

# 15. Yoğun Bakımda Ağır Viral Pnömoniler

Uzm. Dr. Ezgi ERDEM TÜRE, Doç. Dr. Fatma YILDIRIM

Etilik Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

## ÖZET

*Pnömoni, dünya çapında önemli morbidite nedenleri arasında ve pulmoner enfeksiyonlara bağlı en yaygın mortalite nedenidir. Viral patojenler daha sıklıkla bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömoni nedeni olurken, sağlıklı kişilerde influenza benzeri hastalıkların ve SARS-COV-2'nin de neden olduğu bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Toplum kökenli pnömonilerde virüsler bakterilere kıyasla daha az sıklıkla görülmektedir. Birçok solunum yolu virüsü kendini sınırlayarak iyileşirken, bazı virüslerin enfeksiyonu ağır pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) yaparak ağır solunum yetmezliğine neden olur. Viral pnömonilerde en sık görülen radyolojik bulgular, dağınık ve periferik yerleşimli, bilateral yamalı konsolidasyon ve/veya buzlu cam opasiteleridir. Kesin tanı, etken virüsün mikrobiyolojik olarak gösterilmesi ile konur. Son yıllarda PCR testleri viral enfeksiyonlara yönelik tanısal doğruluk oranlarını arttırmış ve hızlı sonuç elde edilmesini sağlamıştır. En sık tespit edilen viral etkenler; İnfluenza virüs, Rinovirüs, Corona-virüs ve Parainfluenza'dır. Viral pnömonilerde tedavi ve prognozu belirlemek açısından öncelikli olan hastanın yatış yerinin belirlenmesidir. Yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesi için önerilen Infectious Disease Society of America (IDSA)/American Thoracic Society (ATS) yoğun bakım yatış kriterleridir. Ağır viral pnömoni nedeniyle yoğun bakım ünitesine alınan solunum yetmezliği hastalarının yönetimi diğer solunum yetmezlikli hastalarla benzerdir. Bazı viral etkenlere karşı kısıtlı sayıda antiviral seçenek mevcuttur. Spesifik antiviral ajan yokluğunda destek tedavi, yönetimin temelini oluşturur. Bu bölümde ağır viral pnömonilerin kliniği, radyolojik özellikleri, yoğun bakım yatış kriterleri ve tedavi yönetimleri özetlenecektir.*

## GİRİŞ

Pulmoner parankim dokusunun akut enfeksiyöz süreci olarak tanımlanan pnömoni, dünya çapında en yaygın enfeksiyöz ölüm nedeni olup, önde gelen morbidite nedenleri arasındadır. Yıllık pnömoni insidansının %0.28 ile %1.16 arasında değiştiği ve özellikle ileri yaşlarda hem insidansın hem de mortalitenin arttığı bildirilmektedir (1). Özellikle komorbiditesi fazla olan kritik hastalarda sepsis, septik şok ve akut respiratuar distress sendromu (ARDS) gibi mortalitesi yüksek olan durumlara neden olabilir. Amerika

Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada pnömoni nedeni hastaneye yatış sırasında her yıl yaklaşık 100.000 ölümün meydana geldiği ve hastaneye yatırılan yaklaşık üç hastadan birinin takip eden bir yıl içinde öldüğü bildirilmiştir.

Pnömonilerin önemli bir kısmını oluşturan viral pnömoniler, insanlık tarihi boyunca en fazla ölüme sebep olan hastalıktır. 1918 yılında başlayan İspanyol Gribi salgını, tahmini 100 milyon üzeri ölüm ile sonuçlandı ve en fazla öldüren hastalık olarak kayıtlara geçti. 2019'da başlayarak tüm dünyayı etkisi altına alan

SARS-CoV-2 salgını ise tüm dünyada 700 milyon üzeri vaka ve 7 milyona yakın ölüme sebep olarak etkisini göstermeye devam etmektedir.

