

Kronik Kalp Hastalıklarında Erişkin Aşılama

Adult Vaccination in Chronic Heart Disease

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada önde gelen ölüm nedenidir. 2021 yılında yaklaşık 20,5 milyon insan kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Yaşlanan nüfus ve kalp hastalıkları da dahil olmak üzere artan kronik hastalık prevalansı kronik kalp hastalıklarının önemini artırmaktadır. Kronik kalp hastalıklarının global prevalansı giderek artmaktadır. Türkiye’de de paralel olarak kronik kalp hastalıkları prevalansı 2016 yılında 3,4 milyon civarındayken bu sayının 2035 yılında 5,4 milyona yükseleceği öngörülmektedir.^{1,2} Kronik kalp hastalıkları içerisinde özellikle kalp yetersizliği dikkati çekmektedir. Tüm dünyada yaklaşık 64 milyon kalp yetersizliği hastası bulunurken bu sayının Türkiye’de 2,9 milyon civarında olduğu düşünülmektedir.³

Birçok ülke gibi Türkiye de giderek artan bir hastalık yükü ile karşı karşıyadır ve Avrupa’da kardiyovasküler mortalitesi yüksek ülkeler arasında yer almaktadır. Türkiye’de 2023 yılında iskemik kalp hastalıkları, kalp yetersizliği ve diğer kalp hastalıkları kaynaklı ölümler 142.251 ölümlle toplam ölümlerin yaklaşık %27’sini oluşturmuştur.^{4,5}

Diğer önemli morbidite ve mortalite sebebi olan enfeksiyonlar; kalp yetersizliği ve kapak hastalıkları gibi kronik kalp hastalıklarında daha sık görülür. *Streptococcus pneumoniae*, SARS-CoV-2, influenza virüsü ve respiratuar sinsityal virüs (RSV) kaynaklı enfeksiyonlar başta olmak üzere bazı aşı ile önlenilebilir hastalıklar, kronik kalp hastalığına sahip bireylerde önemli komplikasyonlara yol açabilmektedir.^{6,7}

Enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde aşılama en etkin korunma yöntemidir. Güncel tedavi kılavuzları, kronik kalp hastalığı, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kronik böbrek hastalığı olan bireylerin rutin aşılanmasını önermektedir. Ancak tüm dünyada ve ülkemizde aşılanma konusunda bilinçlenme yetersizdir ve yetişkinlerde aşılanma oranları oldukça düşüktür. 2018 yılında, Türkiye’de kronik kalp hastalıklarında influenza ve pnömokok aşılarının kullanımı konusunda bir uzman görüşü yayımlanmıştır. Sonraki süreçte, yayımlanan yeni literatürler ve geliştirilen yeni aşıların dahil edildiği yeni bir öneri metni yayımlanması ihtiyacı doğmuştur.^{8,9}

Bu derleme ile kronik kalp hastalıklarında aşı ile önlenilebilir hastalıklardan kaynaklanan riskleri tartışmak, ülkemizdeki mevcut durumu değerlendirmek ve erişkin kronik kalp hastalığı olanların aşılama uygulamaları için öneride bulunmak amaçlanmıştır.

Kronik Kalp Hastalıklarında Aşılamanın Önemi

Son yıllarda, akut enfeksiyonların kardiyovasküler komplikasyonlarda artış ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.¹⁰ Bu ilişkiye yol açan mekanizmalar; immün sistem aktivasyonu sonucu sistemik enflamasyon, hiperkoagülasyon, sempatik sistem aktivasyonu ve artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacı şeklinde özetlenebilir.¹¹ Bu mekanizmalar sonucunda endotel disfonksiyonu, plak oluşumu, miyokart depresyonu ve kalp yetersizliği ortaya çıkabilir. Özellikle pnömokokal pnömoni gibi bazı solunum yolu enfeksiyonlarının; miyokart enfarktüsü, kardiyak aritmi ve konjestif kalp yetersizliğini tetikleyebildiği bilinmektedir.¹² Enfeksiyon sonrası kardiyovasküler riskteki artışın daha önce sadece hastalığın akut fazında meydana geldiği düşünülürken, kanıtlar bu risk artışının üst solunum yolu enfeksiyonlarında birkaç hafta ve pnömoni sonrasında 10 yıla kadar sürebileceğini ve enfeksiyonun ciddiyetiyle orantılı olarak riskte bir artış olduğunu göstermektedir.¹³

Altta yatan mekanizmalardan bağımsız olarak akut enfeksiyonlar, daha önce kardiyovasküler öyküsü olmayan kişilerde kardiyovasküler olayları ve altta yatan hastalığı olan-

UZMAN GÖRÜŞÜ EXPERT OPINION

Özlem Yıldırım Türk¹ 

Barış Güngör¹ 

Neşe Saltoğlu² 

Özcan Başaran³ 

Bülent Mutlu⁴ 

¹Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

³Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muğla, Türkiye

⁴Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar:
Özlem Yıldırım Türk
✉ ozlemty@gmail.com

Atf: Yıldırım Türk Ö, Güngör B, Saltoğlu N, Başaran Ö, Mutlu B. Kronik Kalp Hastalıklarında Erişkin Aşılama. *Updates Cardiol.* 2024;5(1):1-10.

DOI: 10.5543/ucard.2024.96636



Available online at archivestsc.com.
Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Tablo 1. Solunum yolu enfeksiyonları açısından risk taşıyan kronik kalp hastaları

Kalp yetersizliği ve kardiyomiopati
Aterosklerotik kalp hastalıkları
Kapak hastalıkları
Siyanotik doğumsal kalp hastalıkları
Pulmoner arteriyel hipertansiyon

larda ise ciddi komplikasyonların gelişimini artırabilir. Öte yandan aşilar, bulaşıcı hastalıkların ve komplikasyonlarının azaltılmasında etkinliği kanıtlanmış stratejilerdir. Aşı ile bağışıklamaların kardiyovasküler olayları azaltmadaki rolü, kronik kalp hastalığı olanların yönetiminde dikkate alınmalıdır.¹⁴ Solunum yolu enfeksiyonları riski nedeniyle aşılama gereken kronik kalp hastalıkları aşağıda sıralanmıştır (Tablo 1).

İnfluenza

Kalp Hastalığı Olan Bireylerde Hastalık Yükü

İnfluenza, mevsimsel salgınlar yapan ve antijenik şift ve drift yoluyla yeni suşlar üretmesi ile bilinen yaygın bir virüstür. Sadece, influenza A ve B virüslerinin insanlarda klinik önemi vardır. İnfluenza virüs enfeksiyonunun şiddeti asemptomatik seyreden, üst solunum yolu enfeksiyonlarına ve özellikle riskli hastalarda pnömoni ve hayatı tehdit eden solunum yetmezliğine kadar değişebilir. Enfeksiyonun şiddeti çoğunlukla enfekte olan hastanın risk faktörleri ile ilişkilidir.^{15,16} Kronik kalp hastalığına sahip olmak da influenza enfeksiyonlarında ciddi komplikasyon geliştirme ile ilişkili önemli bir risk faktörüdür.¹⁷

İnfluenza özellikle kalp yetersizliği tanımlı hastalar için ciddi bir enfeksiyon etkeni olarak tanımlanabilir. Kalp yetersizliği olan hastaların %80'inden fazlası 65 yaşın üzerindedir ve kalp yetersizliği olan hastalarda, influenza enfeksiyonu sonucunda artan metabolik talep karşılanamayabilir. Bu durum kalp yetersizliği semptomlarının dekompansemanına neden olabilir.¹⁸ Kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatan hastaların verilerini inceleyen gözlemsel bir çalışmada yaklaşık 8 milyon hastane verisi incelenmiş ve konkomitant influenza enfeksiyonu olup kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda hastane içi mortalitenin 1,15 kat, akut solunum yetmezliğinin 1,95 kat daha yüksek olduğu gözlemlenmiş ve bu hastaların daha uzun süre hastanede kaldığı ve daha yüksek yatış maliyetlerine neden olduğu bildirilmiştir.¹⁹

