

ASLINDA  
HER ŐEY VİRALDIR

# KALP KRİZİ VE İNMEYE NEDEN OLAN VİRÜSLER



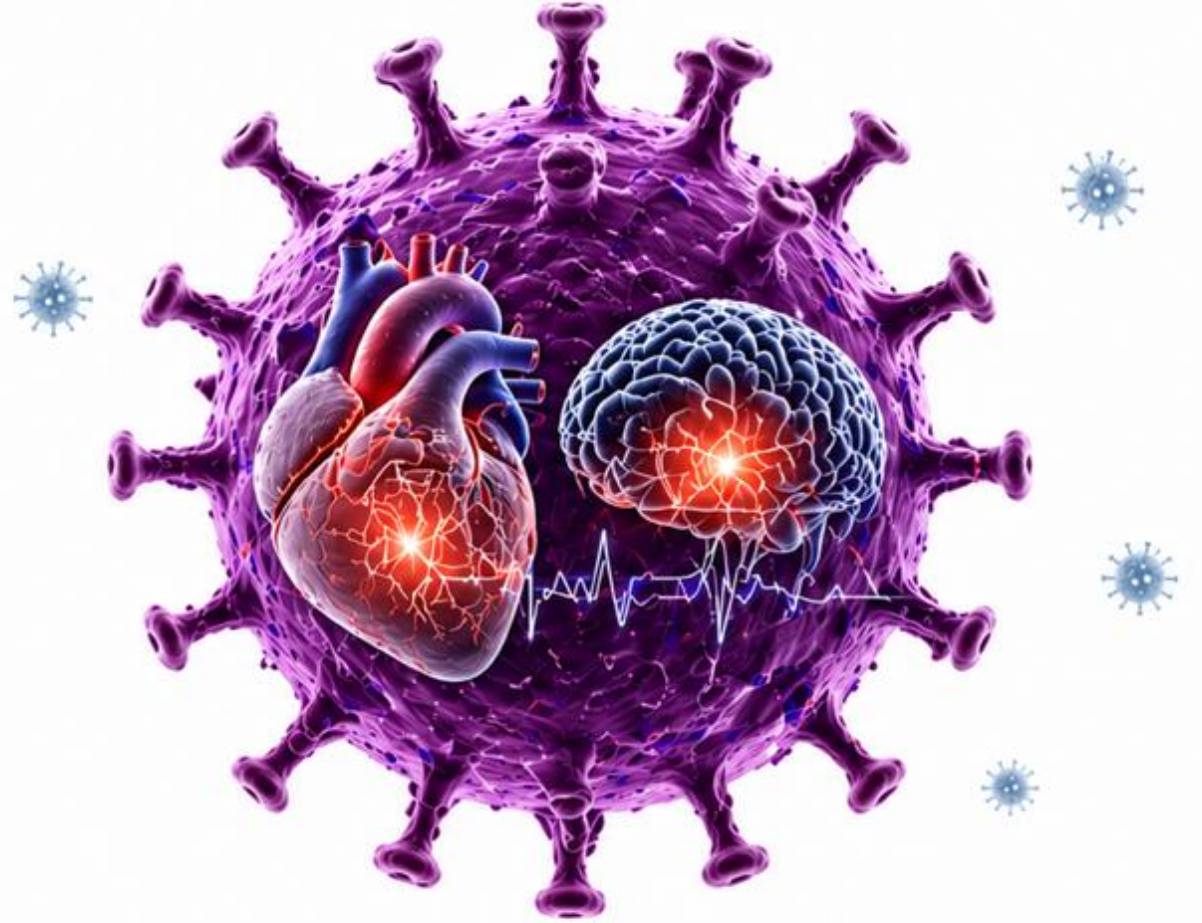
Dr. Öğr. Üyesi  
Özge ÖZGEN TOP



Gazi Üniversitesi  
Tıp Fakültesi



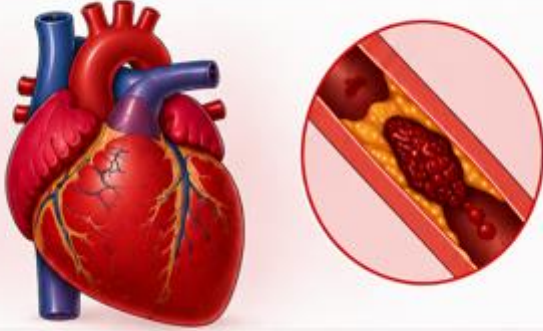
Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji



**İnfluenza sonrası 3 gün  
MI gelişen hasta**



**MİYOKARD İNFAKTÜSÜ**



**COVID sonrası 2. hafta  
inme gelişen hasta**



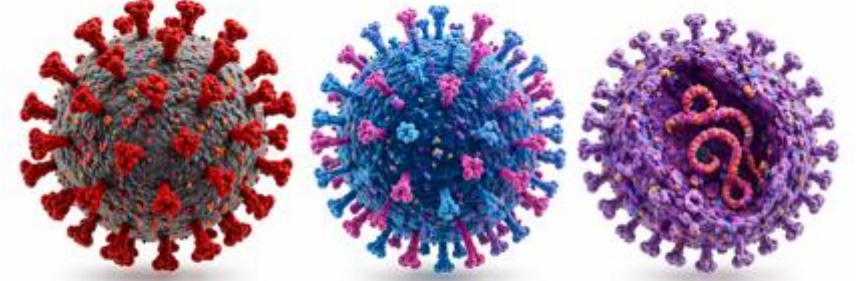
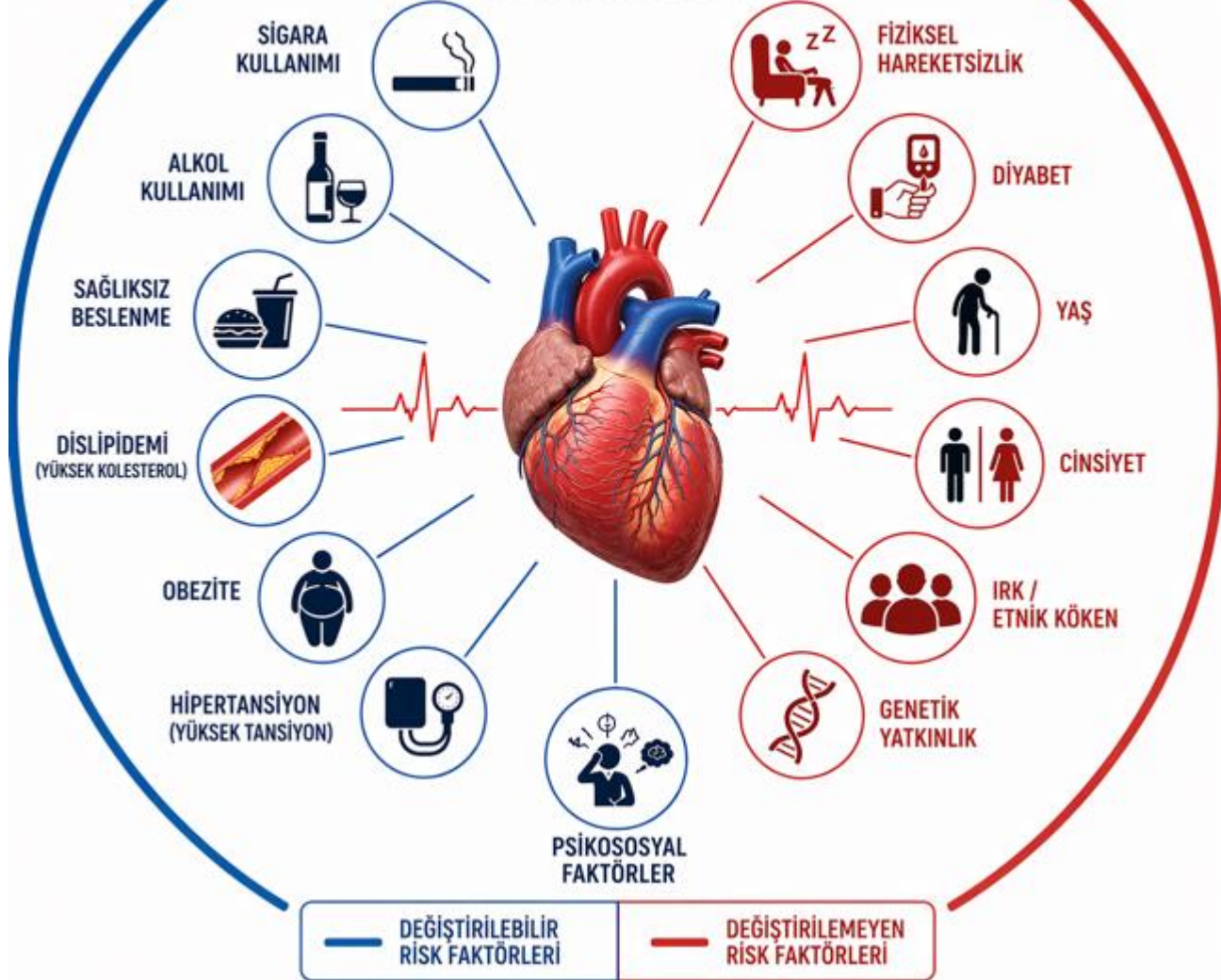
**İNME**



