



26. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

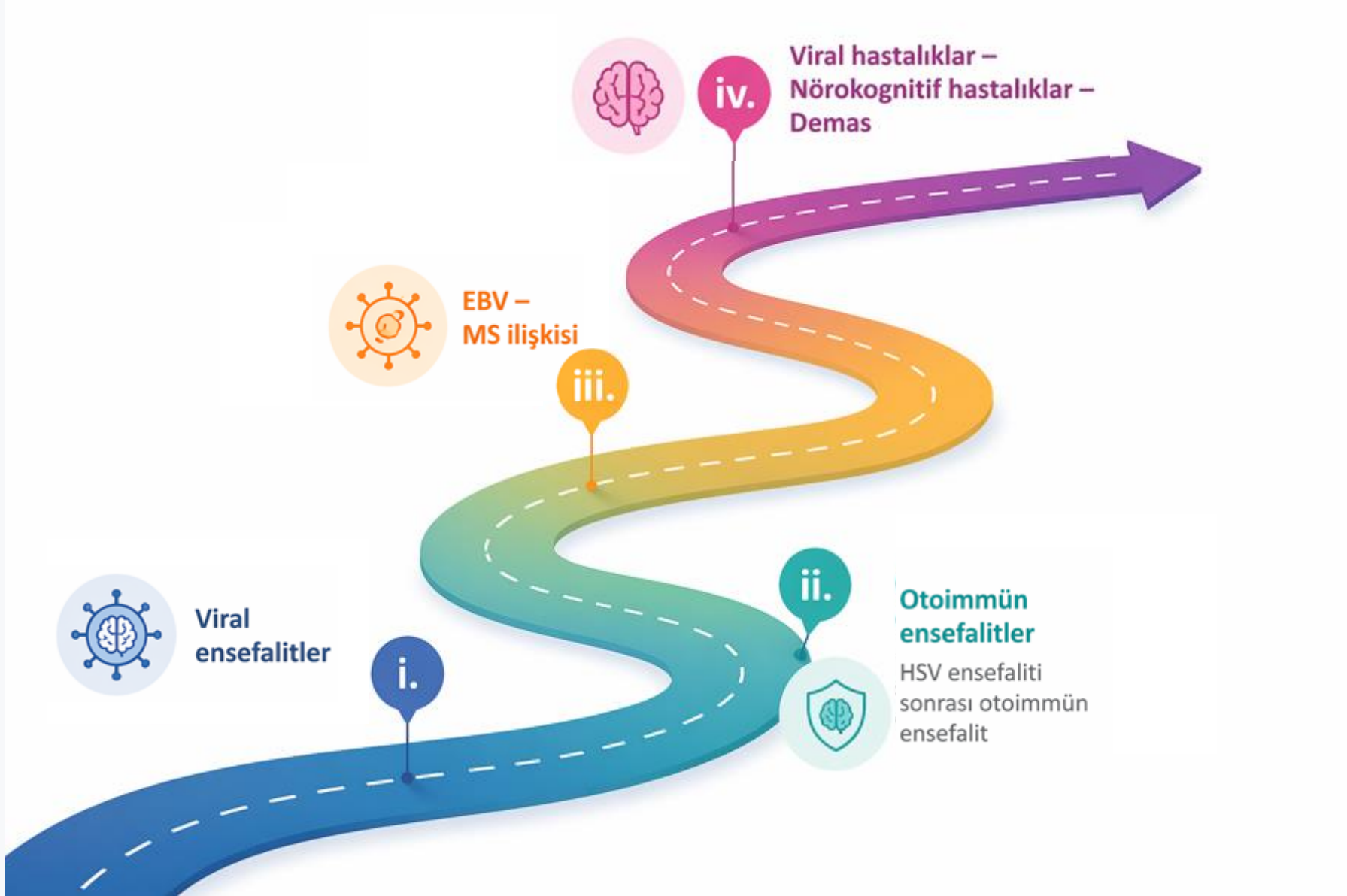
Aslında Her Şey Viraldir !

BEYNİMİZİ HASARLANDIRAN VİRÜSLER

Dr. Pınar AYSERT YILDIZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Ne anlatacađım ?