İnfluenza enfeksiyonu akut miyokardiyal enfarktüs açısından risk faktörüdür. Üç yüz altmış dört hastanın dahil edildiği bir çalışmada, laboratuvarında doğrulanmış influenza enfeksiyonu sonrasında ilk yedi günde akut miyokardiyal enfarktüs insidans oranı, influenza enfeksiyonu öncesi döneme göre yaklaşık altı kat artmış olarak bulunmuştur.²⁰ Ayrıca, 90.000 hastanın verilerinin incelendiği kesitsel bir çalışmada da influenza nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %11,7'sinde akut kalp yetersizliği ve akut iskemik kalp hastalığı dahil akut kardiyak olayların geliştiği kaydedilmiştir.²¹

İnfluenza enfeksiyonu geçirmiş kişilerde, atriyal aritmi, kardiyak iletim sistemi anormallikleri, ventriküler aritmi ve atriyoventriküler blok dahil olmak üzere kardiyak aritmilerin insidansının arttığı bildirilmiştir.²²⁻²⁴ Ayrıca, miyokardit riski de influenza enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir.²⁵ İnfluenza nedeniyle hastaneye yatan yetişkin hastaların yaklaşık %0,4-13'ünde akut miyokardit

geliştiği bildirilmiştir.²⁶ Bununla birlikte, fatal seyreden influenza enfeksiyonlarında klinik olarak kardiyak tutulumdan şüphelenilmese de otopsilerde hastaların %30-50'sinde hücreyel infiltrasyon ve miyosit nekrozu dahil miyokarditin klasik histopatolojik bulgularına rastlanmıştır.²⁷

İnfluenza Aşılmasının Etkisi

İnfluenza aşısı olan bireylerde majör kardiyovasküler olayların insidansının daha düşük olduğu ortaya konulmuştur. Bu etki özellikle koroner arter hastalığı olanlarda gözlemlenmiştir.²⁸

Kronik kalp hastalığı tanımlı veya 65 yaş üstü 1.340 yetişkinin üç yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada, influenza aşılması mortalite riskinde %37'lik bir düşüş ile ilişkilendirilmiştir.²⁹ Dokuz binden fazla hastayı içeren çalışmaların meta-analizinde, influenza aşısı uygulanan kişilerde akut miyokart enfarktüsü riskinin %26 azaldığı ve kardiyovasküler ölümlerde %33 azalma olduğu bildirilmiştir.³⁰

Sekiz ülkeden 30 merkezin dahil edildiği randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada akut miyokart enfarktüsü sonrasında perkütan koroner girişim ile tedavi edilen hastaların hemodinamik stabilitesi sağladıktan sonra yapılan influenza aşılmasının sonuçları, plasebo kolunda salin ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 12 aylık takip boyunca influenza aşısı ve plasebo kolunda sırasıyla tüm nedenlere bağlı ölüm oranları %2,9 ve %4,9, kardiyovasküler ölüm oranları %2,7 ve %4,5, akut miyokart enfarktüsü oranları %2,0 ve %2,4 olarak bildirilmiştir.³¹ Ayrıca gözlemsel çalışmalara dayanan bir başka meta-analizde ise influenza aşısı ile aşılammış grupla karşılaştırıldığında, aşılammış grupta aritmi riskinin de %18 oranında azaldığı gösterilmiştir.³²

Kalp yetersizliği tanısı almış yaklaşık 130.000 hastanın ortalama 3,7 yıl boyunca takip edildiği bir kohort çalışmasında bir veya daha fazla kez influenza aşısı ile aşılammış olmak, kardiyovasküler kaynaklı ölümlerde ve tüm sebeplere bağlı ölümlerde %18 azalma ile ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada düzenli ve influenza sezonunun başında aşılama ile ölüm riskinde daha fazla azalma sağlanmıştır.¹⁹

Sonuç olarak, izole hipertansiyon dışında tüm kronik kalp hastalıkları, yaşa bakılmaksızın influenza enfeksiyonları ve bu enfeksiyonların yol açabileceği ciddi komplikasyonlar nedeniyle risk altındadır ve influenza aşısının her yıl yapılması önerilmektedir.³³

Mevcut İnfluenza Aşılı ve Pozoloji

Küresel olarak, influenza aşılı üç değerli (iki farklı influenza A suşu ve bir influenza B suşu) veya dört değerli (iki influenza A suşu ve iki influenza B suşu içeren) olabilir. İnfluenza aşılarının içeriği bir önceki influenza sezonunda dolaşımda olan suşlara göre belirlenir. Dünya Sağlık Örgütü'nün aşı komitesi bir sonraki mevsimsel aşının içeriğini kuzey yarı küre için şubat, güney yarı küre için eylül ayında açıklar ve aşilar buna göre geliştirilir.

Influenza aşlarının canlı ve inaktif aşı olarak seçenekleri mevcuttur. İnaktif influenza aşlarının, yaşlı popülasyonlarda etkinliğini artırmak için yüksek doz ve adjuvan içeren; yumurta alerjisi olanlar için rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen formları da üretilmiştir. Yaşları 2-49 yıl arasında olan sağlıklı kişilere nazal sprey şeklinde uygulanabilen canlı aşı da mevcuttur. Ancak bu aşı ülkemizde bulunmamaktadır.^{33,34}

Ülkemizde 2020-2021 sezonu itibarıyla dörtlü (kuadrivalan) inaktif aşlar bulunmaktadır. Ülkemizde kullanılan inaktif aşı, saf yumurtada üretilen virüslerden yapılır ve az miktarda da olsa yumurta proteinleri içerir. Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar. Bu yüzden, aşının en uygun zamanı, gribin en sık görüldüğü ayların hemen öncesi, yani güz ayları olup ekim ve kasım ayları tercih edilmekle beraber influenza mevsimi boyunca virüsle karşılaşma olmamışsa aşı yapılabilir. İnfluenza aşılması her sezon dolaşımda olan suşların değişimi sebebi ile her yıl tekrarlanmalıdır.^{33,34}

İnaktif influenza aşısının tek kontrendikasyonu daha önce aşıya veya bileşenlerine karşı anafilaksi gelişmiş olmasıdır. Yumurtdan üretilen aşılar, teknolojik olanakların ilerlemesiyle çok iyi saflaştırma yapılabildiği için yumurta alerjisi bir kontrendikasyon değildir. Guillain-Barre sendromu geçiren kişilere influenza aşısı fayda/zarar oranı dikkatli gözetilerek, influenza komplikasyonu gelişme olasılığı yüksek ise yapılmalıdır.³⁵

Pnömonok Enfeksiyonu

Kalp Hastalığı Olan Bireylerde Hastalık Yükü

S. pneumoniae, lanset şeklinde, gram-pozitif mikroorganizmadır ve genellikle çiftler halinde veya kısa zincirler şeklinde bulunur. *S. pneumoniae* sınıflandırılmasında kapsüller polisakarit esas alınır. Yıllar içinde bu patojenin 100 farklı serotipi keşfedilmiştir.³⁶ *S. pneumoniae*, bakteriyemik olmayan pnömoni, orta kulak iltihabı ve sinüzit gibi invaziv olmayan hastalıklara neden olabilen bir bakteridir, ancak aynı zamanda bakteriyemik pnömoni, sepsis, menenjit gibi invaziv pnömonok hastalığına yol açabilir. Günümüzde, özellikle çocuklar ve yaşlılar arasında önemli bir hastalık ve ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 2005 yılında bu ajanın her yıl 1,6 milyon ölüme neden olduğunu tahmin etmiştir. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), *S. pneumoniae*, yetişkinlerde toplumda gelişen pnömoninin (TGP) en yaygın nedeni olarak görülmektedir. Bu bölgelerde, invaziv pnömonok hastalığının yıllık insidansı, her 100.000 kişi başına 10 ila 100 olgu arasında değişmektedir.³⁷

Ülkemizde 2020-2023 yılları arasında tüm ölüm nedenleri incelendiğinde; 183.442 ölüme yol açan dolaşım sistemi hastalıklarından sonra ikinci sırada solunum sistemi hastalıkları gelmektedir. Solunum sistemi hastalıkları arasında pnömoni; 43.982 ölüm ile KOAH ve akciğer kanserinden daha fazla ölüme sebep olmuştur.⁵ Türkiye'de yapılan çalışma sonucunda TGP hastaları arasında pnömonokkal pnömoni oranı toplamda %22,8 olarak hesaplanmıştır.³⁸