**Tesadüf mü?**

**Ortak  
mekanizma mı ?**

## KARDİOVASKÜLER HASTALIK RİSK FAKTÖRLERİ



## Virüsler???

**Viral enfeksiyonlar giderek daha fazla kompleks hastalıklara katkıda bulunan faktörler olarak tanınmaktadır.**

## Kardiyovasküler Hastalıklar Küresel Yük



**Dünyada  
1. ölüm nedeni**



**⚠ Yılda  
≈17.9 milyon ölüm**



**%80'den fazlası:  
→ Kalp krizi ve inme**



**Her 3 ölümden 1'i:  
→ 70 yaş altı  
(erken ölüm)**



# İNME: KÜRESEL YÜK (WHO)

## BOYUT

**93.8**  
**MİLYON**

inme ile yaşayan birey

**11.9**  
**MİLYON**

yeni vaka / yıl

## RİSK

**HER 4**  
**YETİŞKİNDEN 1'İ**  
yaşamı boyunca  
inme geçirecek

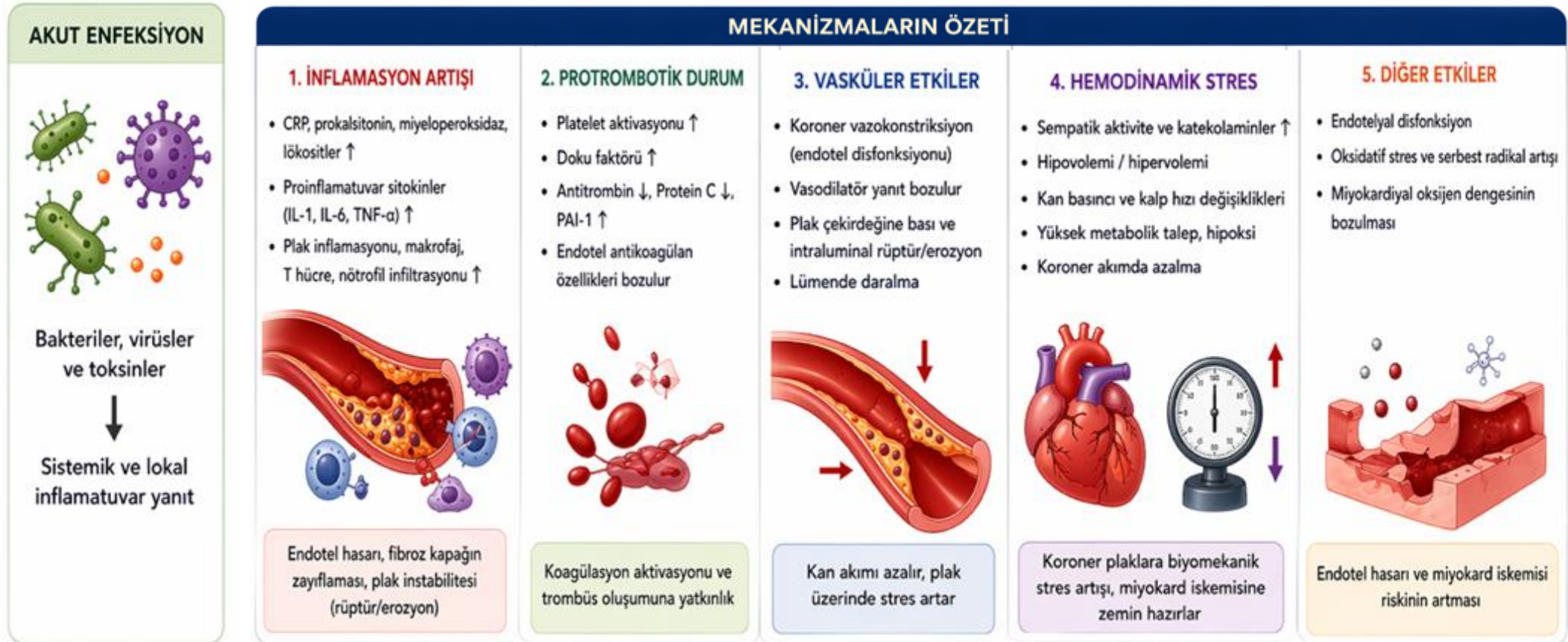
Son 20 yılda  
risk

**%50**  
**ARTTI**

## Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes

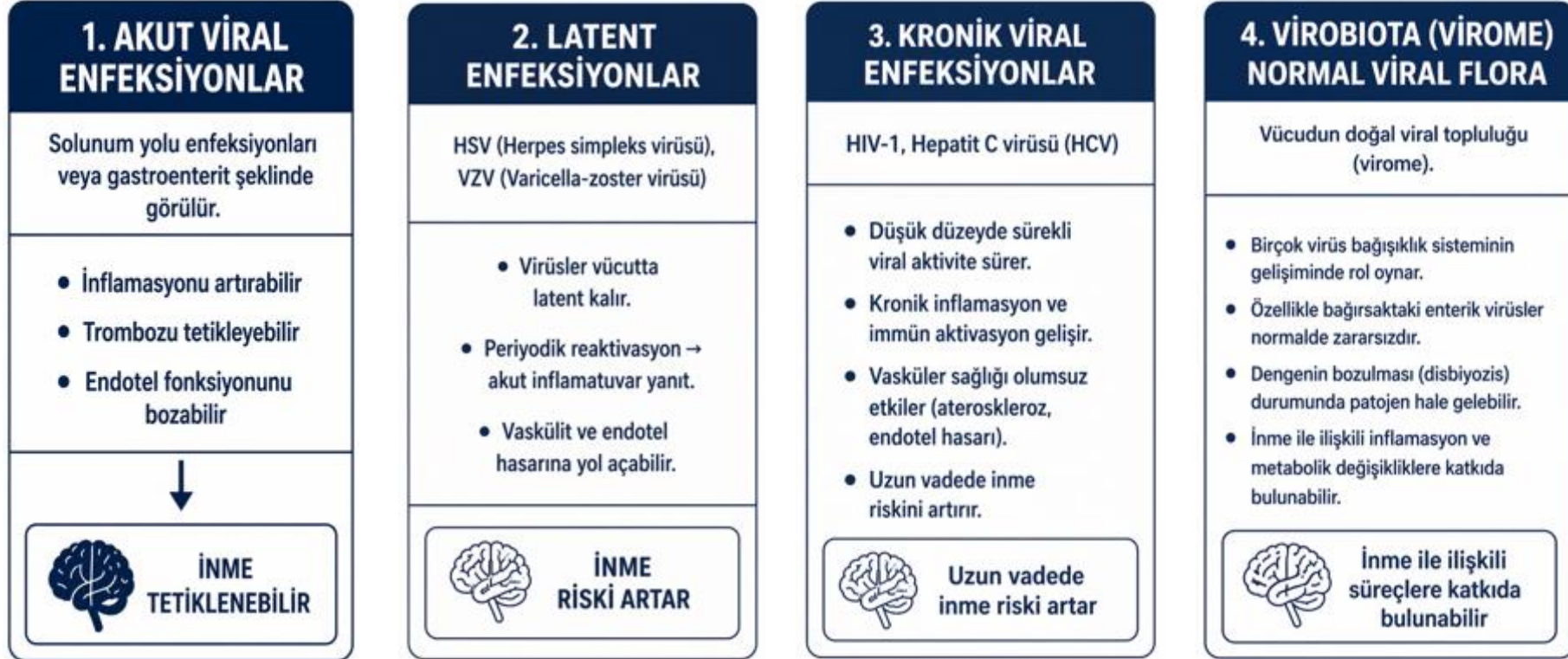
Vicente F Comales-Molina, Mohammad Madjid, Daniel M Musher

# Akut Enfeksiyonların Akut Koroner Sendromları Tetiklemedeki Rolü



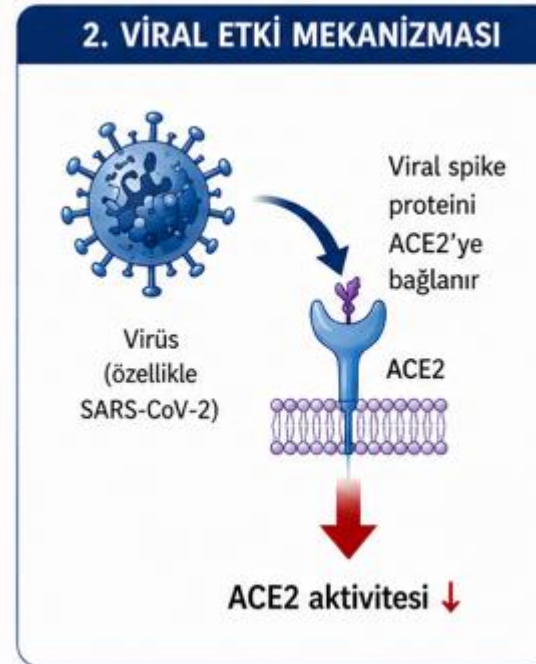
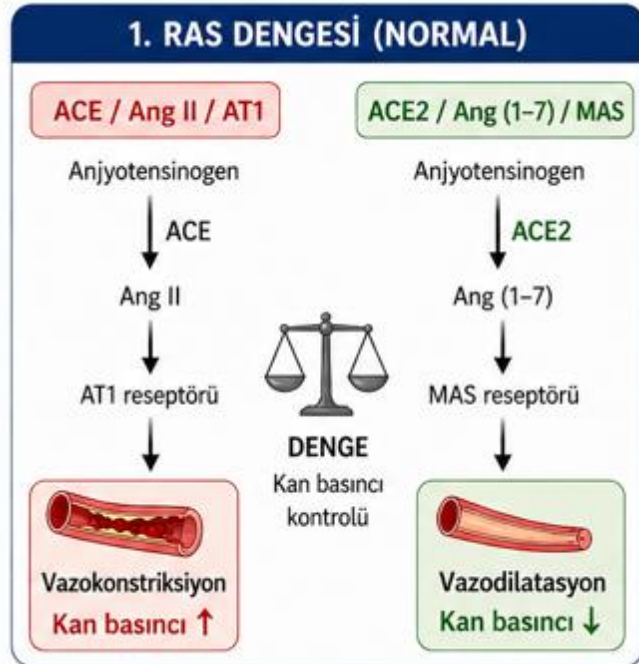
# VİRÜS-KONAK ETKİLEŞİMLERİ ve İNME

Virüsler farklı şekillerde konakla etkileşime girer ve çeşitli mekanizmalarla iskemik inme riskini artırabilir.

