

MeRS-Co VİRÜS VE DİĞER CİDDİ SEYİRLİ VİRAL PNÖMONİLER

Behice KURTARAN

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ADANA
behicekurtaran@gmail.com

ÖZET

Son yıllarda daha iyi kaliteye sahip tanısal testlerin kullanılmasıyla, viral etkenlerin belirlenmesi mümkün hale gelmiş ve toplumda gelişen pnömonilerin (TGP) nedeni olarak virüslerin potansiyel önemi dikkati çeker hale gelmiştir. İnfluenza A ve respiratuvar sinsityal virus (RSV), viral pnömoninin en sık nedenlerini oluştururken, bunu adenovirus, parainfluenza virus (PIV) tip 1, 2, ve 3, metapnömovirus, rinovirus, koronavirus ile influenza B izlemektedir. Ayrıca, kızamık, varicella gibi virüsler de, viral pnömoni tablosuna neden olmaktadır. Ortadoğu solunum sendromu (Middle East Respiratory Syndrome; MERS) yeni bir koronavirus türünün nedeni olduğu bir insan hastalığıdır. Haziran 2012'de şiddetli akciğer hastalığından ölen erkek bir Suudi'de tanımlanmıştır. Aşağıda influenza dışındaki solunum virüslerinin özellikleri ve yaptıkları tablolar özetlenmiştir.

Anahtar sözcükler: MERS CoV, solunumsal virüsler, viral pnömoni

SUMMARY

MERS Co Virus and the Other Serious Respiratory Viruses

In recent years, the introduction of better quality diagnostic tests has markedly improved our ability to detect multiple viral pathogens, shifting attention to the potential importance of viruses as a cause of community acquired pneumonia (CAP). Influenza A and respiratory syncytial virus (RSV) are the most common causes of viral pneumonia, followed by adenovirus, parainfluenza virus types 1, 2, and 3, metapneumovirus, rhinovirus, coronavirus and influenza B. Measles and varicella also cause of pneumonia. Middle East Respiratory Syndrome (MERS) is a human disease related a new coronavirus. In June 2012 a previously unknown coronavirus was isolated from the sputum of a man who presented with severe acute pneumonia with a fatal outcome in Saudi Arabia. The characteristics and clinical presentation of respiratory viruses other than influenza virus, will be discussed in this review.

Keywords: MERS CoV, respiratory viruses, viral pneumonia

Her yıl dünya üzerinde, 55 milyondan fazla insan ölmektedir ve başlıca sebeplerden birini pnömoni oluşturmaktadır. Toplumda gelişen pnömoni (TGP), nadiren viral nedenler ile meydana gelmektedir. Son yıllarda daha iyi kaliteye sahip tanısal testlerin kullanılmasıyla, viral etkenlerin belirlenmesi mümkün hale gelmiş ve TGP'in nedeni olarak virüslerin potansiyel önemi dikkati çeker hale gelmiştir⁽¹⁵⁾.

Epidemiyoloji ve Nedenler

Pnömonide virüsler % 2-35 arasında potansiyel sebep olarak belirlenmektedir. Çocuklarda TGP'nin % 43-67'si, erişkinde TGP'nin 1/3'ü viral etkenlerle ilişkilidir (Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) çalışmalarında % 25-56). PCR'ın duyarlılığı diğer tanı yöntemlerinden

2-5 kat fazla olarak belirlenmiştir. İnfluenza A ve respiratuvar sinsityal virus (RSV) viral pnömoninin en sık nedenlerini oluştururken, bunu adenovirus, parainfluenza virus tip 1, 2, ve 3, metapnömovirus, rinovirus, koronavirus ile influenza B izler. Ayrıca, kızamık, varicella gibi virüsler de viral pnömoni tablosuna neden olur (Tablo 1). Çoğu virüsler, influenza ile aynı klinik tabloyu sergilemektedir^(14,15). Bakteriyel pnömoniler ile viral pnömonilerin ayırıcı tanısı Tablo 2'de özetlenmiştir. Başlıca viral pnömoni etkenlerinin karakteristik özellikleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Coronavirus (CoV)

1960'larda keşfedilmişlerdir. Genellikle spesifik bir canlıyı infekte ederler (SARS-CoV

Tablo 1. Viral pnömoni yapan virüsler.