Viral pnömoni, influenza benzeri hastalıkların ve SARS-COV-2'nin de neden olduğu bir komplikasyondur. Viral pnömoni virüslerin iç yapısı nedeniyle kompleks bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Virüsler genetik yapılarını modifiye edebilen, değişik ortam ve çevreye adapte olma yetisine sahip genetiktedirler. Spesifik bir virüs straininin virülansını ve onun konak immün sistemi ile reaksiyonunu öngörmek zordur. Birçok solunum yolu virüsü hafif ya da çok hafif enfeksiyon yaratır. Toplum kökenli pnömoni (TKP) etiolojisinde solunum yolu virüslerinin rolü hala tartışılmaktadır. Toplum kökenli pnömonilerde virüsler bakterilere kıyasla daha az oranda görülür. Viral pnömoniler kendiliğinden iyileşebilir, ancak nadiren şiddetli enfeksiyon varlığında yaşamı tehdit ederek yoğun bakım ihtiyacı gelişir. Bazı spesifik virüslerin enfeksiyonu ağır pnömoni ve ARDS yaparak ağır solunum yetmezliğine neden olmaktadır (2). Bu durumlarda tüm tedavi çabalarına rağmen morbidite ve mortalite yüksek seyrebilmektedir. Virüsler, birincil patojen olma özelliklerinin yanı sıra, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışı gerektiren ciddi hastalığa sahip bireylerde ve ventilatörle ilişkili pnömoni vakalarında bakterilerle birlikte ko-patojen olarak da rol alabilirler.

## PATOGENEZ

MERS-COV ve SARS-COV ve SARS-COV-2 koronavirus enfeksiyonlarında görüldüğü gibi viral enfeksiyon konak immün sisteminde aşırı bir enfeksiyona sebep olmaktadır. Birçok proinflatuar sitokin IL-1B, IL-6, IL-8, CXCL-chemokine ligand 10 (CXCL-10), CCL2, IFN GAMA salgınmaktadır (3-6). Bu proinflatuar cevap pulmoner sirkülasyonda kapiller kaçağa sebep olmakta bu da non kardiyojenik pulmoner ödemle sonuçlanmaktadır. Hipoksemi, tip 2 pnömosit hiperplazisi ve nötrofil infiltrasyonu ile başlar, daha sonra fibroproliferasyon ve hiyalin membran oluşumuna ilerler (7).

Halen viral enfeksiyonlarda hangi hastalarda solunum yetmezliği ve ARDS gelişeceğine yönelik risk faktörleri net olarak bilinmemektedir (8). Bazen pnömoniyeye sebep olan virüsün türüne bağlı olarak enfeksiyonun akciğerlere yayılabileceği düşünülmektedir.

## KLİNİK

Viral pnömoni kliniği genel olarak bakteriyel pnömoniyeye benzer. Sıklıkla non-produktif öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı ve ateş ile başvururlar. Daha çok epi-

demiler halinde karşımıza çıkan viral pnömonilerde etkeni, klinik parametrelerden tahmin etmek zordur.

Viral pnömonileri belirlemek için güvenilir bir belirteç henüz tespit edilememiştir. Akut faz reaktanlarından C-reaktif protein (CRP), bazı çalışmalarda bakteriyel pnömonilerde viral pnömonilere göre daha yüksek bulunmuş iken, fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Biyokimyasal diğer parametreler arasında da anlamlı farklılık yoktur. Tam kan parametrelerinden lenfopeni, viral pnömonilerde izlenen bir bulgudur. Viral enfeksiyonlarda üretilen interferon- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ 'yı inhibe edebilir ve bu durumda prokalsitoninin yükselmesine engel olur. Bu nedenle bakteriyel ve viral etyolojiyi ayırt etmede kullanılabilir. Ancak hiçbir kan parametresi viral pnömoni için kesin tanı değildir.

Viral pnömonilerde en sık görülen radyolojik bulgular, genellikle dağınık ve periferik yerleşimli, bilateral yamalı konsolidasyon ve/veya buzlu cam opasiteleridir. Ancak ilerleyen dönemlerde buzlu camların kaybolması ile bakteriyel etkenlerden ayırt etmek zorlaşabilir (9,10). İnfluenza benzeri semptomlar olduğunda (kuru öksürük, genel vücut ağrısı, artromiyalji ve interstisyel pnömoni paterni akciğer grafisinde) viral pnömoniyi her zaman bakteriyel pnömoniden ayırmak mümkün olmamaktadır. Toplumda viral salgınların varlığı, semptomlar, biyobelirteçler, radyografik değişiklikler viral pnömoniyi bakteriyel pnömoniden ayırmaya yardımcı olabilir. Ancak gerek klinik, gerek kan parametreleri gerekse de kesin radyolojik bulguların olmaması nedeniyle kesin tanı etken virüsün mikrobiyolojik olarak gösterilmesi ile olur.