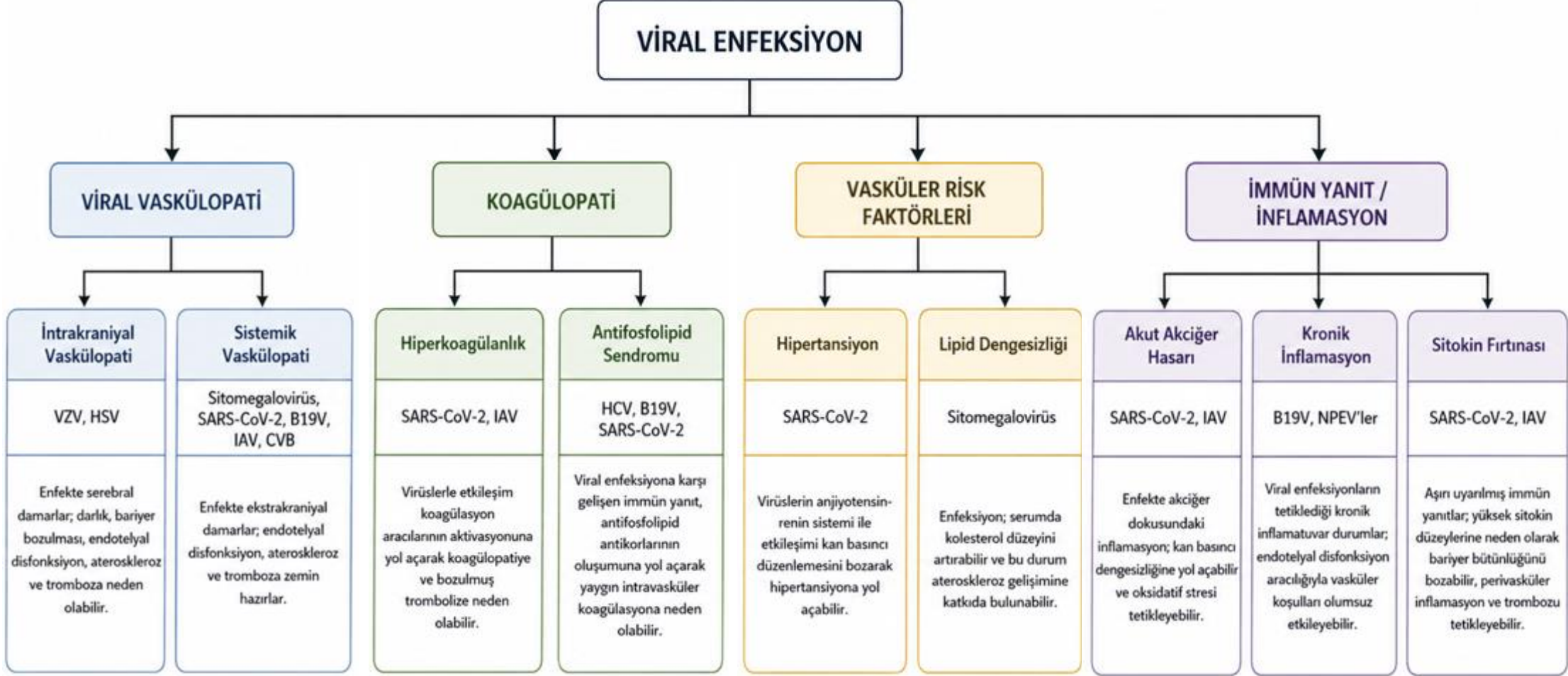


# VİRAL ENFEKSİYONLAR, RAS ve KAN BASINCI

RAS dengesinin bozulması → hipertansiyon, endotel hasarı ve inflamasyon → inme riski artar



# İNME PATOGENEZİNDE YER ALAN VİRAL AJANLAR VE MEKANİZMALARI



## Şekil. İskemik inme riskine ilişkin viral patolojilerin ve sonuçların özeti.

B19V: Parvovirüs B19; CVB: Koksaki grup B virüsleri; HCV: Hepatit C virüsü; HSV: Herpes simpleks virüsleri; IAV: İnfluenza A virüsü; NPEV'ler: Non-polio enterovirüsler; VZV: Varisella-zoster virüsü.

Farklı virüsler farklı mekanizmalarla aynı sonuca gider: **ENDOTEL HASARI, TROMBOZ ve İNME**

Viral etkiler sadece akut enfeksiyonlara bağlı olmayıp, zaman içinde tekrarlayan virüs-konak etkileşimlerinin bir sonucu olabilir.

## ENFEKSİYON YÜKÜ VE İNME RİSKİ (NORTHERN MANHATTAN STUDY)

 KATILIMCI	 TAKİP SÜRESİ	 TEK ENFEKSİYONLAR	 ENFEKSİYON YÜKÜ (TOPLAM)	 KAH HARIÇ ANALİZ
1625 kişi	8 yıl	Anlamli değil	HR: 1.39 (%95 GA: 1.02–1.90)	HR: 1.50 (%95 GA: 1.05–2.13)

### 5 ENFEKSİYON İÇİN SEROLOJİK SONUÇLAR DEğERLENDİRİLDİ



**Chlamydia pneumoniae**  
Serolojik antikor pozitiflięi deęerlendirildi.



**Helicobacter pylori**  
Serolojik antikor pozitiflięi deęerlendirildi.



**Cytomegalovirus (CMV)**  
Serolojik antikor pozitiflięi deęerlendirildi.



**Herpes simplex virus 1 (HSV-1)**  
Serolojik antikor pozitiflięi deęerlendirildi.



**Herpes simplex virus 2 (HSV-2)**  
Serolojik antikor pozitiflięi deęerlendirildi.

Kümülatif enfeksiyon yükü arttıkça inme riski artmaktadır.

# Systematic review and meta-analysis of respiratory viral triggers for acute myocardial infarction and stroke

Tu Q. Nguyen<sup>1,2\*</sup>, Diana Vlasenko<sup>2</sup>, Aishwarya N. Shetty<sup>2</sup>, Eric Zhao<sup>2</sup>,  
Christopher M. Reid<sup>3,4</sup>, Hazel J. Clothier<sup>1,2,5</sup>, and Jim P. Buttery<sup>1,2,6</sup>

## Solunum Yolu Viral Tetikleyicilerinin Akut Miyokard İnfarktüsü ve İnme ile İlişisine Yönelik Sistematik Derleme ve Meta-Analiz



**ÇALIŞMA TASARIMI**  
Sistematik derleme ve meta-analiz



**VERİ TABANLARI**  
MEDLINE, PubMed, Embase, Cochrane, Web of Science



**TARANAN MAKALE**  
11.017 makale



**DAHİL EDİLEN ÇALIŞMA**  
48 çalışma



**META-ANALİZE ALINAN**  
28 çalışma



**YAYIN YILLARI**  
1978–2024 yılları arasında yayımlanmış

### ANA BULGULAR

#### İNFLUENZA → AMİ (AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ)

ORTA DÜZEY KANIT



**5.37**  
KAT ARTIŞ

İNSİDANS ORANI (IRR)

%95 GA: 3.48 – 8.28

#### İNFLUENZA → İNME

YÜKSEK DÜZEY KANIT



**4.72**  
KAT ARTIŞ

İLK 28 GÜN İÇİNDE  
İNME RİSKİ

İNSİDANS ORANI (IRR)