Tablo 2. Viral ve bakteriyel pnömoni arasındaki farklar.

	VİRAL	BAKTERİYEL
Yaş	<5y	Erişkin
Epidemik durum	Salgın var	-
Hastalık seyri	Yavaş başlangıç	Ani başlangıç
Klinik özellik	Rinit, "wheezing" Kas ağrısı	Yüksek ateş, takipne
Belirteçler		
Beyaz küre	< 10,000/mm ³	> 15,000/mm ³
CRP	< 20 mg/L	> 60 mg/L
Prokalsitonin	< 0.1 µg/L	> 0.5 µg/L
Akciğer grafisi	İntersitisyel infiltrasyon, iki taraflı	Lober alveoler infiltrat
Antibiyotik tedavisine yanıt	Yavaş veya yok	Hızlı

hariç). Bugüne kadar altı insanda CoV tespit edilmiştir: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HKU1-CoV, SARS-CoV, MERS-CoV. Son ikisi ağır infeksiyonlara yol açmaktadır⁽²⁷⁾.

MERS-CoV

Ortadoğu solunum sendromu (Middle East Respiratory Syndrome; MERS) yeni bir koronavirus türünün neden olduğu bir insan hastalığıdır. Haziran 2012'de şiddetli akciğer hastalığından ölen erkek bir Suudi'de HCoV-

EMC olarak tanımlanmıştır. Daha sonra global konsensüsle virüsün adı MERS-CoV olarak değiştirilmiştir. İlk vaka Suudi Arabistan'da olduğundan, sağlık bakanlığı solunumsal hastalığı olan tüm yoğun bakım hastalarının, mümkün olan tüm klinik örneklerle virüs açısından araştırılmasını zorunlu tutmuştur. Ancak MERS-CoV infeksiyonları hakkında klinik veriler sınırlıdır^(13,28).

Bireysel ya da toplu vaka raporları ProMED tarafından kaydedilmiş ve WHO, CDC ve ECDC tarafından güncellemeler yapılmıştır. Verilere göre MERS'li hastalar öncelikle solunumsal semptomlarla kliniğe başvurmuş olup, ciddi durumdakilerin çoğunun komorbid bir hastalığı veya immünsüpresyonu vardır. Hastaların en sık başvuru sebepleri ateş, titreme, kasılma, öksürük, nefes darlığı ve kas ağrısı olarak tespit edilmiştir. Ayrıca ishal, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar da görülmüştür. Bazı bildirimlerde solunum semptomlarının, gastrointestinal semptomlardan daha sonra geliştiği bildirilmiştir. Tüm hastalarda anormal akciğer grafi bulguları görülmüştür. Laboratuvar bulgularında LDH ve AST yüksekliği, trombositopeni ve lenfopeni tespit edilmiştir^(13,27,28). Hastalığın olgu tanımları şu şekildedir:

Olası vaka tanımı: Akut ciddi solunum yetmezliği ve/veya akciğer infiltrasyonları olan+vaka görülen ülkelere son 14 gün içerisinde seyahat etmiş ve/veya vaka görülen ülkelere seyahat öyküsü bulunan bir kişiyle seyahat dönüşünden sonraki 14 gün içerisinde yakın temasta bulunup semptomları bu temastan sonraki 14 gün içerisinde gelişen kişiler.

Kesin vaka tanımı: Olası vaka tanımına uyan olgulardan laboratuvar yöntemlerle MERS-CoV saptanan olgular.

Örnekler genellikle nazofaringeal sürüntü olup, yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) hastalar-

Tablo 3. Başlıca viral pnömoni etkenlerinin bulaş yolları, periyodisiteleri.

