. Yürüme hızında yavaşlama
4. Kas kuvvetinde azalma
5. Fiziksel aktivite ve günlük aktivitelerde yavaşlama

Multimorbidite

- Yaşlıda ilerleyen yaşla ko-morbidite(multimorbidite) artar.
- Ortalama 3-9 komorbid durum görülür.(Hipertansiyon, Diyabet, osteoporoz, kalp yetmezliği, kronik bronşit, inkontinans, bilişsel bozulma vb.)
- Ko-morbid durumlar infeksiyonlara bağlı morbidite ve mortaliteyi artırır.
- İnfeksiyonları en fazla tetikleyen durumlar DM ve kronik kalp yetmezliğidir.
Yine kırılğan ve sarkopenisi olan yaşlılarda infeksiyonlar daha ciddi seyreder.

İmmün yaşlanma ve kronik helmint enfeksiyonlarında belirgin benzerlik vardır.

Yaşlılarda özellikle bakımevlerinde kalanlarda kronik helmint enfeksiyonları sık görülür. *Strongyloides stercoralis*(%5) en sık görülen parazitlerdendir.

- Yaşlanma ve kronik helmint enfeksiyonları immün cevabı azaltır.
- Kr. helmint enfeksiyonlarında ve yaşlanmada aşı etkinliği düşüktür.
- Helmint enfeksiyonu olanlarda yetersiz beslenme daha sık görülür.
- Helmint enfeksiyonu olanlarda enfeksiyon görülme sıklığı daha fazladır.
- Helmint enfeksiyonları ve immün yaşlanma tümörögenezi tetikler.

SONUÇ: Kr. helmint enfeksiyonu ve immün yaşlanma birlikte enfeksiyon gelişimine hassasiyet yaratır ve enfeksiyöz hastalıkların ciddiyetine katkıda bulunur.

Mikrobiyota & İmmün sistem

- Mikrobiyota yaşlı immün sistemi değişikliklerinde önemli rol oynar.
- Mikrobiyota(Mikrobiyal flora) ve mikrobiyom değişiklikleri infeksiyonlara eğilim yaratır.
- Mikrobiyota ve mikrobiyom konak immun sistemini etkilemektedir. (inflammaging'e katkı sağlar.)inflammaging bazı kronik hastalık ve yaşlanma sürecini kolaylaştırır.

- Son çalışmalarda bağırsak mikrobiyomunun immün modülatör olduğu bilinmektedir.
- Kanserden otoimmün hastalıklara kadar pekçok hastalığın gelişime katkıda bulunur.
- Bağırsakta bulunan mikrobiyal popülasyondan çıkan sinyaller alzheimer ve parkinson gibi dejeneratif hastalıkların oluşmasında da rol alır. (bağırsak-beyin aksı)

- Mikrobiyota yaşlılarda genç popülasyona göre potansiyel olarak patolojik bakterilere doğru geçiş gösterir. (Clostridia ve Enterobakteriler) bu durum bakteri duvarında bir inflamatuvar yanıtı yol açar.
- İnflamasyon neticesinde epitel hasarı ve geçirgen bağırsak tablosu gelişir. Geçirgen bağırsak(leaky gut) durumunun pekçok hastalığın gelişmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.
- Antibiyotikler, PPI, NSAİ ilaç ve steroidler bağırsak mikrobiyotasını değiştirirler.