Viral pnömoninin laboratuvar tanısı, üst solunum yolu örneklerinde (örneğin; nazofaringeal aspiratlar) ve/veya alt solunum yolu örneklerinde (örneğin; indüklenmiş balgam, bronkoskopik lavaj) kültür veya immüno Floresan mikroskopisi ile virüs veya viral antijenin saptanmasına ve eşleştirilmiş serumda antikorların ölçümüne dayanmaktadır. Bu yöntemler yavaş sonuç vermektedir ve duyarlılıkları sınırlıdır. Yeni tanısal testler, kantitatif Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri tanısal doğruluk oranlarını arttırmış ve ağır viral enfeksiyonların yönetimini kolaylaştırmakla birlikte sonuçların daha hızlı elde edilmesini sağlamıştır. Yüksek viral pnömoni şüphesi olan hastalarda PCR testleri önerilmektedir. PCR testleri, viral alt tiplerin belirlenmesine ve viral yükün kantifikasyonuna da yardımcı olur (11). Nazofaringeal sürüntüler, trakeal aspirasyonlar, bronkoalveolar lavaj ve plevral sıvı dahil olmak üzere çok sayıda klinik örnek için PCR testi kullanılabilir. Alt

solunum yolu (ASY) enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda, yalnızca üst solunum yolundan alınan örnekler gerçek enfeksiyon etkeninin; asemptomatik taşıyıcılardan veya izole üst solunum yolu (ÜSY) enfeksiyonlarından ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır (9). Bu nedenle TKP etkenlerinin tanısında ÜSY'dan alınan örneklerin kullanılması tartışmalıdır. ÜSY ve ASY örneklerinin birlikte değerlendirildiği çalışmalarda ÜSY örnekleri genellikle negatif izlenirken, ASY örneklerinde pozitif sonuçlar izlenmiştir (Tablo 1) (11,12).

## ETKENLER

Pnömonilerde viral etkenlerin, sıklığı ve alt tipinin belirlenmesine yönelik çalışmaların sonuçları oldukça farklıdır. Tespit edilen virüslerin sıklığı; coğrafi özellikler, mevsimsel farklılıklar ve pandemi durumuna göre değişir. Ancak genel olarak en sık tespit edilen virüsler; İnfluenza virüs, Rinovirüs, Coronavirüs ve Parainfluenza'dır. MERS-CoV, SARS-CoV ve SARS-CoV-2 koronavirüs enfeksiyonlarında görüldüğü gibi viral enfeksiyon konak immün sisteminde aşırı bir reaksiyona neden olur.

Son yıllarda birçok virüs pulmoner enfeksiyon etkeni olarak tespit edilmiştir ancak büyük kısmı hafif pnömoni ya da basit viral bronşit şeklindedir. Risk faktörlerini taşıyan hastalarda ağır pulmoner enfeksiyon gelişebilmektedir. Bu enfeksiyonların yönetimi genellikle viral virulanstan ziyade hastanın klinik durumuna bağlıdır. Adenovirüs, metapnömovirüs, parainfluenza virüs, respiratuar sinsityal virüs (RSV), influenza

A ve B virüsleri genellikle ağır olmayan pnömoniyeye sebep olur (13). İnfluenza A virüsünün değişik formları her yıl dünyada dolaşır ve farklı klinik tablolara sebep olur. Herpes virüs 1 ve 2, sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüsü, genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda viral pnömoniyeye neden olabilir (14). Covid 19 pandemisi ile birlikte dünyadaki viral enfeksiyonların sıklığı ve oluşturdukları klinik enfeksiyon tablosu da değişmiştir. Gerek maske kullanımı gerek sosyal izolasyon, covid 19 aşılı dışında diğer grip aşılı olma oranlarındaki değişiklikler insanların ve toplumların diğer viral etkenlerle karşılaşma riskini azaltmış, bu da sistem cevabının değişimine antikorlarının azalmasına sebep olmuş olabilir.