Virus	Dönem	Periyodisite	Kuluçka süresi	Bulaş Yolu
İnfluenza	Kış	Yıllık	1-2 gün	Küçük partiküller, aerosol
RSV	Geç sonbahar-erken ilkbahar	Yıllık	2-8 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
hMPV	Geç kış	İki yılda bir	5-6 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
PIV	Sonbahar-Kış-İlkbahar	2-3 yılda bir	2-8 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
Coronavirus	Kış	2-3 yılda bir	1-3 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
Rhinovirus	Bütün yıl, sonbahar	Yıllık	8-48 saat	Yüzeyler

dan bronkoalveolar lavaj (BAL) ve derin trakeal aspirasyon (DTA) gibi daha derin akciğer örnekleri de alınabilir. Örnekler RT-PZR (reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu) ile «*upstream E protein, upE geni*» ile «*ORF1a*» kesin tanı için amplifikasyonda hedeflenmiştir. Her iki tahlilinde pozitif olması halinde hastada infeksiyon varlığı kabul edilmektedir. MERS'li tüm hastaların doğrudan ya da dolaylı olarak Suudi Arabistan, Ürdün, Katar veya Birleşik Arap Emirlikleri'nden (BAE) birisiyle bağlantılı olduğu görülmüştür. En çok MERS-CoV vakasına Suudi Arabistan'da rastlanmıştır. Kalan hastalar Ürdün, İngiltere, İtalya, Almanya, Fransa, Tunus, Katar ve BAE ülkelerinden rapor edilmiştir. Ortadoğu'dan seyahatten dönen bazı kişiler ve onların yakınlarında da virüsün saptanması insandan insana geçişi düşündürmektedir. Suudi Arabistan'da iki ana bildirim dönemi olmuştur: İlkinde merkez ve batıdaki halktan dokuz vaka bildirilmiştir (% 90 erkek). Vakalar sporadiktir. Bu dönemde sağlık çalışanları arasında hasta olan yoktur, dolayısıyla MERS-CoV'un toplumdaki yayılımı düşüktür. İkinci dönem Nisan 2013'ten sonradır ve vakaların neredeyse tamamı Suudi Arabistan'ın doğusundan (Al-Hasa) çıkmıştır. Bu dönemde hastanede yayılım söz konusudur. İkinci dönemdeki vakaların sayısındaki fazlalığın, artmış bulaştansa vaka tespitindeki artışa bağlı olduğu söylenebilir. MERS-CoV hakkındaki uyarılar neticesinde Nisan 2013'te 168 olan bildirim sayısı, Mayıs 2013'te 524'e çıkmıştır. MERS-CoV'un klinik semptomları, laboratuvar bulguları ve radyolojik bulguları toplum kökenli solunum yolu infeksiyonlarıyla benzerlik gösterdiği unutulmamalıdır. Son zamanlarda MERS-CoV ile SARS-CoV arasındaki benzerlikler tartışılmaktadır. SARS, 2002 senesinde güney Çin'de ortaya çıkmış ve tüm dünyada 8,422 vakadan 916'sının ölümüne yol açmıştır^(9,12,13,27,28). Elde edilen bulgulara bakıldığında MERS ile SARS arasında benzer bulgular görüldüğü söylenebilir.

SARS Virüsü

SARS (Severe acute respiratory syndrome) virüsünün neden olduğu iki tip pnömoni tablosu vardır: virüsün neden olduğu viral pnömoni ve SARS'a sekonder gelişen pnömoni. Olguların