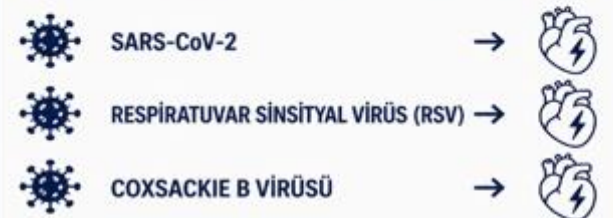
%95 GA: 3.78 – 5.90

### DİĞER VİRAL TETİKLEYİCİLER

#### İNME İÇİN POTANSİYEL TETİKLEYİCİLER





#### AMİ İÇİN POTANSİYEL TETİKLEYİCİLER


















## ORIGINAL RESEARCH

## Viral Infections and Risk of Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis

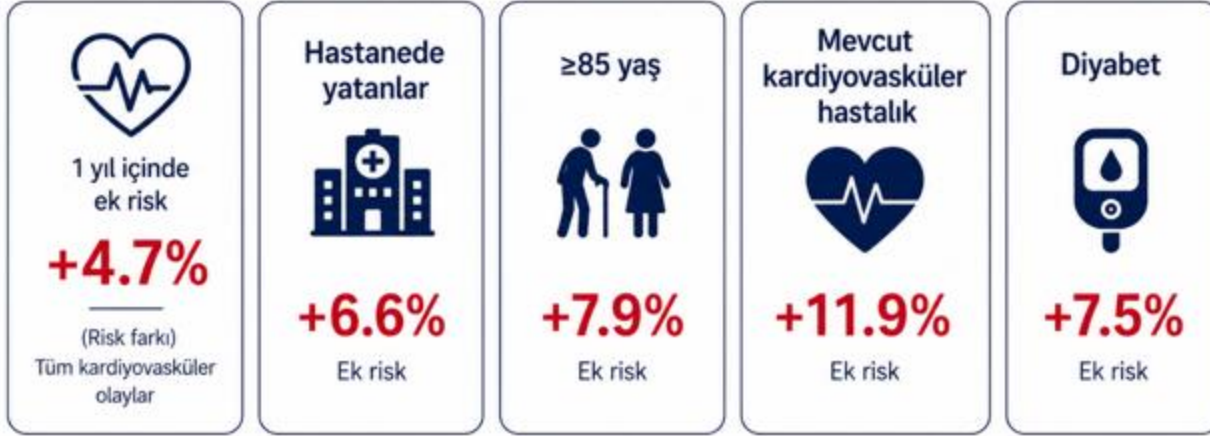
Kosuke Kawai , ScD; Cresencia Felician Muhere, MD; Elkin V. Lemos , MD, PhD; Joel M. Francis , MD, PhD

# Viral Enfeksiyonlar ve Kardiyovasküler Hastalık Riski: Sistemik Derleme ve Meta-Analiz

YÖNTEM		BULGULAR			
	<b>Çalışma Tasarımı</b> Sistemik derleme ve meta-analiz	 <b>VİRÜS</b>	 <b>KORONER KALP HASTALIĞI (KKH)</b>	 <b>İNME</b>	 <b>ÇALIŞMA TÜRÜ</b>
	<b>Veri Tabanları</b> MEDLINE, Embase, Web of Science, African-Wide Information, Cochrane Library	 <b>İNFLUENZA</b>	<b>IRR 4.01</b> (95% CI, 2.66–6.05)	<b>IRR 5.01</b> (95% CI, 3.41–7.37) (ilk 1 ay)	Self-controlled case series
	<b>Arama Dönemi</b> Başlangıçtan Temmuz 2024'e kadar	 <b>SARS-CoV-2</b>	<b>RR 1.74</b> (95% CI, 1.44–2.11)	<b>RR 1.69</b> (95% CI, 1.23–2.31)	Kohort çalışmaları
	<b>Dahil Edilen Çalışma Sayısı</b> <b>155</b> çalışma	 <b>HIV</b>	<b>RR 1.60</b> (95% CI, 1.38–1.85)	<b>RR 1.45</b> (95% CI, 1.26–1.67)	Kohort çalışmaları
		 <b>HEPATİT C VİRÜSÜ</b>	<b>RR 1.27</b> (95% CI, 1.13–1.42)	<b>RR 1.23</b> (95% CI, 1.04–1.46)	Kohort çalışmaları
		 <b>HERPES ZOSTER</b>	<b>RR 1.12</b> (95% CI, 1.08–1.15)	<b>RR 1.18</b> (95% CI, 1.09–1.27)	Kohort çalışmaları
		 <b>SİTOMEGALOVİRÜS (CMV)</b>	Etki hakkında yeterli kanıt yok.		–
		 <b>DİĞER VİRÜSLER (SINIRLI KANIT):</b> Hepatit A, HSV-1, RSV, HPV, Dengue, Chikungunya			Kohort çalışmaları

# RSV Enfeksiyonu ve Kardiyovasküler Risk

RSV sonrası 1 yıl içinde kardiyovasküler olay riski artar



RSV sonrası kardiyovasküler olay risk artışı, influenza enfeksiyonu ile benzer düzeyde

Figure 1. Cumulative Incidences of Any Cardiovascular Event and Major Adverse Cardiovascular Event (MACE) Among Individuals With and Without Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection

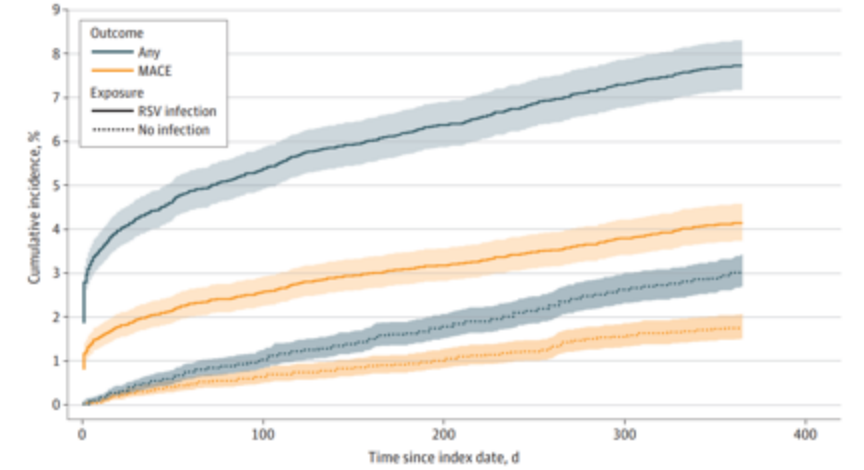
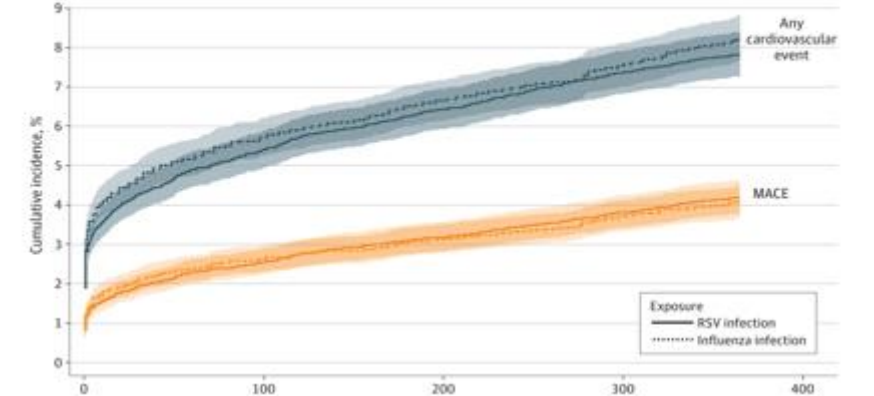