Enfeksiyon nedeni ciddi solunum sıkıntısı ile YBÜ'ye yatırılan hastaların %11-55'ini virüsler oluşturmaktadır (12,15). Yapılan bir çalışmada, YBÜ'ye yatırılan toplum kökenli pnömoni olan hastalarda %54 oranında solunum virüsü tespit edilmiş, tespit edilen en sık etkenler influenza A ve rinovirüs olmuştur (16). Bağışıklığı baskılanan, hematopoietik kök hücre nakli, hematolojik malignitesi ve solid organ nakli olanlarda rinovirüs, adenovirüs, RSV ile ilişkili şiddetli enfeksiyonlara yatkınlık vardır (12). TKP nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılması gereken şiddetli pnömonisi olan hastalarda yapılan çalışmalarda rinovirüs %31-36 oranlarında tespit edilmiştir (17,18). Rinovirüs ayrıca hastane kökenli pnömonilerde (HKP)'de önemli bir etkidir. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım ünitesine yatırılması gereken HKP'li hastalarda %6-11 oranında rinovirüs pozitifliği bulunmuştur (12,19). Yaşlı hastalar, kalp ve akciğer hastalığı olanlarda RSV, pnömoninin önemli bir nedenidir. RSV enfeksiyonuna bağlı ölümlerin %75'inden fazlasının 65 yaş üzerindeki hastalarda meydana geldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (20).

Bakteriyel süperenfeksiyonlar, şiddetli viral pnömonilerin yaygın bir komplikasyonudur, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* gibi mikroorganizmalar neden olur. Kritik hastalarda *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* ve gram-negatif basiller gibi başka mikroorganizmalar da örneklerden izole edilen etkenlerdir (21). Bakteriyel süperenfeksiyonlar, viral enfeksiyonlardan genellikle yedi gün sonra gelişir; morbidite ve mortalite artışına neden olur (22). Klinik şüphe durumunda bakteri kültürü ve ampirik antibiyotik tedavisi düşünülmelidir.

Net olarak tanımlanmış olmasa da influenza A ile bakteriler arasındaki sinerjinin nedeni düzensiz immün cevaba bağlı olabilir. Nötrofil aktivasyonundaki

**Tablo 1. Ağır viral pnömoni risk faktörleri.**

İmmünsüpresyon\*  
Obezite  
İleri Yaş  
Bakımevinde yaşıyor olmak  
Hamilelik \*\*

### Komorbiditeler

- Konjestif kalp yetmezliği
- Kronik akciğer hastalığı
- Orak hücreli anemi
- Kronik böbrek hastalığı
- Diyabetes mellitus

### Yıllık influenza aşısı olmuş, grip benzeri semptomlar?

Yakın zamanlı seyahat öyküsü  
Kreşe giden çocukla temas  
Değişik kıtalardan gelen kişi  
Kanser

\* En çok tanımlanan risk faktörüdür.

\*\* Şiddetli influenza pnömonisi geçirmek için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

artış, interlökin üretimindeki artış, alveolar makrofaj aktivasyonunun azalması ve NK hücre yanıtının bozulması bağışıklık sisteminin zayıflamasına yönelik öne sürülen mekanizmalar arasındadır (21,23).

## HASTA YÖNETİMİ

Pnömonilerin ilk değerlendirilmesinde gerek tedaviyi şekillendirirken gerekse de prognozun belirlenmesinde öncelikli yapılması gereken yatış yerinin belirlenmesidir. Yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesi için önerilen IDSA/ATS yoğun bakım yatış kriterleridir (Tablo 2).

Daha öncesinde birçok çalışmada IDSA/ATS'nin bu kriterleri değerlendirilmiş olup, bu parametreler kötü prognostik faktör olarak bildirilmiştir. Bunların içinde vazopressör gerektiren septik şok durumu, mekanik ventilasyon gerektiren solunum desteği en önemli faktörlerdir. Bunların yanı sıra organ disfonksiyonuna ait bulgular yatış yerinin ve mortalitenin belirlenmesinde önemlidir. Bu nedenle pnömoni hastalarında rutin olarak biyokimyasal ve tam kan parametrelerinin gönderilmesi önerilir.

Yaygın bilateral infiltrasyonun izlendiği hastalarda hızla ilerleyen hipoksi ortaya çıkabilir. Bu hastaların önemli bir kısmında hipoksemi, nazal oksijen desteği ile düzelmez. Oksijen ihtiyacının yüksek,  $PaO_2/FiO_2 \leq 250$  olan hastaların yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi önerilir. Hızlı ilerleyen ve refrakter hipoksemi, ARDS'ye gidişin habercisidir. Hastaların başvuru anında takipnesinin olması ilerleyen dönemlerde solunum yetmezliğine sebep olacağından, solunum sayısının  $\geq 30$ 'un üzerinde olması halinde yakın takip edilmesi önerilir.