çoğu, tip 1 olarak adlandırılan viral pnömonidir. Sekonder bakteriyel pnömoni steroid kullanımına bağlı immünsüpresyon gelişenler gibi uzun süreli hastalığı olanlarda gelişmektedir. 2002 kışından 2003 Mart ayına kadar Guangzhou Çin'den Hong Kong'a yayılarak ve dünyanın çeşitli ülkelerine geçerek infeksiyonlara neden olmuştur. Bunu daha sonra esas olarak sağlık çalışanları arasında yüksek sıklığa sahip ikinci infeksiyon atağı izlemiştir. İkibindört yılında, az sayıda SARS rapor edilmiştir. Morbiditesi erkeklerde iki kat kadar yüksek olarak saptanmış ve primer bulaş yolunun damlacık ve temas yolu olduğu belirlenmiştir. Hava yolu ile bulaşın olduğu bazı olgularda gözlenmiştir. Dolayısı ile infeksiyondan korunmada N95 maskesinin kullanımı önerilmektedir. Etiyolojik ajanın yeni bir koronavirüs olduğu belirlenmiş ve adına SARS koronavirüsü tip 1 denmiştir^(9,12).

Ortalama 2-7 günlük inkübasyon döneminin ardından sendrom, ani başlayan ateş (hastaların % 100'ünde), titreme (% 75), myalji (% 60), kuru öksürük (% 58), halsizlik (% 42), balgam (% 30), kusma ve diyareyi (her ikisi % 20) takiben birkaç gün içinde dispne, hipoksemi ve akciğer infiltrasyonu olarak seyretmiştir. Diğer ipuçları normal periferik nötrofil sayısı, belirgin şekilde azalmış lenfositler (hem CD4, hem CD8), yüksek CK düzeyi, ALT ve AST artışı ve trombositopenidir. Yüzde 80 olgu, bir hafta içinde düzelenken, % 10-20'si ARDS'ye (acute respiratory distress syndrome) ilerler. Nazofaringeal sürüntü ve balgam, idrar ve feçeste RT-PZR ile genetik test ve virüs izolasyonu, serum antikor seviyelerinin tespiti (ELISA, immuno-enzimatik assay ve nötralizan antikor testleri ile) tanı için yapılabilir⁽¹⁶⁾.

Etkili bir tedavisi yoktur. Semptomatik tedavi temeldir. Mortalite genç insanlarda oldukça düşük (% 1 veya daha düşük) iken, 65 yaş ve üzerindeki yaşlı bireylerde fatalite % 50 ve üzerindedir. Ortalama fatalite oranı % 10'dur. Henüz aşısı mevcut değildir⁽¹⁶⁾.

Adenovirüsler

İnsan adenovirüsleri, DNA virüsü ailesinin bir üyesidir ve çocuklarda önemli üst solunum yolu infeksiyon etkenlerinden biridir ancak, pnömoniye de neden olmaktadır. İnfeksiyon

tüm dünyada ve her mevsimde görülmektedir. Bulaş, fekal-oral, fomitler yoluyla ve damlacıklarla olmaktadır. İmmünkompromize bireylerde latent virüsün reaktivasyonu olmakta ve hepatit, hemorajik sistit ve gastroenterit tablosuna yol açmaktadır. Antijenik determinantlar baz alındığında 50'den fazla serotipe ve hemagglütinasyon paternlerine göre altı subgruba (A-F) ayrılmaktadır. Üçte biri insanda hastalık yapar. Yenidoğanlarda, bağışıklığı baskılanmışlarda, kronik kalp-akciğer hastalarında ağır seyirli hastalığa yol açmaktadır⁽²⁰⁾.

Çok bulaşıcı olup, cansız yüzeylerde haftalarca canlı kalabilmektedir. Askeri birliklerde, okullarda, hastanelerde salgınlara yol açabilmektedir.

Adenovirus antijeni, adenovirus-spesifik EIA veya IF testleri ile, doğrudan klinik örneklerde tespit edilebilmektedir. Bu testler kültürden daha hızlı sonuç vermesine karşın, balgamda tespiti konusunda duyarlı değildir, immünkompromize bireylerde sadece % 50 duyarlılığa sahiptir. PZR, adenovirüs DNA'sını çeşitli klinik örneklerde tespit etmekte ve duyarlılığı arttırmaktadır. Adenoviral hastalık için, herhangi bir spesifik tedavinin yararını gösteren bir randomize kontrollü çalışma yoktur. Sidofovir, immünkompromize hastalarda şu an için tercih edilen ilaçtır. Çünkü viral yükü azalttığı gösterilmiştir^(20,21).