KOAH (3,7-9,8 kat), astım, diyabet (2-3 kat) gibi komorbid hastalığı olanlarda pnömonokkal enfeksiyon riski yüksek bulunmuştur. Birden fazla komorbid hastalığı olanlarda bu oran daha da artmaktadır. Kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı ve kapak hastalıkları dahil olmak üzere kronik kalp hastalığı olanların olmayanlara kıyasla TGP açısından 3,3 kat, invaziv pnömonokkal hastalık açısından 9,9 kat risk altında olduğu bildirilmiştir.⁶ Hastaneye

yatışı olan 67.162 hastanın ve 671.620 kontrol grubu erişkinin kayıtlarının incelendiği bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla, kalp yetersizliği olan hastalarda, pnömoni nedeniyle hastaneye yatış olasılığının 1,8 kat daha fazla olduğu raporlanmıştır.³⁹ TGP'li erişkinlerde de eşlik eden hastalık olarak kronik kalp hastalığı sıklığı %10-47 olarak saptanmıştır.⁴⁰

Şiddetli TGP'de mortaliteye yol açan önemli faktörlerden biri kardiyovasküler olaylardır. Bunlar arasında kalp yetersizliği, kardiyak aritmiler ve miyokart enfarktüsü yer alır. TGP nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %30 kadarında majör kardiyovasküler olay görülmüştür ve bu bireylerde, yalnızca TGP olan hastalara kıyasla ölüm oranı iki kat daha fazla bildirilmiştir.⁴¹ TGP olgularının, yeni veya kötüleşen kalp yetersizliği, yeni veya kötüleşen aritmi ve akut miyokart enfarktüsü gibi kardiyak komplikasyonlar bakımından prospektif olarak 30 gün izlendiği bir çalışmada, yatan hastaların %26,7'sinde kardiyak komplikasyonlar saptanmıştır. Kardiyak komplikasyonların yarısından fazlası ilk 24 saatte ve büyük çoğunluğu ilk haftada ortaya çıkmış olup, kardiyak komplikasyonların varlığının, ilk 30 gündeki mortalite riskini 1,6 kat artırdığı gösterilmiştir.⁴²

Pnömoni sonrası oluşabilecek komplikasyonların riski, yalnızca erken dönemde değil enfeksiyondan yıllar sonra bile yüksek kalabilmektedir. Pnömoni veya sepsis nedeniyle hastaneye yatırılan erişkinlerde kardiyovasküler hastalık riski enfeksiyondan sonraki ilk yıl altı kat artmaktadır. Kardiyovasküler hastalık riski zaman içinde azalmakla beraber, geçirilen enfeksiyon sonrası beşinci yılda bile kardiyovasküler hastalık riskinin yüksek olmaya devam ettiği belirlenmiştir.⁴³

Pnömonok Aşılamasının Etkisi

Pnömonok aşısı, kardiyovasküler hastalığı olan veya çok yüksek kardiyovasküler riske sahip yetişkinlerde tüm nedenlere bağlı ölüm oranında %22'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir.⁴⁴

2012-2015 yılları arasında ABD Ulusal Hasta Veritabanı kullanılarak yapılan retrospektif gözlemsel çalışmada, hastanede yatışları sırasında aşılanan ve aşılanmayan yetişkin hastalardaki kardiyovasküler olaylar karşılaştırılmıştır. Çalışmada 21.929.592 aşılanmamış ve 22.634.643 aşılanmış hasta analiz edilmiştir. Kombine polisakarit pnömonok aşısı (PPA) ve influenza aşısı, daha düşük ölüm oranı (%2,21'e karşı %1,03) ve daha düşük kalp krizi oranı (%0,61'e karşı %0,51) ile ilişkilendirilmiştir. Düzeltilmiş analizde, kombine aşılama grubunda miyokart enfarktüsü, geçici iskemik ataklar ve inme nedeniyle hastaneye yatırılanlar arasında, aşılanmamış gruba kıyasla önemli ölçüde azalmış bir ölüm riski gösterilmiştir.⁴⁵

Tayvan'da, PPA ve influenza aşısı ile kombine aşılama yapılan hastalar, sadece influenza aşısı alan hastalara kıyasla kalp yetersizliği riskinde önemli bir azalma göstermiştir. Her çalışma grubunda 8.142 katılımcı yer almıştır. Sonuçlar, her iki aşıyı birden almanın, tüm nedenlere bağlı ölüm oranında (RR 0,74; %95 güven aralığı 0,57-0,96) önemli ölçüde bir düşüşle ilişkili olduğunu göstermiştir.⁴⁶

Altmış beş yaş ve üzeri 5.290 yetişkinin 13 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada, başlangıçta kalp yetersizliği olmayan kişilerde pnömonok aşısı olmamak, yeni ortaya çıkan kalp yetersizliği riskinde artış ve daha yüksek hastaneye yatış ile ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada, pnömonok aşısı olmayanlarda tüm nedenlere bağlı ölüm riski de daha yüksek bulunmuştur ve bu riskin büyük bir kısmının kardiyovasküler ölümlerden kaynaklandığı belirtilmiştir.⁴⁷

Mevcut Pnömonok Aşıları ve Pozolojileri

İki çeşit pnömonok aşısı bulunmaktadır; pürifiye kapsüller polisakaritlerden oluşan PPA ve bir proteine kovalent olarak bağlı kapsüller polisakaritlerden oluşan konjuge pnömonok aşısı (KPA). Her ikisinin de aktif komponenti en sık hastalık yapan pnömonok serotiplerinin kapsül polisakaritleridir. PPA aşısı 23 serotipe ait polisakaritleri içerir (PPA23). PPA23'ün bağışık yanıtı, B hücresi uyarılması ve antikor üretimi ile sınırlıdır. Uyarı, T hücresinden bağımsızdır ve hafıza B hücresi üretimi yoktur. PPA23, invaziv pnömonok enfeksiyonlarına karşı %70'in üzerinde koruyucu etki sağlasa da bu etki bakteriyemik olmayan pnömoniler için heterojendir ve net değildir. Ayrıca PPA23'ün koruyucu etkisi zamanla azalabilmekte ve hafıza yanıtı oluşmadığı için aşı tekrarı gerekebilmektedir. Özellikle yaşlılarda, bağışıklık yıllar içinde azalmaktadır. Konjuge aşılar ise difteri toksinine benzer bir proteine (Difteria CRM197 protein) kovalent bağlı pnömonokal kapsül polisakaritlerinden oluşur. Farklı sayıda serotipe özgü konjuge polisakaritleri içeren formülasyonları (KPA13, KPA15, KPA20) bulunmaktadır. Bu aşılar ayrıca T hücresi uyarımına yol açar ve böylece PPA23'e kıyasla hafıza hücrelerinin oluşumunu ve mukozal bağışıklığı indükler. Bu sayede KPA'lar pnömonokal taşıyıcılığı azaltır ve yetişkinlerde bakteriyemik olmayan pnömoni gibi mukozal hastalıklara ve çocuklarda akut otitis mediaya karşı koruyucu etki sağlar.⁴⁸⁻⁵⁰

Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun 2016 yılında erişkinler için risk grubu aşılamalarına ilişkin önerilerinde; KPA13 ve PPA23 aşılması önerilen risk altındaki kişiler arasında kronik kalp hastaları da bulunmaktadır. Ülkemizde risk gruplarında ve 65 yaş üzerinde KPA13 aile sağlığı merkezleri ve kurumları aşı polikliniklerinde ücretsiz olarak uygulanırken; PPA23, Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından hekim reçetesi ile ücretsiz temin edilmektedir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda ilk önce KPA13'ün en az bir yıl sonrasında da PPA23 aşısının yapılması önerilir. Daha önce PPA23 bir kişide herhangi bir şekilde uygulanmış ise en az bir yıl sonrasında KPA13 uygulanmalıdır. KPA13, erişkinde sadece bir kez uygulanır. PPA23 ise ciddi immünsüpresyonu olanlarda ilk PPA23'ten beş yıl sonra tekrar uygulanması önerilir. Altmış beş yaş öncesinde PPA23 uygulanmış ise 65 yaş sonrasında bir doz daha yapılmalıdır.^{34,51}

KPA13, KPA15, KPA20 ve PPA23 aşıları ülkemizde erişkinler için ruhsatlı ve kullanımdadır. Erişkinlerde pnömonok aşılarının içeriğindeki serotiplerin, toplumumuzda görülen pnömonokal hastalığı kapsama oranlarının incelendiği sürveyans çalışmasında 18 yaş ve üzeri popülasyonda aşı kapsama oranı KPA13, KPA15 ve KPA20 için sırasıyla %63,9, %66,6 ve %74,1 olarak bulunmuştur.⁵²