Virüsler & Nörodegeneratif hastalıklar

Alzheimer

Vasküler demans

Parkinson



ALS

Huntington



İlerleyici



Bilişsel bozulma ve/veya
motor işlev kaybı

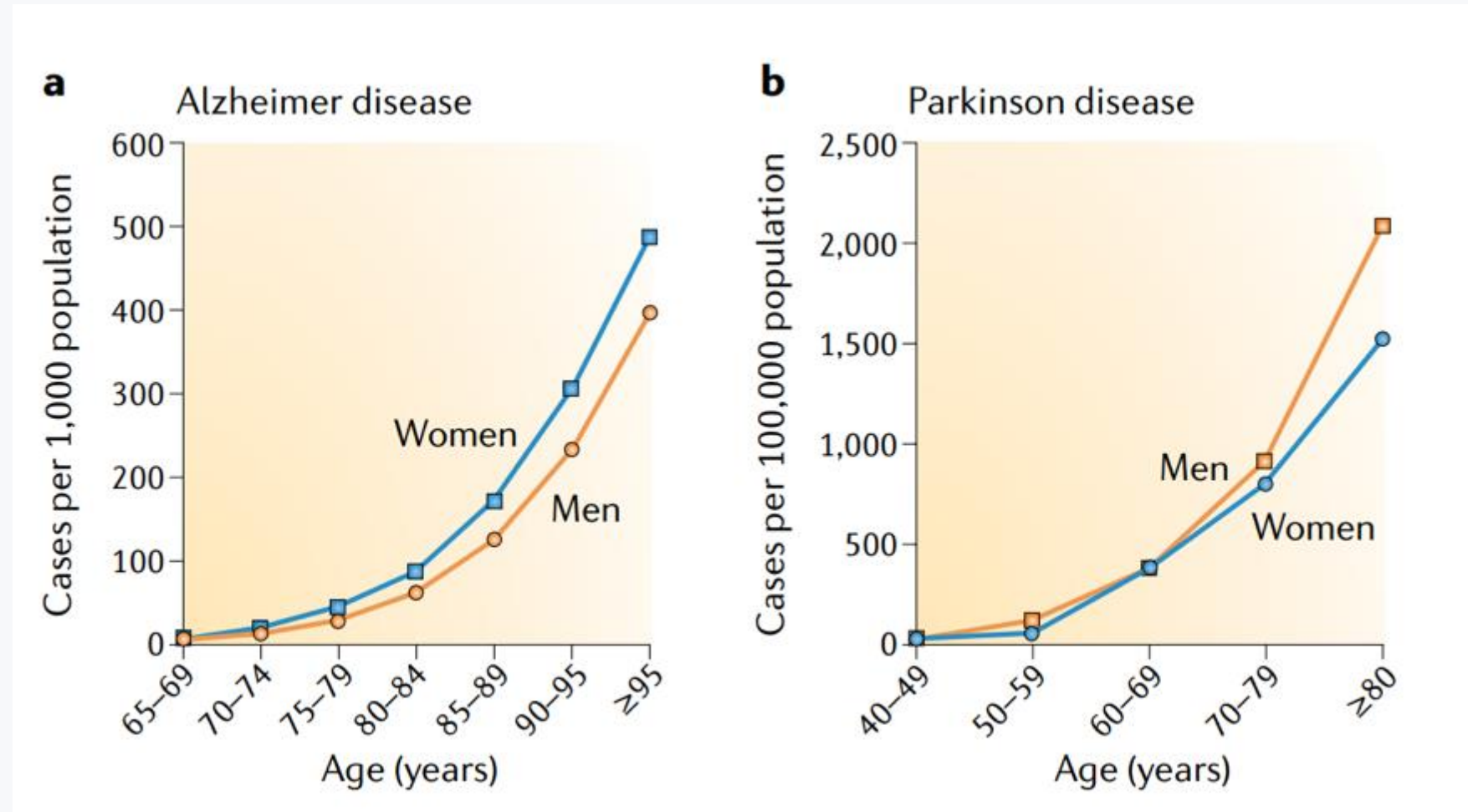


Anormal protein birikimi



Multifaktöriyel

Virüsler & Nörodegeneratif hastalıklar





Yaşlanma İmmün paradoks



**Periferik immün
sistem yavaşlar**
(immünoşenesens)



**Beyindeki mikroglialar
hassaslaşır**

**Düşük düzey
stimuluslara aşırı yanıt**

**Persistan proinflamatuar
sitokin birikimi**