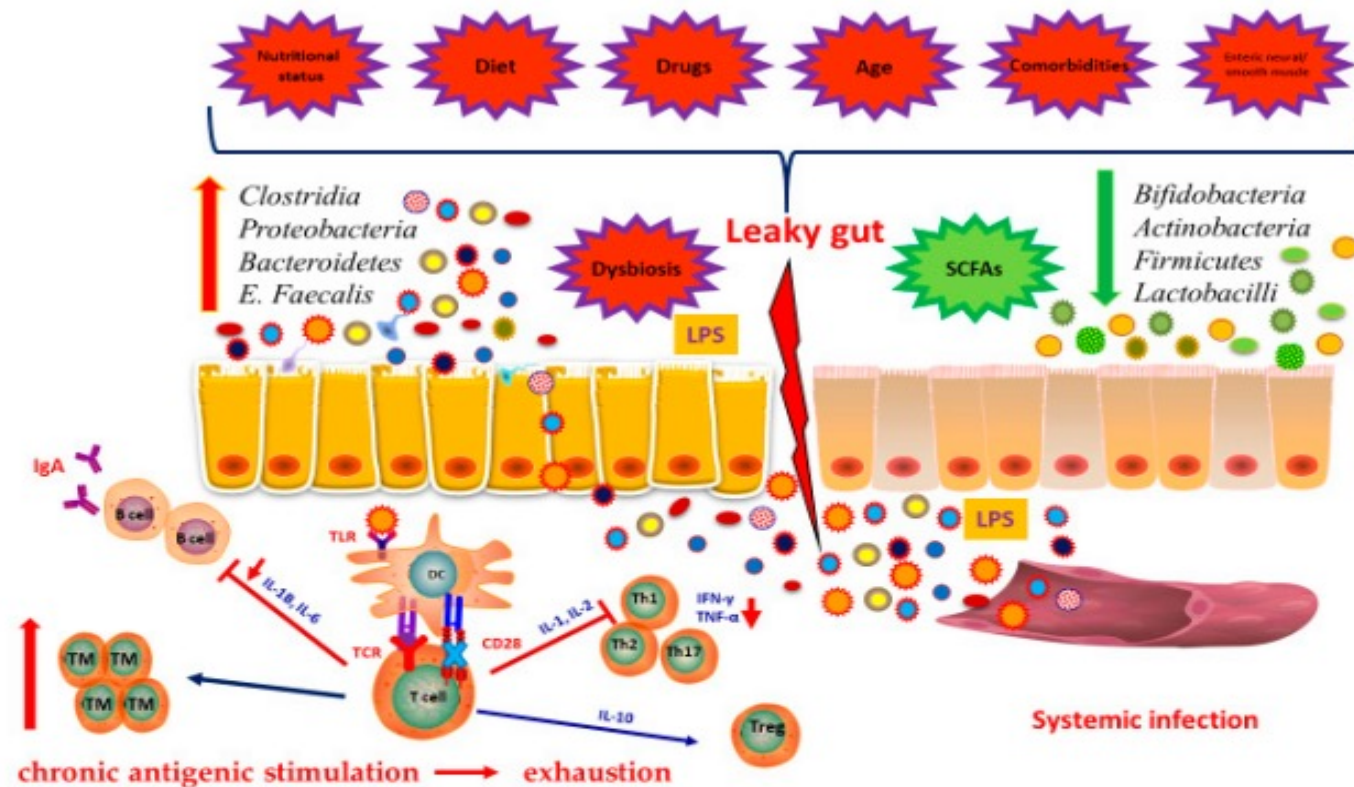


Figure 2. Interplay between microbiota and immunity in elderly. Changes in gut microbiota occur in the elderly. A condition known as “leaky gut” is associated to many diseases and common in the elderly. It is determined by alteration in several factors as diet, nutritional status, use of antibiotics or other drugs, the presence of comorbidities and the dysbiosis. Furthermore, due to leaky gut, gut microbiota can pass the gut barrier and enter the blood stream, a key step in the process of inflammaging. Furthermore, the continuous chronic antigenic stimulation causes the increased number of memory T cells. A consequence of chronic stimulation is exhaustion. Abbreviations: TM, memory T cells; DC, dendritic cells; LPS, lipopolysaccharide.

- Yetişkinlerde firmicutesler mikrobiyotada hakimken yaşlıda bakteroidesler dominanttır.
- Bifidobakteriler ve müsin-yıkan Akkermansia municipihila yaşlıda daha fazla görülür.
- Beslenme mikrobiyota yapısını etkilemektedir.
- Yağdan zengin beslenme inflamatuvar yanıtı açarken, liften zengin beslenme anti-inflamatuvar etki gösterir.
- Kısa zincirli yağ asitleri anti-inflamatuvar etki gösterir.

Covid-19 ve yaşı

- Genç popülasyona göre yaşlıda Covid 19 daha ölümcül seyrederek.
- Yaşlıların %80'de CMV seroprevalansı görülür.
- CMV, IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin artışına yol açarak ve periferik T hücre profilini değiştirerek immün yaşlanmayı hızlandırır.
- Bu nedenle klinik olarak sessiz seyirli CMV enfeksiyonu, ciddi seyirli covid 19 seyrine katkıda bulunur. (sitokin fırtınası)