KPA20, etkinliği ve gerçek yaşam verileriyle etkililiği kanıtlanmış KPA13 ile aynı üretim platformunu kullanmaktadır. Ortak 13 polisakarit konjugat içerir, ek olarak tıbbi açıdan önemli ek yedi serotip içerir. KPA20'nin kullanıma girmesi ile yeterli serotip kapsayıcılığı sağlanacağı için PPA23 ile ikinci bir aşılama gereksinimi kalmayacaktır. Daha önce hiç pnömonok aşısı yapılmamış kişilere tek doz KPA20 yapılması yeterli olacaktır. Ancak KPA13 ve KPA15 aşılarından biri uygulanırsa PPA23'ün yapılması da önerilir.^{34,51,53}

Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)

Kalp Hastalığı Olan Bireylerde Hastalık Yükü

RSV, genellikle hafif üst solunum yolu semptomlarına yol açan, ancak risk gruplarında ciddi alt solunum yolu hastalıklarına neden olabilen mevsimsel bir solunum yolu virüsüdür. RSV, membra-

nında bulunan glikoproteinlere göre A ve B olmak üzere iki gruba ayrılır; her iki grup da benzer klinik sonuçlarla ilişkilidir.⁵⁴

RSV enfeksiyonları açısından yüksek risk altındaki gruplar arasında 75 yaş üstü bireyler, 60-74 yaş aralığında olup kronik akciğer veya kalp hastalığı bulunanlar, zayıflamış bağışıklık sistemi olanlar ve uzun dönem bakımevinde kalan bireyler yer alır.⁵⁵ Özellikle kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığı gibi kronik kalp rahatsızlıkları bulunan hastalar, ciddi RSV enfeksiyonları ve buna bağlı artmış hastane yatışları ve komplikasyonlar açısından risk altındadır.⁵⁶⁻⁵⁸ Altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastaların, doğrulanmış RSV enfeksiyonu durumunda %45-63'ünün hastaneye yatması gerekmektedir. RSV'ye bağlı solunum yolu hastalığı nedeniyle hastaneye yatışların, hastaların %14-22'sinde kardiyovasküler olaylarla komplike olduğu bildirilmiştir.⁵⁹

Altı bin iki yüzden fazla hastanın verilerinin incelendiği kesitsel bir çalışmada, RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan 50 yaş ve üstü yetişkinlerin yaklaşık dörtte birinin hastanede kaldıkları süre boyunca ventriküler taşikardi, hipertansif kriz, kardiyojenik şok ve akut miyokardit dahil akut bir kardiyak olay (en sık akut kalp yetersizliği) yaşadıkları bildirilmiştir. Çalışmada akut kardiyak olaylar, özellikle kronik kalp yetersizliği olmak üzere altta yatan kardiyovasküler hastalık öyküsü olan yetişkinler arasında sık bildirilmiştir. Ancak daha önce kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan her 12 yetişkinden birinde de akut kardiyak olay gelişimi bildirilmiş, bu da şiddetli RSV enfeksiyonunun daha önce teşhis edilmemiş kardiyovasküler hastalık gelişimine katkı sağlayabileceğini göstermektedir.⁶⁰

RSV enfeksiyonları, aşı ile önlenebilir hastalıklar arasındadır. RSV ile ilişkili önemli morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarına dair mevcut kanıtlara rağmen, yetişkinlerde RSV enfeksiyonunun hastalık yüküne dair klinisyenlerin farkındalığı düşük kalmaktadır. Klinisyenler, RSV'nin yetişkinlerde önemli bir patojen olduğuna dair sınırlı farkındalık nedeniyle test yapmamayı tercih edebilmektedirler ve RSV tanısı koymak genellikle hasta yönetimini değiştirmeden, yetişkinlerde RSV ile ilişkili hastalık için sürveyans yeterince etkili bir şekilde gerçekleştirilememektedir.⁶¹⁻⁶³

Mevcut RSV Aşıları ve Pozolojileri

Amerika Aşı Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) tarafından önerilen üç tip RSV aşısı bulunmaktadır: adjuvanlı, adjuvansız ve mRNA. Üç aşı 60 yaş üstü yetişkinlerde RSV mevsimi boyunca semptomatik RSV ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonunu önlemede etkili olmuştur. Aşılar, genel olarak kabul edilebilir bir güvenlik profili ile iyi tolere edilmektedir. ACIP, 75 yaş ve üzeri tüm yetişkinler ile şiddetli RSV hastalığı riski yüksek olan 60-74 yaş arasındaki yetişkinler için herhangi bir Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onaylı RSV aşısını tek doz olarak önermektedir. Daha önce RSV aşısı olmuş yetişkinler başka bir doz almamalıdır. Yaşları 60-74 yıl arasında olan ve yüksek risk taşıyan yetişkinler, belirli kronik sağlık sorunları olan kişiler, orta veya şiddetli bağışıklık sistemi yetmezliği olanlar ve huzurevlerinde yaşayan kişiler olarak tanımlanmaktadır.⁶⁴

Zona (Herpes Zoster)

Kalp Hastalığı Olan Bireylerde Hastalık Yükü

Yapılan çalışmalar her üç kişiden birinin yaşamı boyunca zonayla karşılaşma ihtimalinin olduğunu göstermektedir. Zona (herpes zoster), varisella zoster virüsünün yeniden aktif hale gelmesiyle oluşur. Bu virüs, çocuklukta genellikle suçiçeği enfeksiyonu sonrası, kraniyal sinir ganglionları, dorsal kök ganglionları, otonom

ganglionlar ve tüm nöral aks boyunca nöronlarda latent kalabilir. Zona, cilt dermatomlarında makülopapüler veya vezikülobülöz döküntü ve şiddetli ağrı ile karakterizedir. Zonanın en yaygın komplikasyonu, cilt döküntüsünden sonra üç aydan uzun süren kalıcı ağrı olan postherpetik nevralji olup, postherpetik nevraljinin kesin tanımı henüz belirlenmemiştir. Postherpetik nevralji, fiziksel, duygusal ve sosyal işlevsellik dahil olmak üzere yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve konjestif kalp yetersizliği, depresyon, akut miyokart enfarktüsü ve diyabete eş değer düzeyde yaşam kalitesini düşürebilir.^{65,66}

Kalp yetersizliği, iskemik kalp hastalığı, inme veya diğer kardiyovasküler hastalıkları olan ya da buna benzer hastalık öyküsü olanlar, zona geliştirme riskiyle karşı karşıyadır. Bu hastalar aynı zamanda hem kardiyovasküler hastalıklarının hem de zona alevlenmesinin olması nedeniyle artmış hastaneye yatış riskine sahiptir.⁶⁷ 2024 yılında yapılan bir meta-analizde 80 çalışma incelenmiş ve zona riskini artıran 21 durum içerisinde ortalama 1,39 kat risk artışı ile kardiyovasküler hastalıklar da sayılmıştır.⁶⁸ Tayvan'da yapılan toplum tabanlı bir çalışmada ise 2001-2009 yılları arasında kalp yetersizliği tanısı almış 4.785 hasta bir yıl boyunca zona tanısı açısından takip edilmiş ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında erkek cinsiyette daha belirgin olmak üzere iki kattan daha fazla risk taşıdıkları görülmüştür.⁶⁹

Mevcut Zona Aşları ve Pozolojileri

Zona aşlarının miyokart enfarktüsü ve mortalite rölatif riskini düşürdüğünü gösteren çalışmalar vardır. Hastalıktan korunmada canlı atenüe aşı ve rekombinant DNA teknolojisi ile geliştirilmiş iki farklı tip aşı vardır. Aşıların amacı hastalıktan korunmak ve hastalık sonrası postherpetik nevralji ve ensefalit risklerini azaltmaktır. ACIP bu amaçla rekombinant zoster aşısının yapılmasını önermektedir. Ülkemizde rekombinant zona aşısı yakın zamanda lisanslanmıştır. Aktif öneri 50 yaşından büyük olanlar ya da 19 yaşından büyük olup bağışıklık sistemini zayıflatan durumları olanlar için doz aşılama şeklindedir. Farklı yaş gruplarının aşı etkinliği farklılık göstermekle birlikte genel olarak rekombinant aşılar için risk gruplarında çok yüksek oranda aşı etkinliği gösterilmiştir.^{34,70}