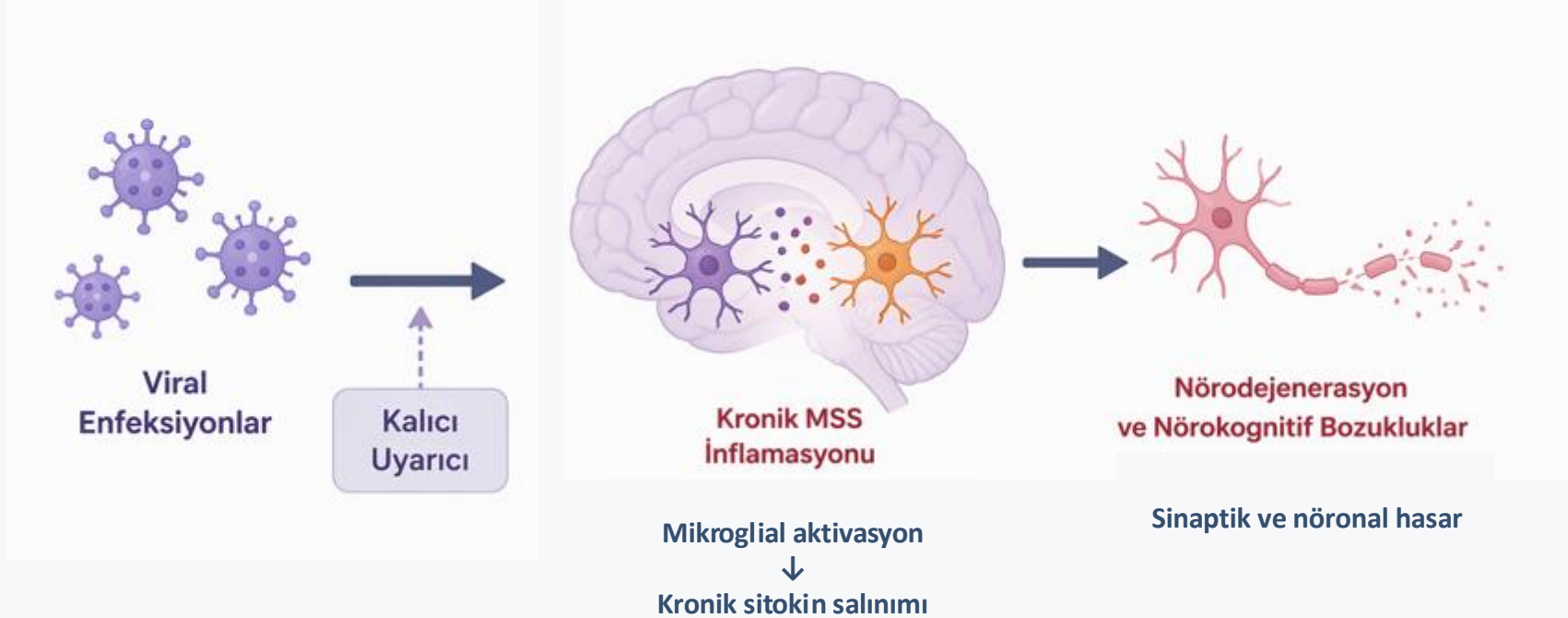
Virüsler bu olayın neresinde?



Review

Viruses and the Brain—A Relationship Prone to Trouble

Matylda Barbara Mielcarska^{1,*} and Barry T. Rouse^{2,*}



HSV-1 vs. Alzheimer

1



Fare modellerinde
HSV-1 inokülasyonu
amiloid beta
birikimine yol açıyor.

2



Amiloid beta

Amiloid betanın
antimikrobiyal
özelliđi var;
HSV-1'e karşı
da etkili.

3



HSV-1
DNA

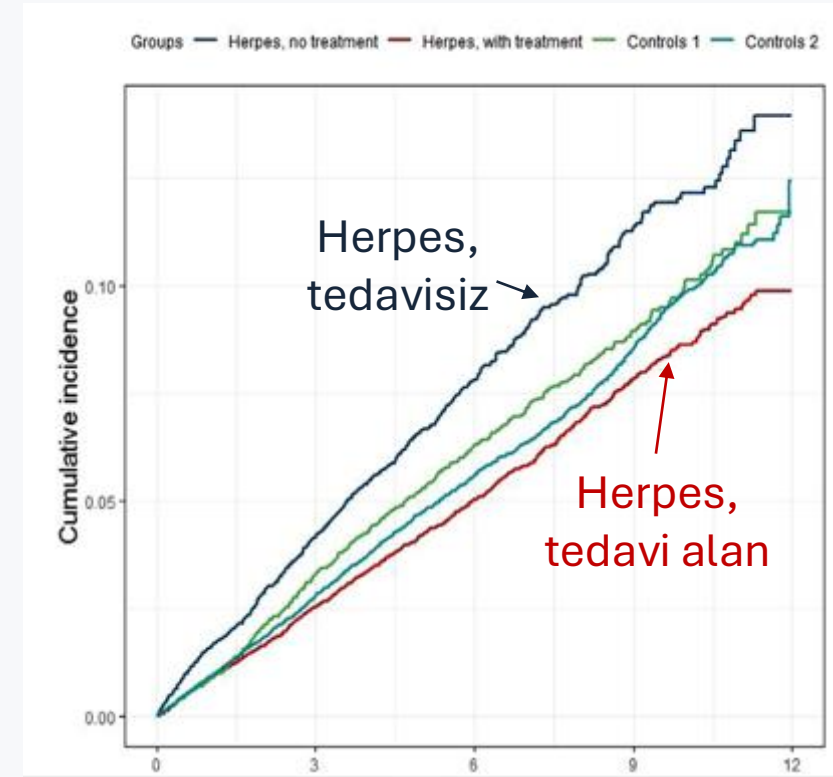
Alzheimer
plaklarında
HSV-1 DNA'sı
gösterilmiştir.