Figure 4. Cumulative Incidences of Any Cardiovascular Event and Major Adverse Cardiovascular Event (MACE) Between Individuals With Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection and Those With Influenza Infection



## RESEARCH ARTICLE

## Influenza-like illness as a trigger for ischemic stroke

Amelia K. Boehme<sup>1,2</sup>, Jorge Luna<sup>1,2</sup>, Erin R. Kulick<sup>1,2</sup>, Hooman Kamel<sup>3</sup> & Mitchell S. V. Elkind<sup>1,2</sup>İNFLUENZA BENZERİ HASTALIK (İLİ)  
İSKEMİK İNME İÇİN BİR TETİKLEYİCİDİR

Kaliforniya verileri • 36.975 iskemik inme hastası • Case-crossover analiz

EN YÜKSEK RİSK  
İLK 15 GÜNDE

2.88

OR (95% GA: 1.86–4.47)

İLİ sonrası ilk 15 günde  
inme riski **2.9 kat** artar

RİSK ZAMANLA AZALIR

≈60 GÜN

60 gün sonra  
anlamli ilişki kalmazDAHA GENÇLERDE  
RİSK DAHA YÜKSEK

%7 ↗

Her 10 yaş gençleşmede  
inme riski %7 artarEN KRİTİK DÖNEM:  
ENFEKSİYON SONRASI İLK 2 HAFTA**Table 3.** Cumulative odds ratios (ors) and 95% confidence intervals (cis) for ILI with risk of ischemic stroke.\*

	Unadjusted		Adjusted for seasonal prevalence of ILI	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Hospitalization for ILI				
Within 15 days before stroke	2.90	1.97–4.28	2.88	1.86–4.47
Within 30 days before stroke	2.59	1.93–3.46	2.59	1.86–3.61
Within 60 days before stroke	2.16	1.73–2.69	2.18	1.69–2.82
Within 90 days before stroke	1.79	1.48–2.16	1.78	1.43–2.21
Within 180 days before stroke	1.56	1.35–1.81	1.51	1.27–1.78
Within 365 days before stroke	1.66	1.48–1.86	1.50	1.31–1.71

OR indicates odds ratio; CI, confidence interval.

\*All  $P < 0.0001$ .

## ORIGINAL RESEARCH

## Viral Infections and Risk of Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis

Kosuke Kawai , ScD; Cresentia Felician Muhere, MD; Elkin V. Lemos , MD, PhD; Joel M. Francis , MD, PhD

## İNFLUENZA ENFEKSİYONU VE AKUT KV RİSK



## AKUT Mİ RİSKİ

(İlk 1 ay)

IRR: 4.01 (95% CI, 2.66–6.05)

7.20

(95% CI,  
6.30–8.22)

1.87

(95% CI,  
1.10–3.17)

İlk 7 gün

8–14 gün



En yüksek risk:

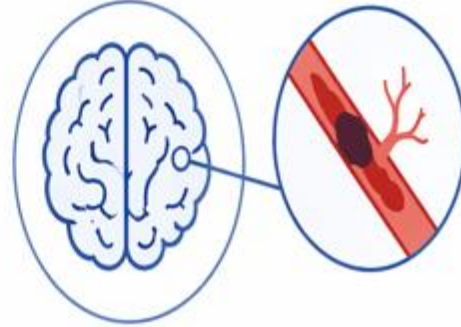
İlk 7 gün

Risk zamanla  
azalır.

## İNME RİSKİ

(İlk 1 ay)

IRR: 5.01 (95% CI, 3.41–7.37)

SARS-CoV-2  
Akut MI ve İnme Riski

Enfeksiyon sonrası ilk 14 hafta

AKUT Mİ  
RİSKİ

IRR

3.35

(1.70–6.61)

İNME  
RİSKİ

IRR

3.36

(1.43–7.91)

# COVID-19 SONRASI TROMBOTİK OLAY RİSKİ

Diğer Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (ARI) ile Karşılaştırma



**ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR:** COVID-19 enfeksiyonundan sonraki 30 gün içinde **trombotik olay riskinin arttığını** göstermiştir.



**Veri Kaynağı:**  
PCORnet



**Çalışma Dönemi:**  
1 Nisan 2022 –  
30 Nisan 2023



Akut solunum yolu enfeksiyonları (ARI) nedeniyle hastaneye yatırılan ve yatırılmayan hastalar



## 1 YIL İÇİNDE HERHANGİ BİR TROMBOTİK OLAY RİSKİ



**COVID-19**



**Daha Yüksek Risk**

İnsidans Oranı  
**1.63**  
( $p < 0.05$ )