Türkiye'de Erişkin Aşılama Oranları

Türkiye'de genel olarak erişkin risk grubunda aşılama oranları, Avrupa ve ABD ile kıyaslandığında oldukça düşüktür. 2015-2017 yılları arasında, kronik hastalığı olan 18.477 kişinin elektronik sağlık kayıtlarından influenza aşısı ile karşılaşma durumlarını ölçen bir çalışmada kronik kalp hastalığı olanlar en yüksek aşılama oranına sahip risk grubu olmakla beraber influenza aşılama oranlarının sadece %20,7 olduğu bildirilmiştir.⁷¹

2018-2021 yılları arasında yayımlanan çeşitli çalışmalar göz önüne alındığında Türkiye'de risk gruplarında pnömokokal aşılama oranları yaklaşık %3 ile %10 arasında değişmekte iken influenza için bu oran %12 ile %35 arasındadır.⁷²⁻⁷⁴ Solunum sisteminin aşı ile önenebilir iki önemli hastalık etkeni olan pnömokoklar ve influenzadan beraber koruyabildiğimiz erişkin risk grubumuzun oranı ise sadece %6 olarak bildirilmiştir.⁷⁵

Kronik akciğer hastalıklarında erişkinlerde pnömokok aşılama oranının önemi ve aşılama önerisinin bir sağlık profesyonelinden gelmesinin daha etkili olduğu bir uzlaşma raporunda bildirilmiştir.⁷⁶

Yine benzer şekilde ülkemizde yapılan ve 30.000'e yakın hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada aşılama oranlarının çok düşük olmasının yanında hasta ve hekim grubundaki aşı farkındalığının yazılı ya da görsel çeşitli araçlarla artırılmasının aşılama oranlarını yaklaşık %75 oranında artırdığı görülmüştür.⁷⁷ Yine ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise 40 farklı hastanenin kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar aşılama durumları açısından değerlendirilmiş ve aşılanmamış olan 1.808 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Bu kişilere aşı ile ilgili yapılan bilgilendirmenin ardından, aşığı bir hekim önerdiğinde, katılımcıların %83'ünün aşılandığı görülmüştür.⁷⁸

Dünyada ve Türkiye'de Rehber Önerileri

Dünyada ve ülkemizde aşılama konusundaki önemli rehberler kronik kalp hastaları için uygulanması gereken aşılama önerileri (Tablo 2). Ayrıca Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) de kronik kalp hastaları için aşılama önerilerinde bulunmuştur.

Tablo 2. Uluslararası ve ulusal rehberlerde aşılama önerileri

Cemiyet	Rehber	Öneri
Aşı Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP)	Erişkin Aşı Takvimi 2024	Pnömokok, influenza, RSV, zona, COVID-19
Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK)	Aşı Platformu 2024	Pnömokok, RSV, influenza, zona
Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD)	Erişkin Bağışıklama Rehberi 2024	Pnömokok, influenza, zona
Amerikan Kalp Derneği (AHA)	Kronik Koroner Hastalığı Yönetim Rehberi 2023	Pnömokok, influenza, COVID-19
	Kalp Yetersizliği Yönetim Rehberi 2022	Pnömokok, influenza, COVID-19
Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)	Kronik Koroner Sendromu Yönetim Rehberi 2024	Pnömokok, influenza, COVID-19
	Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Yönetim Rehberi 2021	Pnömokok, influenza, COVID-19
	Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Yönetim Rehberi 2022	Pnömokok, influenza, COVID-19
	Kardiyomyopati Yönetim Rehberi 2023	İnfluenza, COVID-19
	Akut Koroner Sendrom Yönetim Rehberi 2023	İnfluenza

RSV, Respiratuvar sinsityal virüs; COVID-19, Koronavirüs hastalığı.

ACIP, özellikle kronik kalp hastalığı olanlar için pnömokok, influenza, RSV, zona ve koronavirüs hastalığı (COVID-19) aşılarını önermiştir. İnfluenza aşısı yıllık olarak tüm 50 yaş erişkinlere ve özellikle 19-49 yaş arası kronik kalp hastalığı olanlar dahil tüm kronik hastalığı olanlara önerilmektedir. RSV aşılması 75 yaş üstü tüm erişkinlere ve 60-74 yaş arası kronik kalp hastalığı olanlar dahil risk gruplarına tek doz olarak önerilmektedir. Zona aşılması 50 yaş üstü tüm yetişkinlere altı ay arayla iki doz şeklinde önerilmiştir.

Pnömomokok aşılması için Ekim 2021 tarihinde yapılan güncellemede ACIP, kronik kalp hastalığı olan erişkinler için tek başına KPA20 yapılmasını ya da KPA15 ve ardından PPA23 uygulanmasını önermiştir. Yeni ACIP önerilerine göre; daha önce KPA almamış veya önceki aşı geçmişi bilinmeyen 19-64 yaş arası kronik kalp hastalığı olanlar dahil risk grubundaki erişkinler ve 65 yaş ve üzeri tüm erişkinler bir doz KPA (KPA20 veya KPA15+PPA23) almalıdır.⁷⁹

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK) ile Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD), kronik kalp hastaları için yıllık influenza aşılması, zona aşılması ve tek doz KPA20 veya KPA15 ardında PPA23 önerisine rehberlerinde yer vermişlerdir.^{34,51}

AHA ve ESC, influenza ve pnömokok enfeksiyonlarına karşı aşılanmayı önermektedir. AHA, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ile paralel olarak kronik kalp hastalığı olanlar için pnömokok, influenza, RSV, zona ve COVID-19 aşılarını önermiştir.⁸⁰ ESC, kronik koroner sendrom, akut ve kronik kalp yetersizliği, pulmoner arteriyel hipertansiyon ve kardiyomiyopati yönetim rehberlerinde influenza, pnömokok ve COVID-19 aşılması önermiştir.⁸¹⁻⁸⁴

ESC ayrıca akut koroner sendrom yönetim rehberinde miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda stabilizasyon sonrası dönemde influenza aşılması önermiştir.⁸⁵

Ülkemizde Erişkin Risk Grubu Aşılarına Erişim ve Öneriler

Ülkemizde erişkin risk grubu aşılarına üç şekilde erişim sağlanmaktadır. Bunlar SGK ve Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) kapsamında erişimdir. Bu kapsam dışında olan aşılar ücretli aşılardır.

1. SGK kapsamında temin edilen aşılar: PPA23 ve influenza aşısı bu yolla temin edilmektedir. Hekim tarafından aşı reçete edildikten sonra, hasta bu reçete ile aşısını eczaneden alarak herhangi bir sağlık kuruluşunda aşıyı uygulatabilir.

2. GBP kapsamındaki aşılar: KPA13 bu yolla temin edilmektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından bu aşılar ücretsiz olarak temin edilmektedir. GBP kapsamındaki KPA13 aşısı ikinci ve üçüncü basamak kurumlardaki aşı polikliniklerinde ve aile sağlığı merkezlerinde bulunmaktadır.⁸⁶

3. SGK ve GBP kapsamında bulunmayan aşılar: KPA20 ve zona aşısı ücretli aşıdır ve aşı polikliniklerinde ve aile sağlığı merkezlerinde uygulanabilir.

Kronik kalp hastalıklarında erişkin aşı önerileri ile ilgili uzman önerilerimiz Tablo 3'te sunulmaktadır.