Respiratuvar Sinsitiyal Virus (RSV)

RSV, Paramyxoviridae ailesinden, Pneumoviridae sub-ailesinden ve Pneumovirus genusundan, zarflı, tek sarmallı bir RNA virüsüdür. İki majör grubu vardır: A (daha ciddi hastalık nedeni) ve B. Bu gruplar arasında, her yıl değişime giden dominant suşa neden olan çeşitli farklı genotipler vardır. Kuzey hemisferde, Ocak ve Şubat'ta pik yapacak şekilde, Kasım-Nisan arasında mevsimsel salgınlara yol açmaktadır. Bulaş sıklıkla virüs içeren sekresyon ya da fomit ile doğrudan temas yoluyla olduğu gibi, büyük aerosol damlacıklarıyla da olabilmektedir. Ciddi kombine immün yetmezlikli hastalar, lösemik hastalar, hematopoetik kök hücre (HSCT) ve akciğer transplant alıcıları, astımlı hastalar, kronik pulmoner hastalığı veya fonksiyonel engelli yaşlı bireyler ile 2,500 metreden yüksekte yaşa-

yan insanlar, RSV pnömonisi gelişimi açısından riske sahiptirler. Hastalığın immünsüpresif bireylerde mortalitesi % 10-50 arasındadır. US Food and Drug Administration (FDA), çocuklardaki RSV enfeksiyonunun tedavisi için ribavirin inhale formunu onaylamıştır. Ribavirin, RSV pnömonili HSCT alıcılarında, erken başlandığında mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Yıllık RSV insidansı sağlıklı erişkinlerde % 3-7, yüksek riskli grupta % 4-10'dur. RSV ve influenza A, benzer yatış süresi, YBÜ gereksinimi ve mortaliteye sahip iki enfeksiyon tablosuna neden olmaktadır. "Wheezing" diğer etkenlere kıyasla bu enfeksiyonda daha fazla gözlenmektedir.

Öksürük, burun akıntısı, pürülan balgam diğer etkenlerden daha sık görülmektedir. Ateş ve gastrointestinal bulgular daha nadirdir. Yaşlı bakımevlerinde salgınlar yapabilmektedir^(2,4,6,10,18,21,23).

Parainfluenza Virus

Parainfluenza virüsler (PIV), kızamık, kabakulak ve RSV'nin üyeleri olduğu Paramyxoviridae ailesinin Paramyxovirus genusuna ait zarflı, tek sarmallı RNA virüsleridir. Dört majör serotipi vardır: PIV-1, -2, -3 ve -4. Bulaş, insandan-insana temas ve büyük damlacıkların inhalasyonu yoluyla olmaktadır. İnkübasyon süresi 1-4 gündür. Çocuklarda sıklıkla krup ve bronşiolit yapar. Erişkinde serotip 3 ile enfeksiyon daha sık gözlenmektedir. Ateş, boğaz ağrısı, burun akıntısı, sinüzit, "wheezing" semptomları arasındadır. Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) ve dev hücreli pnömoni yapabilir⁽²²⁾.

İnfeksiyon tüm yıl boyunca ve dünya genelinde görülmektedir. Gelişmekte olan ülkeler ile tropikal ülkelerde, mevsimsel varyasyonlar göstermemektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) PIV-1 ve PIV-2 iki yılda bir sonbahar aylarında ve PIV-3 her yıl ilkbahar ve yaz aylarında epidemiler yapmaktadır. HSCT alıcılarında PIV pnömonisi prevalansı yaklaşık % 1,5 olup, mortalitesi çok yüksektir. Parainfluenza sıklıkla üst solunum yollarını tutar. Pnömoniye ilerleme, olguların % 18'inde görülür ve bu oran diğer virüslerden daha düşüktür. Lenfopeni ve sistemik steroid kullanımı, pnömoni gelişimi için risk faktörüdür^(22,24).

Onaylanmış bir anti-viral tedavi yoktur.