**Diğer ARI'ler**



**Karşılaştırma Grubu**



## HASTANEYE YATIRILMAYAN HASTALARDA



COVID-19 sonrası,  
1 yıl içinde trombotik  
olay riski

**↑ %73**  
**DAHA YÜKSEK**  
( $p < 0.05$ )

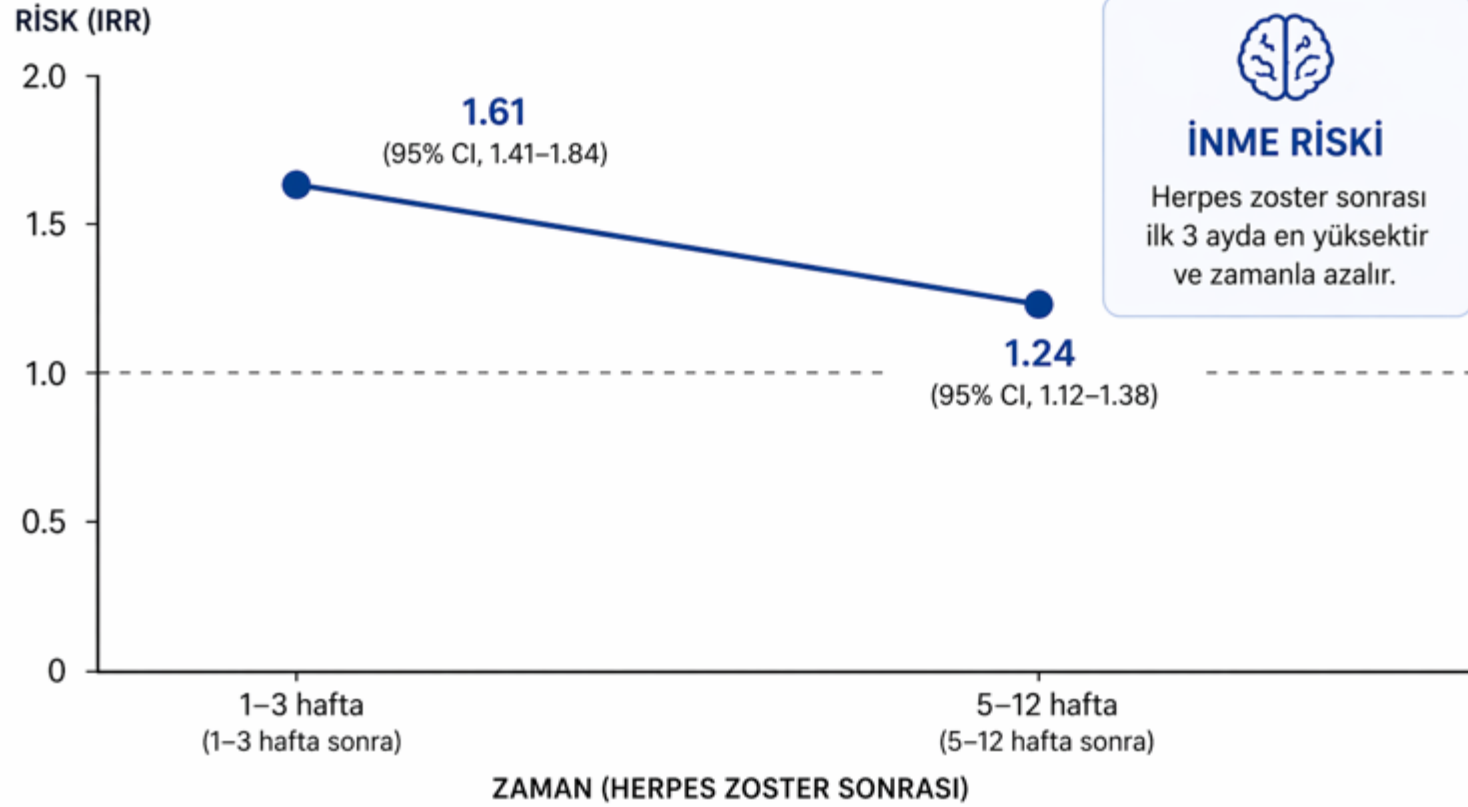


**Trombotik Olaylar:**

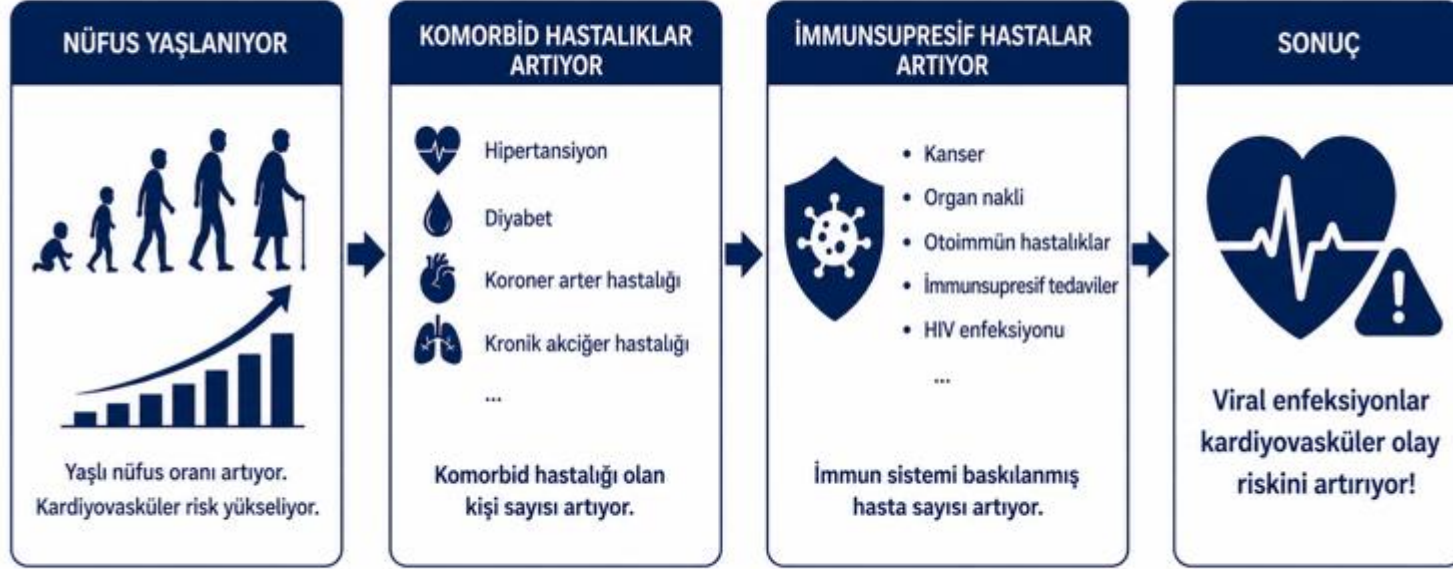
- İnme
- Miyokard enfarktüsü
- Derin ven trombozu
- Pulmoner emboli
- Diğer trombotik olaylar

# HERPES ZOSTER SONRASI İNME RİSKİ

Zamanla Risk Azalır



SCCS çalışmalarının havuzlanmış sonuçları. IRR: Olay oranı oranı (incidence rate ratio)



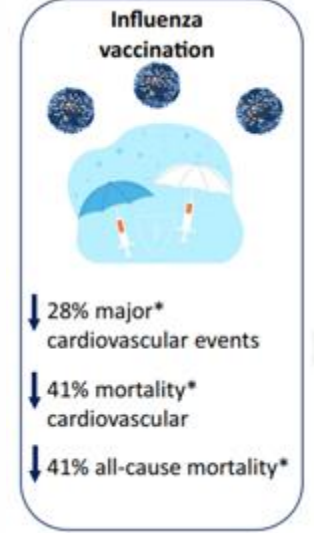
**ÖNLEM: RİSK GRUPLARINDA ETKİN AŞILAMA**