Aşıların Birlikte Uygulanması

Pnömomokok aşıları genellikle diğer aşılarla birlikte verilebilir. Birden fazla aşı yapılacaksa farklı enjektörle ve farklı enjeksiyon yerle-

Tablo 3. Kronik kalp hastalarında erişkin aşı önerileri

Pnömomokok aşılması	<p>Daha önce aşılanmamış ve aşı durumu bilinmiyorsa** üç alternatif aşı şeması uygulanabilir.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tek doz KPA20 önerilir. 2. İlk olarak KPA15 ardından en az bir yıl sonra PPA23 uygulanması önerilir. 3. İlk olarak KPA13 ardından en az bir yıl sonra PPA23 uygulanması önerilir. <p>Daha önce PPA23 uygulanmışsa üç alternatif aşı şeması uygulanabilir.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. KPA20 en az bir yıl sonra uygulanması önerilir. 2. KPA15 en az bir yıl sonra uygulanması önerilir. 3. KPA13 en az bir yıl sonra uygulanması önerilir. <p>Daha önce KPA13 uygulanmışsa iki alternatif aşı şeması uygulanabilir.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. KPA20 en az bir yıl sonra uygulanması önerilir. 2. PPA23 en az bir yıl sonra uygulanması önerilir. <p>65 yaşından önce KPA13 ve PPA23 uygulanmışsa:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 65 yaş altı bireylerde yeniden aşı önerilmez. 2. 65 yaş ve üstü bireylerde iki alternatif aşı şeması uygulanabilir. 3. Son pnömokok aşısı (KPA13 veya PPA23) dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz KPA20 önerilir. 3. Son KPA13 dozundan ≥ 1 yıl, son PPA23 dozundan ≥ 5 yıl sonra tek doz PPA23 önerilir. <p>65 yaşından önce KPA13 ve PPA23, ≥ 65 yaşından sonra PPA23 uygulanmışsa; Son pnömokok aşısı (KPA13 veya PPA23) dozundan ≥ 5 yıl sonra klinik kararla tek doz KPA20 uygulanabilir.</p>
İnfluenza aşılması	Her yıl tekrarlanır.
RSV aşılması	60 yaş üzeri kronik kalp hastalarına tek doz önerilmektedir.
Zona aşılması	Rekombinant zona aşısı 50 yaş üzeri olan bireylere 2-6 ay arayla iki doz olarak uygulanmalıdır.

RSV, Respiratuar sızimsiyal virüs; ACIP, Aşı Uygulamaları Danışma Komitesi; KLİMİK, Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği.

*Uzman görüşü tablosu KLİMİK rehberi ve ACIP önerileri dikkate alınarak hazırlanmıştır.

**Aşı durumu bilinmiyor ise hiç pnömokok aşısı ile aşılanmamış gibi değerlendirilmelidir.

rine uygulanmalıdır. PPA23 aşısının influenza aşısı ile eş zamanlı uygulanması güvenlidir ve her iki aşının etkinliğini değiştirmediği gösterilmiştir.⁸⁷ İnfluenza aşısı ile eş zamanlı olarak KPA15 ve KPA20 uygulanabilir.⁸⁸ KPA20'nin ayrıca BNT162b2 SARS-CoV-2 aşısı ile eş zamanlı uygulanmasının da immünojenik ve güvenli olduğu gösterilmiştir.⁸⁹

Zona aşısı; adjuvan içermeyen inaktif mevsimsel influenza aşısı, PPA23, KPA, azaltılmış antijen içerikli difteri-tetanoz-asetülüler boğmaca aşısı veya COVID-19 mRNA aşısı ile eş zamanlı verilebilir. Aşılar farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır.⁹⁰

İstenmeyen Etkiler

Erişkin risk grubuna uygulanan aşılar genellikle güvenli kabul edilir, ancak bazı kişilerde hafif ve geçici istenmeyen etkiler görülebilir. Enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik ve kızarıklık gelişmesi, tüm aşılarından sonra değişen oranlarda (%5-60) gözlemlenebilir. Bulgular genellikle 24-48 saat içinde kendiliğinden düzelmektedir. Ayrıca, aşı sonrası hafif ateş, baş ağrısı, kas ağrıları ve yorgunluk gibi sistemik belirtiler de ortaya çıkabilir.⁹¹

Tartışma

Kardiyovasküler hastalıklar, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de ölümün önde gelen nedenlerinden biridir. Kronik kalp hastalığı olan bireyler, aşı ile önenebilir enfeksiyonlar açısından yüksek risk altındadır. Enfeksiyonlar, kardiyovasküler sistemde ciddi komplikasyonlara neden olabilir ve mevcut hastalığı ağırlaştırabilir. Bu doğrultuda, influenza ve pnömokok gibi aşılama stratejileri, kardiyovasküler komplikasyonları azaltmada önemli bir rol oynar. Ancak hem dünyada hem de Türkiye'de bu hasta grubunda aşılama oranları beklenenin çok altındadır.

İnfluenza ve pnömokok aşılarının kronik kalp hastalarında majör kardiyovasküler olayları azaltmadaki etkinliği geniş çaplı çalışmalarla kanıtlanmıştır. İnfluenza aşısı uygulanan bireylerde akut miyokart enfarktüsü riski %26, kardiyovasküler ölüm riski ise %33 azalmaktadır.³⁰ Benzer şekilde, pnömokok aşısının da kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde ölüm oranını %22 azalttığı bildirilmiştir.⁴⁴ Tüm bu bilimsel verilere rağmen gerek Türkiye'de gerekse dünya genelinde risk grubu hastalarda aşılama oranları düşüktür.

Türkiye'de yapılan çalışmalar, özellikle kronik hastalığı olan erişkinlerin aşılama oranlarının, Avrupa ve ABD gibi gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında oldukça düşük olduğunu göstermektedir. 2015-2017 yılları arasında yapılan bir çalışmada, Türkiye'de kronik kalp hastalığı olan bireylerin yalnızca %20,7'sinin influenza aşısı olduğu tespit edilmiştir.⁷¹ Pnömokok aşılama oranları ise %3 ila %10 arasında değişmektedir.^{72,74} Bu oranlar, kardiyovasküler hastalık gibi yüksek riskli gruplar için kabul edilemeyecek derecede düşük olup, daha fazla farkındalık ve bilgilendirme çalışmalarının yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Bu noktada, hasta tarafından gelecek aktif bir aşılama talebinin önemli olmasının yanında, sağlık otoritesi ve sağlık mesleği mensuplarına da önemli görevler düşmektedir. Aşılama oranlarının artırılması için etkili yöntemlerden biri, hekimlerin hastalara aşılama önerisinde bulunmasıdır. Çalışmalar, hekim önerisinin hastaları aşıya ikna etmede güçlü bir etken olduğunu ortaya koymaktadır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, aşılammamış kronik kalp hastalarının %83'ünün, hekim önerisi aldıktan sonra aşılandığı gözlemlenmiştir.⁷⁸ Bu bulgu, sağlık profesyonellerinin

aşılama konusundaki yönlendirmelerinin ne kadar kritik olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Bununla beraber, sağlık otoriteleri de erişkin aşılmasını önceliklendirecek politikalar üretmeli, aşılama oranlarını artırma konusunda sağlık mesleği mensuplarını teşvik etmeli, hekimlerin aşı ile ilgili bilgilerini güncel tutmak amacıyla hizmet içi eğitimlerinde aşı ile ilgili içeriklere yer vermelidir. Sağlık mesleği mensuplarının aşıyı günlük pratiklerinin içine yerleştirebilmeleri için gerek epikriz ve taburcu formu gibi yazılı matbu dokümanların içerisine gerekse de dijital olarak hastane bilgi sistemleri içine aşı ile ilgili hatırlatıcıların konulması da faydalı olabilir. Aşıya erişim ise aşı oranlarının yükselmesinin önündeki bir diğer engeldir. Bu amaçla ikinci ve üçüncü basamak sağlık tesislerinde aşı polikliniklerinin kurulması çok önemli olabilir. Çeşitli kamu iletişim araçları toplum düzeyindeki aşı farkındalığının artırılması amacıyla sağlık otoriteleri tarafından gerekli kaynaklar aktararak desteklenmeli, önceliklendirilmelidir. Türkiye'de aşılama oranlarını artırmak için yapılan çalışmalarda, yazılı ve görsel medya araçlarıyla yürütülen farkındalık kampanyalarının aşılama oranlarını %75 artırdığı bildirilmiştir.⁷⁷

Sonuç olarak, kronik kalp hastalığı olanlarda aşılama, enfeksiyonlar sonucu ortaya çıkabilecek komplikasyonları ve ölüm oranlarını azaltmada etkin bir stratejidir. Ancak hem Türkiye'de hem de dünya genelinde aşılama oranları oldukça düşük seviyelerdedir. Bu sorunun çözümü için, hasta, hekim ve sağlık otoritesi üçgeni içerisinde değerlendirildiğinde, hastaların bilinçlendirilmesi, hekimlerin proaktif şekilde aşı iletişimi kurması ve aşıyı teşvik etmesinin yanında ve sağlık otoritelerinin de farkındalık çalışmalarını artırması gerektiği söylenebilir.