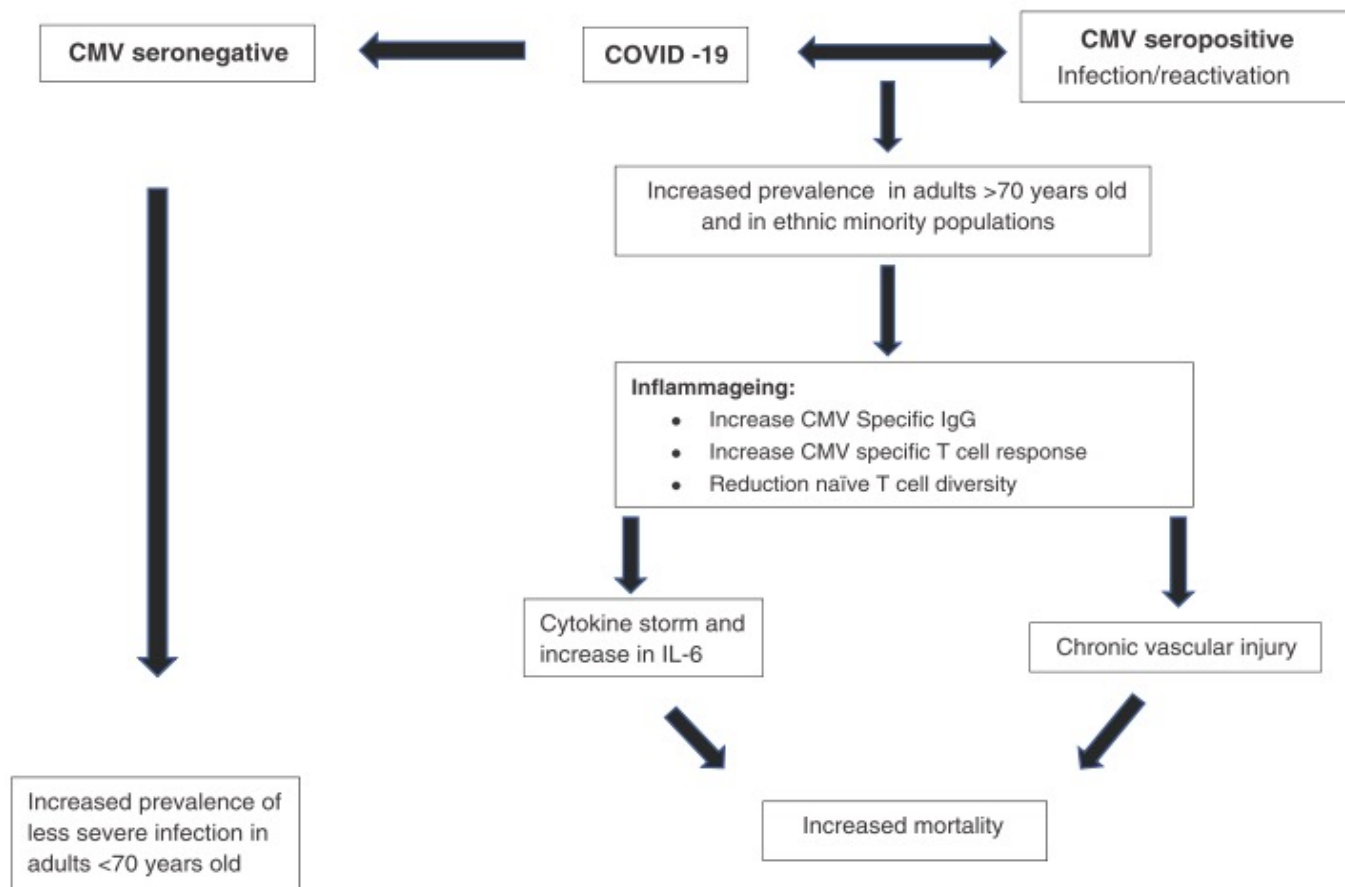


FIGURE 1 The association between Covid-19, CMV and inflammageing which potentially leads to higher rates of Covid-19-related mortality in the elderly and in ethnic minority populations. Inflammageing is a condition characterised by elevated levels of blood inflammatory markers that carries high susceptibility to chronic morbidity, frailty and early death