Herpesvirus infections, antiviral treatment, and the risk of dementia—a registry-based cohort study in Sweden

Karin Lopatko Lindman¹ | Eva-Stina Hemmingsson¹ | Bodil Weidung^{1,2} |
Jon Brännström¹ | Maria Josefsson³ | Jan Olsson⁴ | Fredrik Elgh⁴ |
Peter Nordström¹ | Hugo Lövheim^{1,5}

- İsveç, ulusal sağlık kayıtları
 - 50 yaş üzeri **265.172 kişi**, 2005-2017
- (1) Herpes enfeksiyonu: HSV/VZV tanı kodları
 - (2) Herpes tedavisi: Herpes virüslere etkili antiviral reçetesi olan bireyler
 - (3) Yaş, cinsiyete göre eşleşmiş herpes (-) tedavi (-) kontroller

Herpes virüsler - Demans

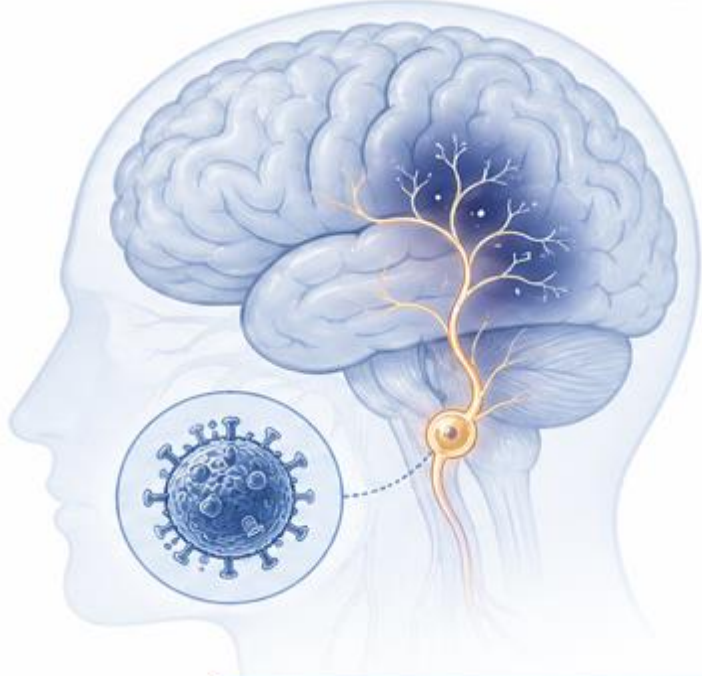


Subgrup analizi (tedavisiz HSV ve VZV)

5	VZV tanısı (+), antiviral tedavi yok → kontroller	HR 1,61	p<0,001
6	HSV tanısı (+), antiviral tedavi yok → kontroller	HR 1,38	p=0,014

HR: Hazard ratio

Herpes zoster - Alzheimer



1



Büyük bir Danimarka kohortunda VZV ile Alzheimer arasında benzer ilişki gösterilemedi

2



Kranial sinir tutulumu (özellikle oftalmik zona) olanlarda risk daha yüksekti

3



Ensefalit gelişenlerde risk daha yüksekti



Genel ilişki net değil; ancak nörolojik tutulumu olan alt gruplarda risk artışı dikkat çekmektedir.

Hospital-treated infectious diseases and the risk of dementia: a large, multicohort, observational study with a replication cohort

THE LANCET
Infectious Diseases

2021

Pyry N Sipilä, Nelli Heikkilä, Joni V Lindbohm, Christian Hakulinen, Jussi Vahtera, Marko Elovainio, Sakari Suominen, Ari Väinänen, Aki Koskinen, Soja T Nyberg, Jaana Pentti, Timo E Strandberg, Mika Kivimäki



Hastanede tedavi edilen bakteriyel ve viral enfeksiyonlarla Alzheimer ve diğer demanslar arasında ilişki var mı?

- ❖ Fin kohortu (ana kohort): 260,490 kişi (1986-2005), medyan takip süresi 15,4 yıl
- ❖ UK kohortu (doğrulama): 485,708 kişi (2006-2010)

Hospital-treated infectious diseases and the risk of dementia: a large, multicohort, observational study with a replication cohort