Tüm bunlara ek olarak erişkin aşılama oranları konusunda ülkemiz gerçeğini yansıtacak çok merkezli bir çalışma ihtiyacının olduğunu söylemek de mümkündür. Farklı çalışmalarda aşılama oranları birbirinden çok farklıdır. Aşılama bir yandan da dinamik bir süreç olduğu için, güncel, çok merkezli, kesitsel bir erişkin aşılama oranları çalışması ülkede aşılama stratejilerine yön vermek açısından faydalı olacaktır.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu makale, Pfizer firmasının koşulsuz bilimsel desteği ile hazırlanmıştır.

Conflict of Interest: No conflict of interest disclosure has been received from the authors.

Funding: This article is prepared with the unconditional scientific support of Pfizer.

Kaynaklar

- Balbay Y, Gagnon-Arpin I, Malhan S, et al. Modeling the burden of cardiovascular disease in Turkey. *Anatol J Cardiol.* 2018;20(4):235-240. [CrossRef]
- Rethemiotaki I. Global prevalence of cardiovascular diseases by gender and age during 2010-2019. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2023;8:e196-e205. [CrossRef]
- Celik A, Ural D, Sahin A, et al. Trends in heart failure between 2016 and 2022 in Türkiye (TRends-HF): a nationwide retrospective cohort study of 85 million individuals across entire population of all ages. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;33:100723. [CrossRef]

4. Tokgozoglu L, Kayikcioglu M, Ekinci B. The landscape of preventive cardiology in Turkey: Challenges and successes. *Am J Prev Cardiol*. 2021;6:100184. [CrossRef]
5. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2023. Accessed August 25, 2024. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709>
6. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015;70(10):984-989. [CrossRef]
7. National Foundation for Infectious Diseases. Vaccines and Heart Disease. Accessed August 25, 2024. <https://www.nfid.org/immunization/vaccines-and-heart-disease/>
8. Çelik A, Altay H, Azap A, et al. Vaccination of adults with heart failure and chronic heart conditions: Expert opinion. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2018;46(8):723-734. [CrossRef]
9. Demirci I, Haymana C, Salman S, et al.; TEMD Study Group. Rates and associates of influenza and pneumococcus vaccination in diabetes mellitus: A nationwide cross-sectional study (TEMd vaccination study). *World J Diabetes*. 2021;12(12):2107-2118. [CrossRef]
10. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;380(2):171-176. [CrossRef]
11. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351(25):2611-2618. [CrossRef]
12. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis*. 2007;45(2):158-165. [CrossRef]
13. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA*. 2015;313(3):264-274. [CrossRef]
14. García-Zamora S, Pulido L. Vaccines in cardiology, an underutilized strategy to reduce the residual cardiovascular risk. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc*. 2024;5(1):29-39. [CrossRef]
15. Centers for Disease Control (CDC). Types of Influenza Viruses. March 30, 2023. Accessed October 03, 2024. https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm
16. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet*. 2022;400(10353):693-706. [CrossRef]
17. Centers for Disease Control (CDC). Heart Disease & Stroke. March 20, 2024. Accessed October, 2024. <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/heartdisease.html>
18. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2019;7(2):112-117. [CrossRef]
19. Modin D, Jørgensen ME, Gislason G, et al. Influenza Vaccine in Heart Failure. *Circulation*. 2019;139(5):575-586. [CrossRef]
20. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018;378(4):345-353. [CrossRef]
21. Chow EJ, Rolfes MA, O'Halloran A, et al. Acute Cardiovascular Events Associated With Influenza in Hospitalized Adults: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med*. 2020;173(8):605-613. [CrossRef]
22. Vijayan S, Chase A, Barry J. Swine flu myocarditis presenting with life threatening ventricular tachycardia. *J R Soc Med*. 2012;105(7):314-316. [CrossRef]
23. Gokhroo RK, Barjaty HD, Bhawna K. Cardiac conduction system affection in a case of swine flu. *J Assoc Physicians India*. 2011;59:51-52.
24. Alam MM, Paul T, Aggarwal A, Zarich S. Influenza associated cardiac arrhythmia- a systematic review. *Am J Med Sci*. 2024;367(4):235-242. [CrossRef]
25. Ukimura A, Izumi T, Matsumori A; Clinical Research Committee on Myocarditis Associated with 2009 Influenza A (H1N1) Pandemic in Japan organized by Japanese Circulation Society. A national survey on myocarditis associated with the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Japan. *Circ J*. 2010;74(10):2193-2199. [CrossRef]
26. Kodama M. Influenza myocarditis. *Circ J*. 2010;74(10):2060-2061. [CrossRef]
27. Paddock CD, Liu L, Denison AM, et al. Myocardial injury and bacterial pneumonia contribute to the pathogenesis of fatal influenza B virus infection. *J Infect Dis*. 2012;205(6):895-905. [CrossRef]
28. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA*. 2013;310(16):1711-1720. [CrossRef]
29. de Diego C, Vila-Córcoles A, Ochoa O, et al.; EPIVAC Study Group. Effects of annual influenza vaccination on winter mortality in elderly people with chronic heart disease. *Eur Heart J*. 2009;30(2):209-216. [CrossRef]
30. Omidi F, Zangiabadian M, Shahidi Bonjar AH, Nasiri MJ, Sarmastzadeh T. Influenza vaccination and major cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis of clinical trials studies. *Sci Rep*. 2023;13(1):20235. [CrossRef]
31. Fröbert O, Götzberg M, Erlinge D, et al. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation*. 2021;144(18):1476-1484. [CrossRef]
32. Liu M, Lin W, Song T, et al. Influenza vaccination is associated with a decreased risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:970533. [CrossRef]
33. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022-23 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(1):1-28. [CrossRef]
34. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği. Erişkin Bağışıklama Rehberi 2024. Accessed August 28, 2024. <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/eriskin-bagisiklama-rehberi-2024.pdf>
35. Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2024;73(5):1-25. [CrossRef]
36. Dion CF, Ashurst JV. *Streptococcus pneumoniae*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
37. Scelfo C, Menzella F, Fontana M, Ghidoni G, Galeone C, Facciolo NC. Pneumonia and Invasive Pneumococcal Diseases: The Role of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the Era of Multi-Drug Resistance. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):420. [CrossRef]
38. Şenol E, Çilli A, Günen H, et al. The Role of Pneumococcal Pneumonia among Community-Acquired Pneumonia in Adult Turkish Population: TurkCAP Study. *Türk Thorax J*. 2021;22(4):339-345. [CrossRef]
39. Mor A, Thomsen RW, Ulrichsen SP, Sorensen HT. Chronic heart failure and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based study. *Eur J Intern Med*. 2013;24(4):349-353. [CrossRef]
40. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013;68(11):1057-1065. [CrossRef]
41. Africano HF, Serrano-Mayorga CC, Ramirez-Valbuena PC, et al. Major Adverse Cardiovascular Events During Invasive Pneumococcal Disease Are Serotype Dependent. *Clin Infect Dis*. 2021;72(11):e711-e719. [CrossRef]
42. Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, Chirinos JA, Chen L, Fine MJ. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation*. 2012;125(6):773-781. [CrossRef]
43. Bergh C, Fall K, Udumyan R, Sjöqvist H, Fröbert O, Montgomery S. Severe infections and subsequent delayed cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(18):1958-1966. [CrossRef]
44. Marques Antunes M, Duarte GS, Brito D, et al. Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(1):97-106. [CrossRef]
45. Ma J, Mena M, Mandania RA, et al. Associations between Combined Influenza and Pneumococcal Pneumonia Vaccination and Cardiovascular Outcomes. *Cardiology*. 2021;146(6):772-780. [CrossRef]