Ribavirin, PIV'e karşı in vitro ve hayvan modellerinde etkilidir ve bazen, immüno-kompromize hastalardaki PIV pnömonisinin tedavisinde kullanılmıştır. Bununla birlikte, PIV'li hastalarda aerosolize ya da sistemik ribavirinin etkinliğine dair yapılmış çalışmalar, çelişkili sonuçlar göstermektedir^(22,24).

Human metapneumovirus

Hollanda'da 2001 yılında tanımlanmış yeni bir virüsdür. RSV ve PIV gibi Paramyxoviridae ailesindedir ve esas olarak primatların virüsüdür. Çocuklukta sık olup, RSV'den sonra en sık bronşiolit etkeni olarak görülmektedir. Beş yaşında % 90, 25 yaşında % 100 seropozitiflik saptanmıştır. Erişkinde burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük semptomlarıyla giden üst solunum yolu infeksiyonuna yol açar. TGP nedeniyle hastaneye yatırılanlarda % 0-3 oranında saptanmaktadır. Yaşlılarda, altta yatan kalp-akciğer hastalığı olanlarda ağır infeksiyona yol açar. İnfluenza ve RSV'ye göre daha hafif seyir gösteren hastalık, yaşlı bakım evlerinde salgınlar ve ölümlerle sonlanabilir⁽²⁵⁾.

Sitomegalovirus (CMV)

CMV, bir DNA virüsüdür ve insanları infekte eden en büyük virüsdür. Asemptomatik tablo yanında mononükleoz benzeri sendromdan, immüno-kompromize konakta ciddi hastalığa kadar geniş spektrumlu tablolara yol açar. Akut infeksiyonun rezolüsyonundan sonra CMV latent infeksiyon olarak kalır. Genel popülasyonda, etnisiteye ve yaşanan ülkeye göre % 40 ile % 100 arasında değişen oranlarda, önceden CMV infeksiyonu geçirildiğine dair kanıt mevcuttur. Sekonder semptomatik hastalık, yaşamın ilerleyen dönemlerinde reaktivasyon ile ya da yeni bir suşla reinfeksiyon şeklinde olmaktadır⁽²⁶⁾.

CMV pnömonisi, transplantasyon (tx) sonrası en sık görülen yaşamı tehdit eden infeksiyöz komplikasyondur. Allojenik HSCT alıcılarında % 10-30 oranında görülmektedir. Antiviral profilaksi alan hastalarda yapılan son serilerde, CMV pnömoni insidansı, karaciğer tx'u sonrası % 0-9.2, kalp tx'unda % 0.8-8 ve renal tx'unda < % 1 olarak raporlanmıştır. CMV pnömoni tanısı, uyumlu klinik tablo, radyografik bulgu-

lar, BAL ve akciğer doku örneğinde, kültür, sitoloji, immünohistokimyasal boyama, histopatoloji veya in situ hibridizasyon ile CMV'nin saptanması ile konulmaktadır. CMV'ye etkili antiviraller, gansiklovir, foskarnet ve sidofoviridir. CMV pnömonisinin standart tedavisi, gansiklovir ile yüksek doz immünglobulin kombinasyonudur. Ancak bu tedavi de, bir randomize kontrollü çalışma ile değerlendirilmemiştir^(3,17,26).

Herpes Simplex Virus (HSV)

HSV, mukokütanöz infeksiyonlara yol açan bir DNA virüsüdür. HSV tip 1 ve 2'nin her ikisi de pnömoniye yol açmaktadır. Ancak, virüsün asemptomatik çoğalması ile hastalığın birbirinden ayırımı güçtür. Solid tümörlü kanser hastalarında HSV pnömonisinin klinik bulguları non-spesifiktir^(1,19).