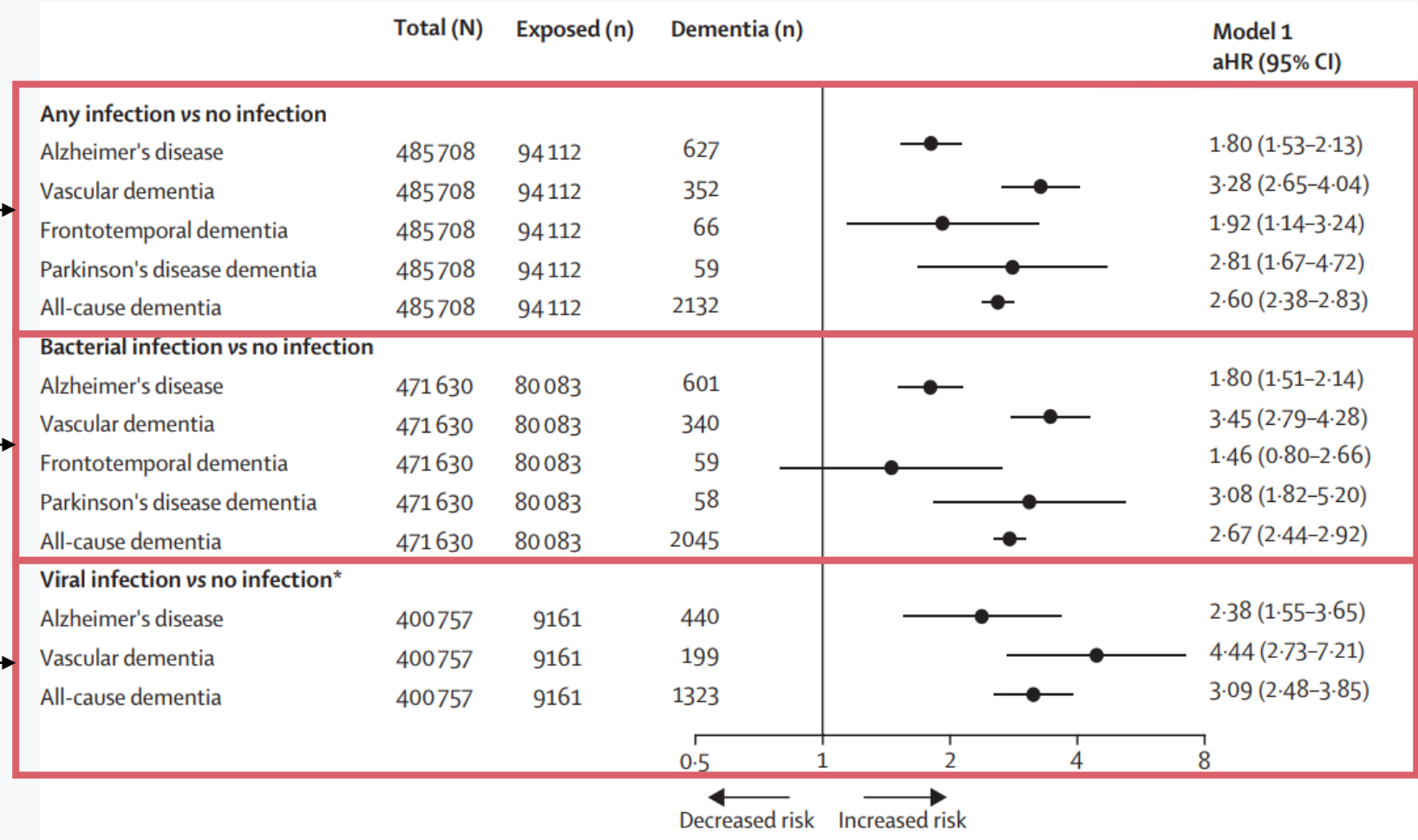
Pyry N Sipilä, Nelli Heikkilä, Joni V Lindbohm, Christian Hakulinen, Jussi Vahtera, Marko Elovainio, Sakari Suominen, Ari Väinänen, Aki Koskinen, Soja T Nyberg, Jaana Pentti, Timo E Strandberg, Mika Kivimäki



Herhangi bir enfeksiyon

Bakteriyel enfeksiyon

Viral enfeksiyon



Viral enfeksiyonlarla nörodejeneratif hastalıklar arasında ilişki var mı?

- 2 ulusal veri bankası
 - FinnGen: 300,000'den fazla veri içeren bir Fin kohortu
 - UKB: 500,000'e yakın bireyi içeren UK kohortu