46. Hedlund J, Christenson B, Lundbergh P, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in elderly people: a 1-year follow-up. *Vaccine*. 2003;21(25-26):3906-3911. [CrossRef]
47. Ahmed MB, Patel K, Fonarow GC, et al. Higher risk for incident heart failure and cardiovascular mortality among community-dwelling octogenarians without pneumococcal vaccination. *ESC Heart Fail*. 2016;3(1):11-17. [CrossRef]
48. Méroc E, Fletcher MA, Hanquet G, et al. Systematic Literature Review of the Epidemiological Characteristics of Pneumococcal Disease Caused by the Additional Serotypes Covered by the 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Microorganisms*. 2023;11(7):1816. [CrossRef]
49. Yanai T, Yoshida S, Takeuchi M, Kawakami K. Pneumonia hospitalization after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Japan: Descriptive study using a nationwide claims database. *Vaccine*. 2023;41(29):4313-4318. [CrossRef]
50. Dion SB, Major M, Gabriela Grajales A, et al. Invasive pneumococcal disease in Canada 2010-2017: The role of current and next-generation higher-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine*. 2021;39(22):3007-3017. [CrossRef]
51. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. Erişkin Aşılama Pratik Bilgiler. Accessed September 6, 2024. <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2022/11/ASI.KITABI-02.pdf>
52. Hascelik G, Soyletir G, Gulay Z, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* and pneumococcal vaccine coverage in adults in Turkey between 2015 and 2018. *Ann Med*. 2023;55(1):266-275. [CrossRef]
53. Prevenar 20 Kısa Ürün Bilgisi. Accessed September 6, 2024. <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=20489>
54. Nuttens C, Moyersoen J, Curcio D, et al. Differences Between RSV A and RSV B Subgroups and Implications for Pharmaceutical Preventive Measures. *Infect Dis Ther*. 2024;13(8):1725-1742. [CrossRef]
55. Centers for Disease Control (CDC). RSV in Adults. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). July 3, 2024. Accessed August 28, 2024. <https://www.cdc.gov/rsv/older-adults/index.html>
56. Prasad N, Walker TA, Waite B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Adults With Chronic Medical Conditions. *Clin Infect Dis*. 2021;73(1):e158-e163.
57. Kujawski SA, Whitaker M, Ritchey MD, et al. Rates of respiratory syncytial virus (RSV)-associated hospitalization among adults with congestive heart failure-United States, 2015-2017. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264890. [CrossRef]
58. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1151-1160. [CrossRef]
59. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory Syncytial Virus and Associations With Cardiovascular Disease in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1574-1583. [CrossRef]
60. Woodruff RC, Melgar M, Pham H, et al; Respiratory Syncytial Virus Hospitalization Surveillance Network (RSV-NET). Acute Cardiac Events in Hospitalized Older Adults With Respiratory Syncytial Virus Infection. *JAMA Intern Med*. 2024;184(6):602-611. [CrossRef]
61. Rozenbaum MH, Judy J, Tran D, Yacisin K, Kurosky SK, Begier E. Low Levels of RSV Testing Among Adults Hospitalized for Lower Respiratory Tract Infection in the United States. *Infect Dis Ther*. 2023;12(2):677-685. [CrossRef]
62. Kim L, Rha B, Abramson JS, et al. Identifying Gaps in Respiratory Syncytial Virus Disease Epidemiology in the United States Prior to the Introduction of Vaccines. *Clin Infect Dis*. 2017;65(6):1020-1025. [CrossRef]
63. Hurler LP, Allison MA, Kim L, et al. Primary care physicians' perspectives on respiratory syncytial virus (RSV) disease in adults and a potential RSV vaccine for adults. *Vaccine*. 2019;37(4):565-570. [CrossRef]
64. Britton A, Roper LE, Kotton CN, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(32):696-702. [CrossRef]
65. Helm MF, Khoury PA, Pakchanian H, Raiker R, Maczuga S, Foulke GT. Recombinant Zoster Vaccine Reduces 3-Year Cardiovascular Risk: Insights From a Multi-Centered Database. *J Drugs Dermatol*. 2023;22(12):1178-1182. [CrossRef]
66. McElhaney JE. Herpes zoster: a common disease that can have a devastating impact on patients' quality of life. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9(3 Suppl):27-30. [CrossRef]
67. Yamaoka-Tojo M, Tojo T. Herpes Zoster and Cardiovascular Disease: Exploring Associations and Preventive Measures through Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(3):252. [CrossRef]
68. Steinmann M, Lampe D, Grosser J, et al. Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns. *Infection*. 2024;52(3):1009-1026. [CrossRef]
69. Wu PH, Lin YT, Lin CY, et al. A nationwide population-based cohort study to identify the correlation between heart failure and the subsequent risk of herpes zoster. *BMC Infect Dis*. 2015;15:17. [CrossRef]
70. Centers for Disease Control (CDC). Shingles Vaccine Recommendations. Shingles (Herpes Zoster). July 19, 2024. Accessed August 29, 2024. <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/vaccine-considerations/index.html>
71. Ekin H, Buzgan T, Ekin B, Kara F, Keskinilic B, Irmak H. Influenza vaccination status in adults with chronic diseases between 2015-2017. *Turk Bull Hyg Exp Biol*. 2022;79(1):25-38. [CrossRef]
72. Erbay A, Cigdem K, Ede H, et al. Influenza and Pneumococcal Vaccination Uptake in Adults Aged ≥65 Years and High Risk Groups Admitted to Yozgat Bozok University Research and Application Hospital. *Klimik Journal*. 2019;31(3):205-209. [CrossRef]
73. Isik C, Akin S, Aladag N, Engin S. Pneumococcal, Influenza, Hepatitis B, and Tetanus Vaccination Rate and Vaccine Awareness in Patients with Type 2 Diabetes. *Endocrinol Res Pract*. 2020;24:327-334. [CrossRef]
74. Yesilova A, Bilge M, Ozsoy N, Adas M. Evaluation of Influenza, Pneumococcus, Zoster, Measles, Diphtheria, and Pertussis Vaccination Rates in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus; a Single-Center Experience From Turkey. *Turk J Endocrinol Metab*. 2021; 25:68-77. [CrossRef]
75. Demirdogen Cetinoglu E, Uzaslan E, et al; TURCAP Study Group. Pneumococcal and influenza vaccination status of hospitalized adults with community acquired pneumonia and the effects of vaccination on clinical presentation. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(9):2072-2077. [CrossRef]
76. Karadeniz G, Kılınc O, Ölmez A, et al. Pneumococcal infections and protection with vaccination in adult chronic lung diseases. *Tuberk Toraks*. 2020;68(3):305-320. [CrossRef]
77. Karakurt Z, Yalnız E, Altın S, et al. Effectiveness of a Program to Raise Awareness About Pneumococcal Vaccination Among Physicians and Patients with Chronic Respiratory Diseases: A Multicenter Cohort Study. *Thorac Res Pract*. 2024;25(2):75-81. [CrossRef]
78. Ekin T, Kış M, Güngören F, et al. Awareness and Knowledge of Pneumococcal Vaccination in Cardiology Outpatient Clinics and the Impact of Physicians' Recommendations on Vaccination Rates. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(4):772. [CrossRef]
79. Centers for Disease Control (CDC). What Vaccines are Recommended for You | Adult Vaccines. Accessed September 6, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccines-adults/recommended-vaccines/index.html>
80. American Heart Association (AHA). These vaccines may also protect your heart. www.heart.org. Accessed September 6, 2024. <https://www.heart.org/en/affiliates/these-vaccines-may-also-protect-your-heart>
81. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-3537. [CrossRef]
82. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, et al.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. [CrossRef]
83. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(48):4901.

84. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-3626. [CrossRef]
85. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(13):1145. [CrossRef]
86. T.C. Sağlık Bakanlığı. Yetişkin Aşılama. Accessed September 19, 2024. <https://asi.saglik.gov.tr/asi/asi-kimlere-yapilir/liste/30-yeti%C5%9Fkin-a%C5%9F%C4%B1lama.html>
87. Ofori-Anyinam O, Leroux-Roels G, Drame M, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥ 50 years of age: Results from a phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine*. 2017;35(46):6321-6328. [CrossRef]
88. Centers for Disease Control (CDC). Administering Pneumococcal Vaccine: For Providers. August 22, 2024. Accessed October 4, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/administering-vaccine.html>
89. Fitz-Patrick D, Young M, Yacisin K, et al. Randomized trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a booster (third dose) of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 65 years old. *Vaccine*. 2023;41(28):4190-4198. [CrossRef]
90. Shingrix Kısa Ürün Bilgisi. Accessed October 04, 2024. https://titck.gov.tr/storage/Archive/2024/kubKtAttachments/ONAYLIK_fe3684ef-3402-4420-9284-4036623fb532.pdf
91. T.C. Sağlık Bakanlığı. Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler. Accessed September 19, 2024. <https://asi.saglik.gov.tr/asi/genel-bilgiler/26-asinin-bilinen-yan-etkileri.html>