Varicella-Zoster Virus (VZV)

VZV, sekiz DNA herpes virüsünden biridir ve dünya genelinde yaygındır. İki klinik formda hastalığa neden olmaktadır: sıklıkla çocuklarda görülen primer infeksiyon veya suçiçeği ve erişkinde görülen zona infeksiyonu. İnfekte partiküller üst solunum yolu ve vezikül sıvısında bulunmaktadırlar. Virüs, farklı visseral organlara yayılarak, hepatit, pnömoni, pankreatit, ince barsak obstrüksiyonu ve ensefalite yol açabilmektedir. İmmüno-kompromize hastalar bu komplikasyonlar için risk grubundadırlar. Graft versus host hastalığı, VZV yayılımı için prediktör durumdur. Primer VZV infeksiyonu, pnömoniye daha sıklıkla neden olmaktadır⁽⁵⁾.

Rhinovirus

Rhinovirus, RNA picornavirustur. Erişkinde soğuk algınlığı epizotlarının 1/3-1/2'sinin nedenidir ancak, alt solunum yolunu tutarak pnömoniye neden olabilir veya astım ataklarını tetikleyebilir. HSCT alıcılarında fatal pnömoniye neden olduğu gösterilmiştir^(7,11).

Enterovirus

Enteroviruslar, Picornaviridae ailesinden tek sarmallı bir RNA virüsüdür. İnsandan insana enterik olarak bulaşmaktadır. Polioviruslar prototipidir ve paralitik poliomyelite neden olur. Polio dışındaki enteroviruslar, konağa bağlı

Tablo 4. Bazı viral pnömoni etkenlerinin tedavi ve profilaksisi.

Virus	Tedavi	Profilaksi
RSV	Ribavirin (inhalasyon, İV)	Palivizumab (İM)
Adenovirus	Sidofovir (İV)	Tİp 4 ve 7 için aşı
Rhinovirus	Pleconaril	Alfa IFN (intranazal)
Enteroviruslar	Pleconaril	-
İnsan metapnömovirus	Ribavirin (İV)	-
Hantavirus	Ribavirin (İV)	-
Varicella Zoster Virus, HSV	Asiklovir (İV)	Zoster aşısı
MERS	Ribavirin + İFN-alfa	-

olarak geniş spektrumlu tablolara yol açmaktadır. İmmünpromize hastalarda santral sinir sistemi infeksiyonları, dermatomyozit benzeri sendrom ve kronik hepatit sık görülmektedir⁽⁶⁾.

Viral pnömonilerin tedavi seçenekleri kısıtlıdır ve yararlarının randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmesi gerekmektedir. Aşılama, preemtif ve profilaktik antiviral tedaviler kadar infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması, hastalığın duyarlı bireylere bulaşını ve viral pnömoni ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır. Tablo 4'te bazı viral pnömoni etkenlerinin tedavi ve profilaksisi özetlenmiştir^(15,20,21).

KAYNAKLAR

1. Aisenberg GM, Torres HA, Tarrand JJ, Safdar A, Bodey GP, Chemaly RF. Herpes simplex virus lower respiratory tract infection in patients with solid tumors, *Cancer* 2009;115(1):199-206. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24011>
2. Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, Thomas DS, Todd JK, Simoes EA. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection, *Pediatrics* 2006;117(2):349-56. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-2795>
3. Enright H, Haake R, Weisdorf D et al. Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation. Risk factors and response to therapy, *Transplantation* 1993;55(6):1339-46. <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-199306000-00024>
4. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults, *Clin Microbiol Rev* 2000;13(3):371-84. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.13.3.371-384.2000>
5. Feldman S. Varicella-zoster virus pneumonitis, *Chest* 1994;106(Suppl 1):S22-7. http://dx.doi.org/10.1378/chest.106.1_Supplement.22S
6. Gilbert BE, Knight V. Biochemistry and clinical applications of ribavirin, *Antimicrob Agents Chemother* 1986;30(2):201-5. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.30.2.201>
7. Ghosh S, Champlin R, Couch R et al. Rhinovirus infections in myelosuppressed adult blood and marrow transplant recipients, *Clin Infect Dis* 1999;29(3):528-32. <http://dx.doi.org/10.1086/598627>
8. Gonzales Y, Martino R, Badell I et al. Pulmonary enterovirus infections in stem cell transplant recipients, *Bone Marrow Transplant* 1999;23(5):511-3. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1701605>
9. Groot RJ, Baker SC, Baric RS et al. Identification of a novel coronavirus as a cause of severe respiratory disease, *J Virol* 2013;87(14):7790-2.
10. Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC et al. Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children, *J Infect Dis* 1990;162(6):1283-90. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/162.6.1283>
11. Hendley J. The host response, not the virus, causes the symptoms of the common cold, *Clin Infect Dis* 1998;26(4):847-8. <http://dx.doi.org/10.1086/513921>
12. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults, *Thorax* 2008;63(1):42-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.075077>
13. Langley G. Updated information on the epidemiology of middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection and guidance for the public, clinicians, and public health authorities, 2012-2013, *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2010;62(38):793-6.
14. Marcos MA, Camps M, Pumarola T et al. The role of viruses in the aetiology of community-acquired pneumonia in adults, *Antivir Ther* 2006;11(3):351-9.