# İNFLUENZA AŞISI VE KARDİOVASKÜLER SONUÇLAR

## RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA (MI SONRASI)

### 12 AY SONUÇLARI

SONLANIM	İNFLUENZA AŞISI (n=1.272)	PLACEBO (n=1.260)	HAZARD RATIO (95% CI)	P DEĞERİ
 PRİMER SONLANIM (Tüm nedenlere bağlı ölüm, MI veya stent trombozu)	%5.3 (67/1.272)	%7.2 (91/1.260)	0.72 (0.52 – 0.99)	0.040
 TÜM NEDENLERE BAĞLI ÖLÜM	%2.9 (37/1.272)	%4.9 (62/1.260)	0.59 (0.39 – 0.89)	0.010
 KARDİOVASKÜLER ÖLÜM	%2.7 (35/1.272)	%4.5 (57/1.260)	0.59 (0.39 – 0.90)	0.014
 MİYOKARD ENFARKTÜSÜ (MI)	%2.0 (25/1.272)	%2.4 (30/1.260)	0.86 (0.50 – 1.46)	0.57
 STENT TROMBOZU	%0.4 (5/1.272)	%0.6 (8/1.260)	0.62 (0.20 – 1.94)	0.41



## META-ANALİZ (YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR)



### MAJÖR KARDİOVASKÜLER OLAYLAR

%2.9 vs %4.7

RR 0.64

(95% CI: 0.48 – 0.86), p=0.003

## SONUÇ:

- İnfluenza aşısı, MI sonrası hastalarda kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azaltır.
- En büyük yarar, aktif koroner hastalığı (özellikle yakın AKS) olan yüksek riskli hastalarda görülür.

# COVID-19 AŞISI VE KARDİYOVASKÜLER RİSK

En önemli çalışma: İngiltere Ulusal Kohort Çalışması



POPÜLASYON  
45,7 milyon  
erişkin



DÖNEM  
Aralık 2020 –  
Ocak 2022



TASARIM  
Uzunlamasına kohort  
gerçek yaşam verisi



KARŞILAŞTIRMA  
1., 2. ve booster dozlar sonrası  
vs. aşı öncesi / aşısız dönem

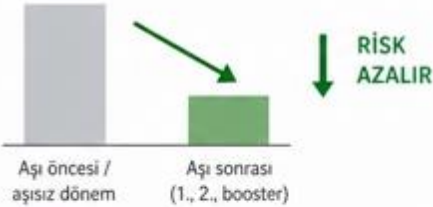
## ANA BULGULAR



### ARTERİYEL OLAYLAR

(Akut miyokard enfarktüsü  
ve iskemik inme)

TÜM DOZLARDAN SONRA  
İNSİDANS DAHA DÜŞÜK



Miyokard enfarktüsü

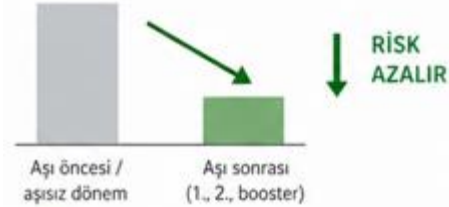
İskemik inme



### VENÖZ TROMBOZ

(Pulmoner emboli ve  
derin ven trombozu)

AŞI SONRASI  
İNSİDANS DAHA DÜŞÜK



Pulmoner emboli

Derin ven trombozu

# Rekombinant Zoster Aşısı (RZV) 3 Yıl İçinde Kardiyovasküler Riski Azaltır

Zhang J. et al. Recombinant Zoster Vaccine Reduces 3-Year Cardiovascular Risk: Insights From a Multi-Centered Database. 2022.



## AMAÇ

Zona aşısının (RZV) inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite riskine etkisini değerlendirmek.



## VERİ KAYNAĞI

TriNetX çok merkezli veri tabanı



## POPÜLASYON

RZV (2 doz) alan vs almayan erişkinler



## YÖNTEM

- Retrospektif kohort çalışma
- 1:1 Propensity-score matching
- Takip süresi: 3 yıl

## 3 YILLIK SONUÇLAR (EŞLEŞTİRİLMİŞ KOHORT: n = 7.657)

### MİYOKARD ENFARKTÜSÜ



**aRR 0.73**

(95% CI: 0.55 – 0.96)

↓ %27 risk azalımı

### İNME



**aRR 0.97**

(95% CI: 0.75 – 1.26)

Anlamli fark yok

### MORTALİTE



**aRR 0.70**

(95% CI: 0.57 – 0.88)

↓ %30 risk azalımı

## RZV vs CANLI ZONA AŞISI (ZVL) 3 YILLIK MORTALİTE



RZV  
(Rekombinant)

VS.



ZVL  
(Canlı Aşı)

**aRR 0.84**

(95% CI: 0.74 – 0.95)

↓ %16 daha düşük mortalite riski

- RSV aşılarının kardiyovasküler olaylar üzerindeki etkisi, COVID ve influenza aşılarına göre daha yeni ve gelişmekte olan bir alan
- Ancak son 2–3 yılda gelen veriler artık bazı net mesajlar vermekte

## RSV AŞISI VE KARDİYOVASKÜLER OLAYLAR

>15 milyon Medicare bireyi | ≥65 yaş | ABD kohortu

### RSV AŞISI



### TROMBOEMBOLİK OLAYLARDA AZALMA



- RSV aşısı, 65 yaş ve üzeri bireylerde tromboembolik olaylara karşı yüksek düzeyde koruma sağlar.

## 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes

Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

**Table 7** Practical advice on lifestyle counselling and interventions

Topic	Recommendation and treatment goals in patients with established CCS
Lifestyle counselling	
Immunization	• Vaccination against influenza, pneumococcal disease and other widespread infections, e.g. COVID-19

İnfluenza, pnömokokal hastalık ve diğer yaygın enfeksiyonlara karşı aşılama, Örn: COVID-19

Kardiyoloji kılavuzları, özellikle influenza aşısını yalnızca enfeksiyon önleme değil, aynı zamanda kardiyovasküler olayları azaltan bir tedavi stratejisi olarak önermektedir

### CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

## 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

### 11.5. Immunization

#### Recommendation for Immunization

Referenced studies that support recommendation are summarized in the Evidence Table.

COR	LOE	Recommendation
1	A	1. In patients with ACS without a contraindication, annual influenza vaccination is recommended to reduce the risk of death and MACE. <sup>1-4</sup>

Kontrendikasyonu olmayan AKS hastalarında, ölüm ve majör kardiyovasküler olay riskini azaltmak için yıllık influenza aşısı önerilir.

# RESULTS



Viral enfeksiyonlar kardiyovasküler olayların tetikleyicisidir

Kardiyovasküler risk yönetiminde klasik risk faktörlerinin yanı sıra enfeksiyonlar da klinik değerlendirmeye dahil edilmelidir

Aşılama, viral enfeksiyonları önleyerek kalp krizi ve inme riskini azaltmada önemli bir stratejidir

ASLINDA  
HER ŐEY VİRALDIR

# İLGİNİZ İÇİN TEŐEKKÜRLER



Dr. Öğr. Üyesi  
Özge ÖZGEN TOP



Gazi Üniversitesi  
Tıp Fakültesi



Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji



ozgeozgentop@gmail.com