En önemli ilişki

Viral ensefalit & Alzheimer

Influenza

&

Alzheimer, ALS, Parkinson,
Vasküler demans

COVID-19 - Demans

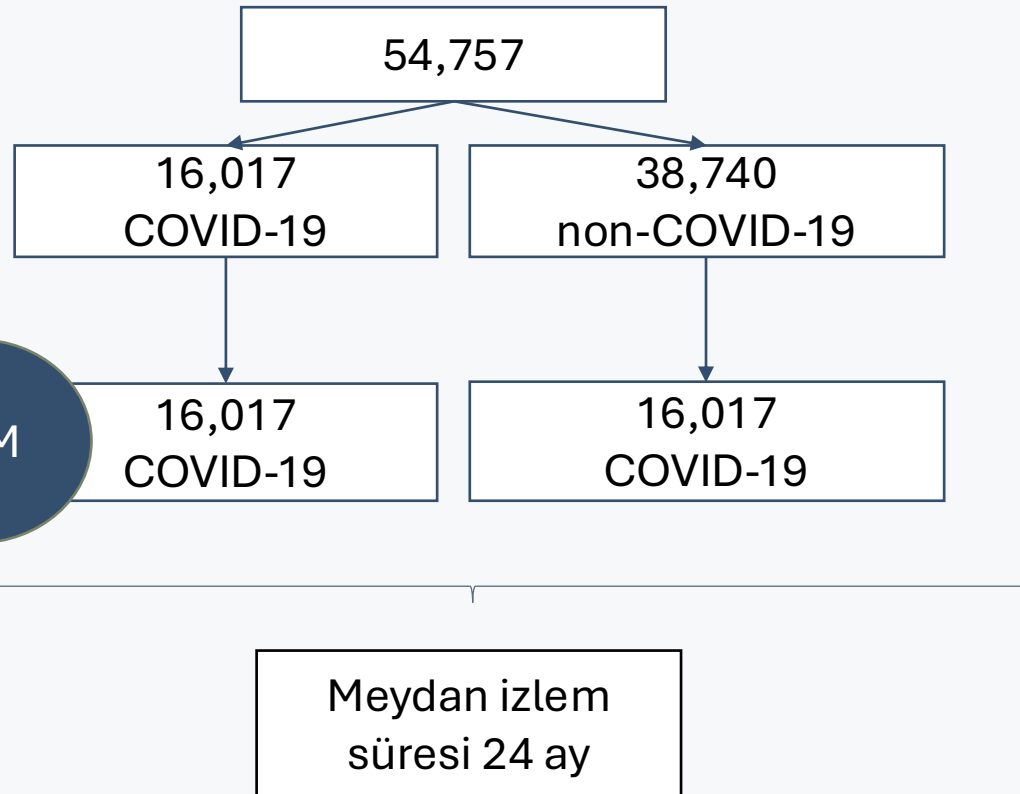
❖ UK biobank



COVID-19 infection associated with increased risk of new-onset vascular dementia in adults ≥ 50 years

[Check for updates](#)

Dan Shan¹, Yudi Xu¹, Chuang Yan¹, Trevor J. Crawford^{1,2} & Carol Holland^{1,3}



COVID-19 - Demans

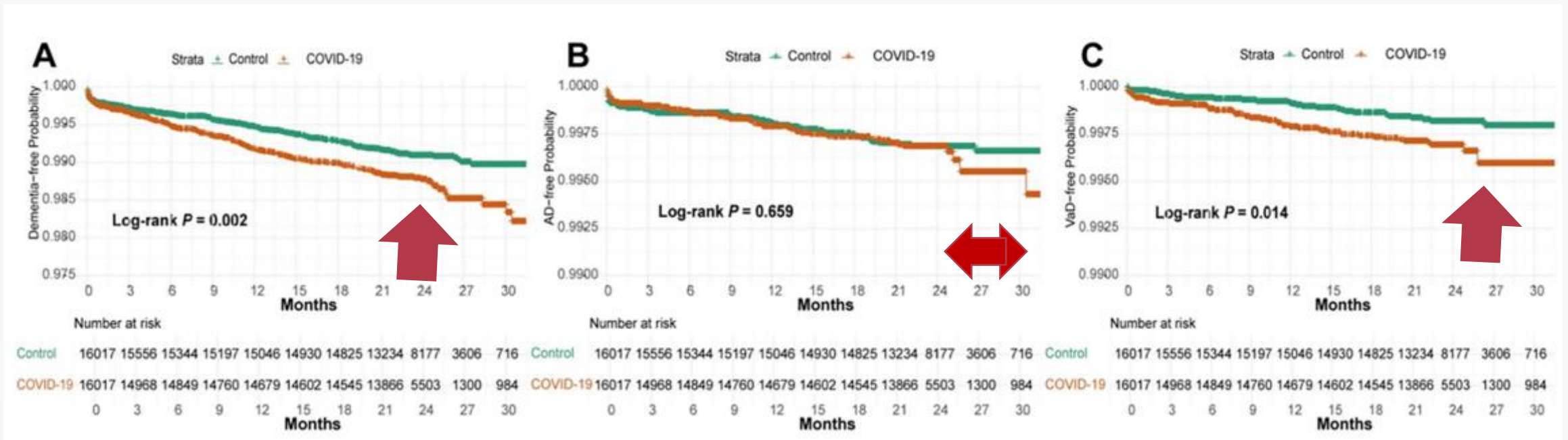


COVID-19 infection associated with increased risk of new-onset vascular dementia in adults ≥ 50 years

Check for updates

Dan Shan¹, Yudi Xu¹, Chuang Yan^{1,2}, Trevor J. Crawford^{1,3} & Carol Holland^{1,3}