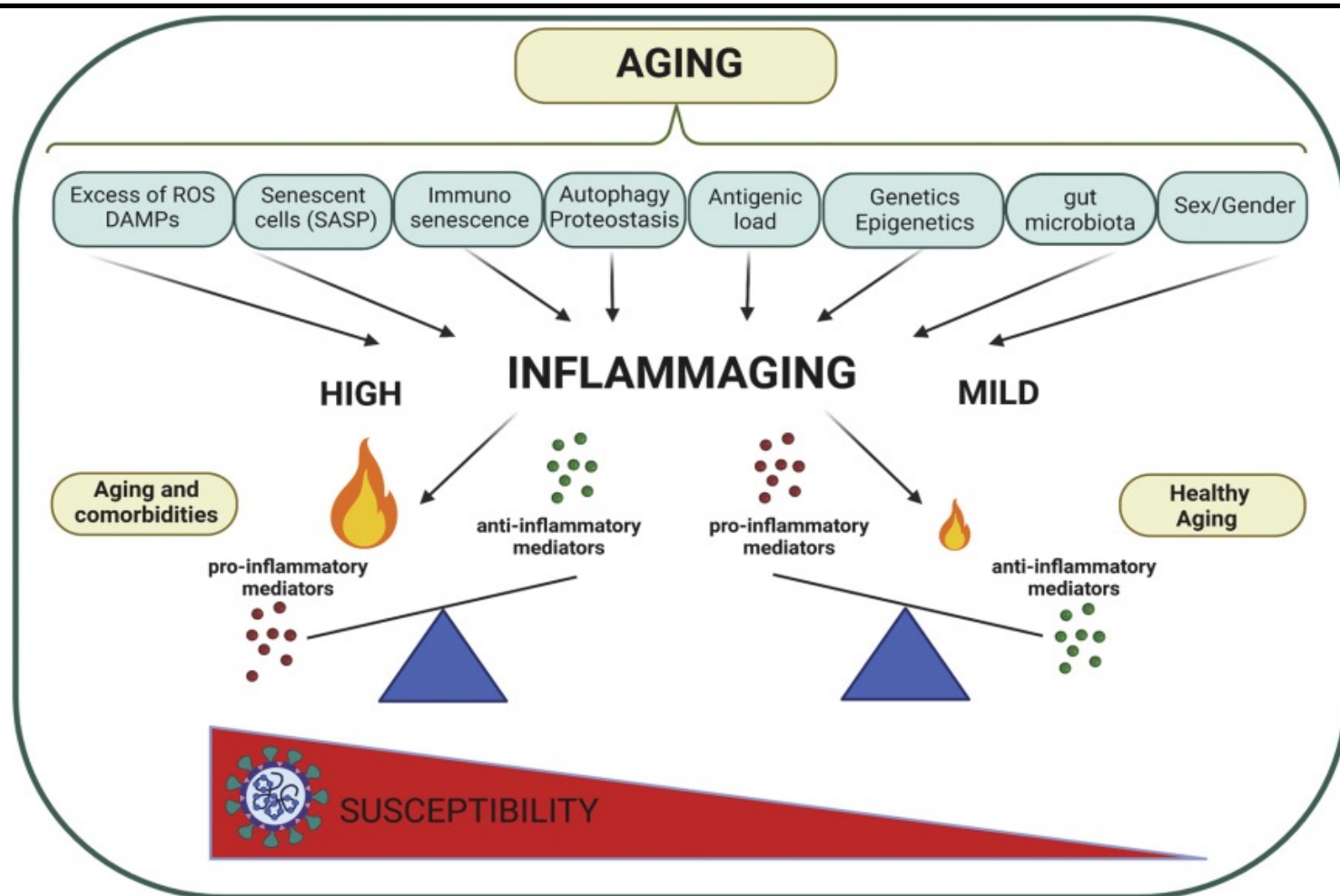


Fig. 4. Inflammaging and susceptibility to COVID 19. Aging is characterized by extreme heterogeneity due to the numerous and different exposures to lifelong factors determining each individual's different immune responses. The different remodeling and adaptive reaction of the immune system triggered by inflammaging could explain the different susceptibility to COVID-19 among aged people. The adaptive anti-inflammatory response triggered by a mild inflammaging could reduce the susceptibility to COVID-19 or the disease severity. A poor remodeling and the consequent maladaptation of the immune system, triggered by a high inflammaging, could increase the risk of SARS-CoV-2 infection and the severity of the disease. Created with BioRender.com.

Özet ve Sonuç

İnfeksiyonların prezentasyonunu etkileyen ve infeksiyon riskini artıran yaşa bağlı olan etkenler

- Yaşa bağlı organ sistemlerindeki fizyolojik değişiklikler, immunosenesens ve inflammaging
- Yaşlıda bazal vücut sıcaklığının düşüktür. Ortalama vücut sıcaklığı gençlere göre azalmaktadır. (0,3 F) Derideki vazomotor, sudomotor cevapta ve merkezi termoregülatuar cevaptaki değişiklikler ve sirkadyen ısı ritmindeki bozulmalar bu sıcaklık değişikliklerinden sorumludur.
- Malnütrisyon özellikle immün sistemi bozarak infeksiyon gelişim ve prezentasyonuna olumsuz etki eder. Ayrıca malnütrisyon sarkopeni, disfaji, dehidratasyon ve kırılganlığa yol açar.
- Sarkopeni ve Kırılganlık(Frailty)
- Bağımlılık(Dependency), günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık, polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı (özellikle uygunsuz antimikrobiyal kullanımı)
- Bilişsel kayıplar (hafif-orta-ileri demans) arttıkça günlük yaşam aktiviteleri azalmakta ve fonksiyonel kayıplar başlamaktadır. Demans etiyopatogenezindeki düşük düzeyli(subklinik) inflamasyon bu sürece katkı sağlar.
- Kronik viral ve helmint infeksiyonları
- Mikrobiyota ve mikrobiyom değişiklikleri
- Yaşlının sosyoekonomik durumu ,yaşadığı yaşam alanları (ev, bakımevi, huzurevi) , sık hastaneye yatış ve başvurular , çevresel faktörler ve alışkanlıkları infeksiyon sıklık, seyrini olumsuz etkiler.