15. Marcos AA, Esperatti M, Torres A. Viral pneumonia, *Curr Opin Infect Dis* 2009;22(2):143-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0b013e328328cf65>
16. McIntosh K, Perlman S. Coronaviruses including severe acute respiratory distress syndrome (SARS)-associated coronavirus, "Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease. 7. Baski" kitabinda s.??? chat 155, Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier (2009).
17. Meyers JD, Flournoy N, Thomas ED. Risk factors for cytomegalovirus infection after human marrow transplantation, *J Infect Dis* 1986;153(3):478-88.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/153.3.478>
18. Peret TC, Hall CB, Schnabel KC, Golub JA, Anderson LJ. Circulation patterns of genetically distinct group A and B strains of human respiratory syncytial virus in a community, *J Gen Virol* 1998;79(Pt 9):2221-9.
19. Taplitz RA, Jordan MC. Pneumonia caused by herpesviruses in recipients of hematopoietic cell transplants, *Semin Respir Infect* 2002;17(2):121-9.
<http://dx.doi.org/10.1053/srin.2002.33447>
20. The committee for The Japanese Respiratory Society guidelines for the management of respiratory infections. Viral pneumonia, *Respirology* 2006;11(Suppl 3):S94-7.
21. Vigil KJ, Adachi JA, Chemaly RF. Viral pneumonias in immunocompromised adult hosts, *J Intensive Care Med* 2010;25(6):307-26.
<http://dx.doi.org/10.1177/0885066610377969>
22. Vigil KJ, Mulanovich VE, Chemaly RF, Tarrand J, Raad II, Adachi JA. Severe parainfluenza virus type 2 supraglottitis in an immunocompetent adult host: an unusual cause of a paramyxoviridae viral infection, *J Intern Med* 2009;265(3):397-400.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2008.02039.x>
23. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in elderly persons, *J Infect Dis* 2004;189(2):233-8.
<http://dx.doi.org/10.1086/380907>
24. Wendt CH, Weisdorf DJ, Jordan MC, Balfour HHJ, Hertz MI. Parainfluenza virus respiratory infection after bone marrow transplantation, *N Engl J Med* 1992;326(14):921-6.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199204023261404>
25. Williams JV, Martino R, Rabella N et al. A prospective study comparing human metapneumovirus with other respiratory viruses in adults with hematologic malignancies and respiratory tract infections, *J Infect Dis* 2005;192(6):1061-5.
<http://dx.doi.org/10.1086/432732>
26. Wingard JR CD, Burns WH et al. Cytomegalovirus infection after autologous bone marrow transplantation with comparison to infection after allogeneic bone marrow transplantation, *Blood* 1988;71(5):1432-7.
27. Woo PC, Lau SK, Huang Y, Yuen KY. Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping, *Exp Biol Med* 2009;234(10):1117-27.
<http://dx.doi.org/10.3181/0903-MR-94>
28. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia, *N Eng J Med* 2012;367(19):1814-20.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>