❖ UK biobank



Tüm nedenlere bağlı demans

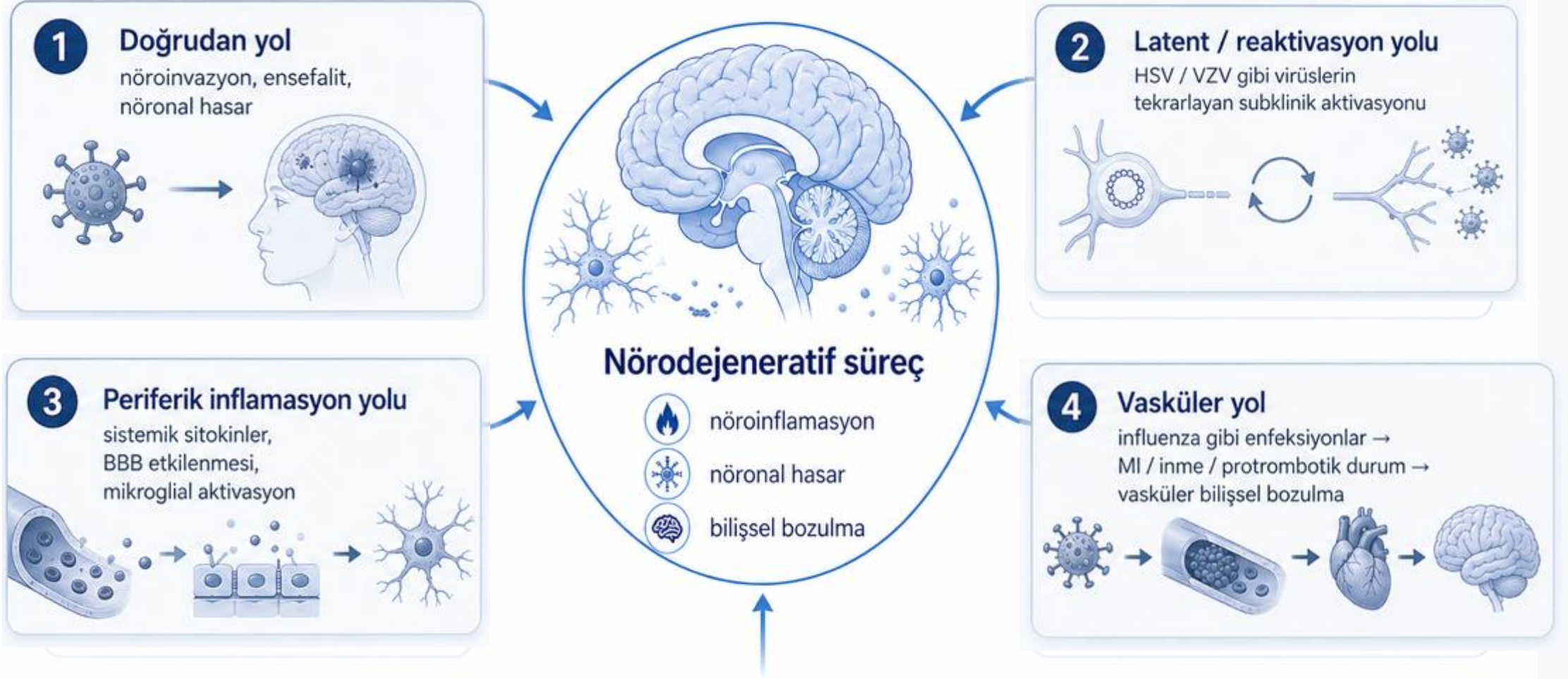
Alzheimer

Vasküler demans

Viral Enfeksiyonlar & Nörodejeneratif Hastalıklar Özet

- Büyük kohortlarda enfeksiyonlar ve demans arasında ilişki gösterilmiş
 - Nedensellik? Ters nedensellik?
 - Karıştırıcı faktörler (confounding)?
- ❖ Virüsler, demansın tek başına nedeni değil olayları hızlandıran birer kofaktör olabilir

Virüsler nörodejenerasyonu nasıl etkileyebilir?





ERİŞKİN AŞILAMA & DEMANS

REVIEW ARTICLE

Protective effect of adult vaccination on the development of dementias: A systematic review

E. Mariscal-Lopez^{a,b}, M. Agredano-Sanchez^a, R.M. Lopez-Gigosos^{a,c,*},
F. Fariñas-Guerrero^d, M. Gutierrez-Bedmar^{a,c}, M. Guts-Chornoknyzh



2016 - 2024

>50 yaş

Aşı & Demans (kognitif bozukluk)

4 meta-analiz, 11 gözlemsel çalışma ve 1 ekolojik çalışma

Influenza, zona, tüberküloz, kuduz, tetanoz, difteri, boğmaca, hepatit A, tifo, hepatit B

15/16 çalışma → Koruyucu etki (%4-50)

Influenza vaccination and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis

Wen-Kang Yang^{1 2}, Shih-Chieh Shao^{3 4}, Chia-Chao Liu³, Ching-Chi Chi^{5 6}

Influenza aşısı



- 8 kohort çalışma yaklaşık **10 milyon kişi**

- Influenza aşısı, demans için **yüksek riskli gruplarda** demans riskini azaltıyor

- Doz cevaplı ilişki:

Yüksek riskli gruplarda birden fazla aşı demans riskinde azalma

2-3 doz: HR 0.84; 95% CI: 0.76–0.92

≥ 4 doz: HR 0.43; 95% CI: 0.38–0.48

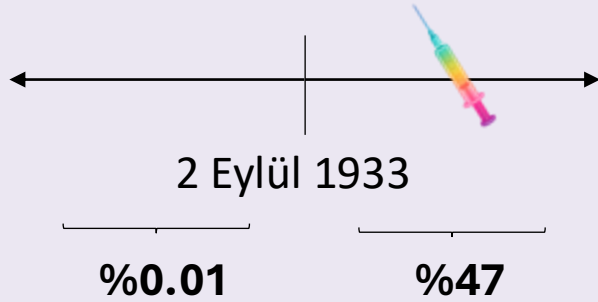
Zona Aşısı

nature 2025

Article

A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia

Galler
2013



7 yıllık takipte demans riski %20 ↓

2026

nature communications

Article

Recombinant zoster vaccine is associated with a reduced risk of dementia

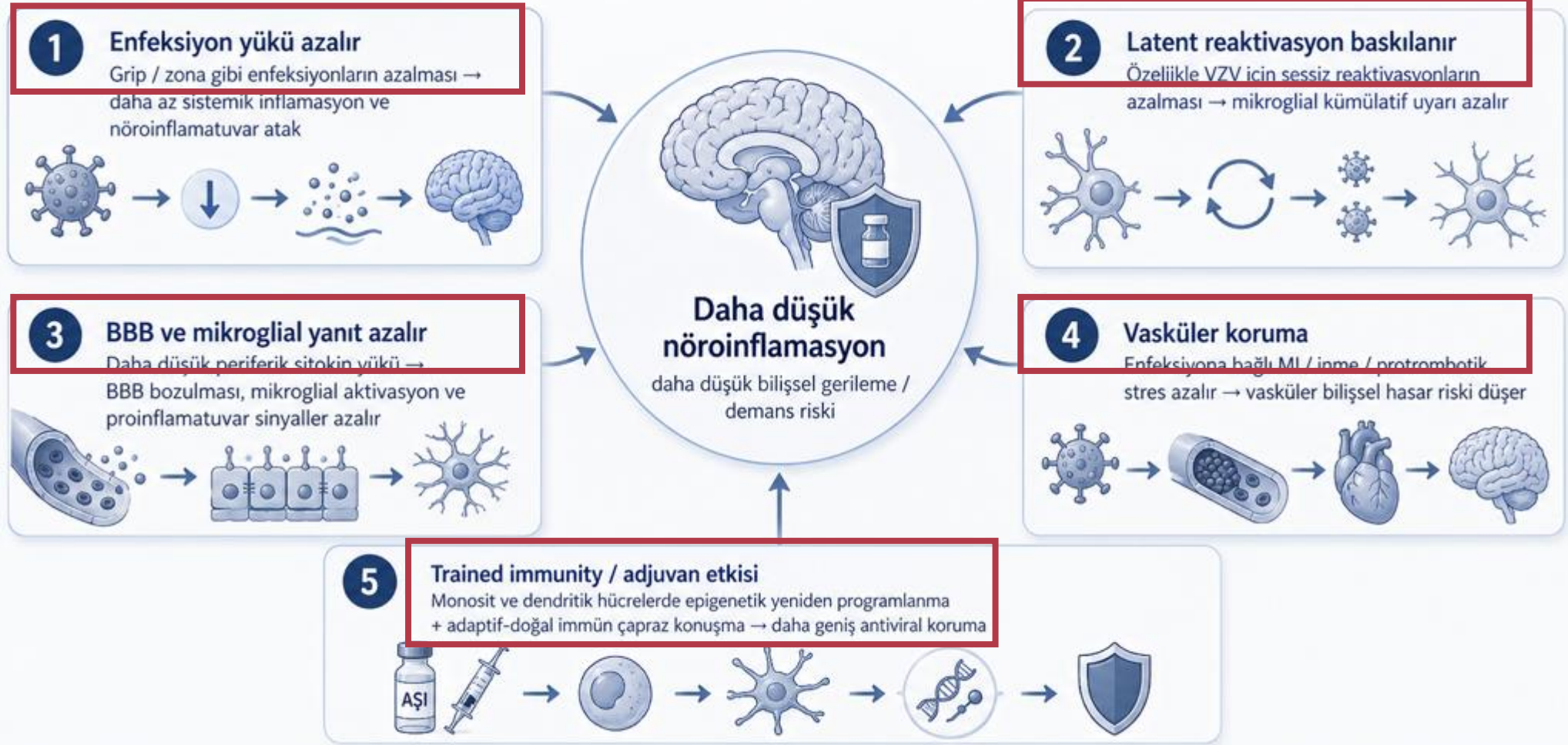
2 doz zona aşısı (rekombinant)

65,800 aşıllı vs. 263,200 aşısız eşleşme

Demans riskin %51 ↓

Aşıların demans üzerindeki koruyucu etkisi: olası immünolojik mekanizmalar

Influenza ve zoster aşılarından geliştirilen başlıca biyolojik hipotezler



Not: Bu mekanizmaların bir kısmı epidemiyolojik ve deneysel verilerle desteklenen biyolojik hipotezlerdir; göreceli katkıları ve nedenselliği tam olarak netleşmemiştir.

SON SÖZ

Virüs-beyin ilişkisi karmaşık, farklı mekanizmalarla etkileşimler...

Virüs-demans ilişkisinde mevcut kanıtlar çoğunlukla nedensellik değil, ilişki göstermektedir...

Aşılar bu hikâyenin önemli bir parçasıdır, bizi sandığımızdan da fazla koruyorlar...