**Tablo 2. IDSA/ATS yoğun bakım yatış kriterleri.**

### Majör kriterler:\*

Mekanik ventilasyon desteği gereksinimi  
Vazopressör tedavi gerektiren septik şok tablosu

### Minör kriterler:\*

Solunum hızı  $\geq 30$ /dakikada  
 $PaO_2/FiO_2 \leq 250$   
Akciğer radyogramında multilober infiltratlar  
Konfüzyon/dezoryantasyon  
Üremi (BUN  $\geq 20$  mg/dL)  
Lökopeni (Lökosit  $< 4000 / mm^3$ )  
Trombositopeni (Trombosit  $< 100.000 / mm^3$ )  
Hipotermi ( $< 36^\circ C$ )  
Sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

\* Bir majör veya üç minör kriterin varlığı yoğun bakım ihtiyacı lehinedir.

Ağır viral pnömoni nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılan solunum yetmezliği hastalarının yönetimi diğer solunum yetmezlikli hastalarla benzerdir. Viral enfeksiyonu olan yoğun bakım hastalarına yaklaşımı değerlendirilen az sayıda literatür bilgisi bulunmaktadır. Bu nedenle, ARDS gelişen hastalarda standart tedavi koruyucu mekanik ventilasyon olmalıdır. Viral enfeksiyona bağlı septik şok vakaları azdır, diğer septik şok hastalarına yaklaşım ile benzerdir, ancak steroidlerin dikkatli kullanılması önerilmektedir (24). Transplantasyon hastalarında durum daha karışıktır. Uygun antiviral tedavi başlanmalı ve immünsüpresif tedavilerin geçici olarak kesilmesi değerlendirilmelidir (25). Erken oksijenizasyonun değerlendirilmesi, viral pnömonilerde hastalık şiddetini erken tanınmasına olanak sağlamaktadır (26).

## FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Ağır viral pnömonilerde etkin bir tedavi bulunmamaktadır ve tedavinin temelini solunum destek tedavileri oluşturmaktadır. Ağır enfeksiyon durumlarında birkaç antiviral seceneği mevcuttur. Asiklovir, Herpes simpleks virüs 1-2, chickenpox ve Epstein-Barr virüs de dahil olmak üzere herpesvirüs ailesinin çoğu üyesine etkilidir. Sitomegalovirüste birinci basamak tedavide gansiklovir parenteral yolla veya valgansiklovir enteral yolla tercih edilir, ikinci basamak tedavide ise foscarnet yer alır (27).

Ribavirin, bir nükleozid inhibitörüdür; viral RNA metabolizmasını bloke ederek viral replikasyonu engelleyen guanozin analogudur. Respiratuar sinsityal virüs (RSV) pnömonisinde kullanılır. Para-influenza virüsüne ve adenovirüse karşı da etkilidir. İmmünsüprese, ağır RSV pnömonili hastalarda ribavirin ile birlikte immünoterapi de kullanılmıştır. Standart intravenöz immünglobulin (IVIG) ile karşılaştırıldığında RSV spesifik intravenöz immünglobulin (IVIG) beş kat daha fazla nötralize edici titre içermesine rağmen, üretimi durdurulmuştur. Palivizumab, RSV'nin F glikoproteinine karşı geliştirilmiş RSV spesifik monoklonal antikordur. Şiddetli RSV enfeksiyonu ve hematopoietik kök hücre nakli olan hastalarda yapılan bir çalışmada, tek başına ribavirin tedavisiyle, IVIG veya palivizumab kombinasyon tedavisine kıyasla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (28).

Nöraminidaz inhibitörleri, influenza virüs (A ve B) tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Birinci basamak tedavide enteral Oseltamivir, ikinci basamak tedavide inhaler zanamivir tercih edilir. YBÜ hastalarında oseltamivir 75 mg günde iki defa kullanımı önerilir

(29). İnfluenza A tedavisinde beş gün boyunca kullanımı önerilmektedir. İmmünyetmezlikli ve daha önceden oseltamivir kullanmış hastalarda antiviral rezistansı riski yüksektir. Refrakter enfeksiyon varlığında Zanamivir başlanabilir. İnfluenza A testi pozitif olan hastada solunum yetmezliği devam etmesi durumunda oseltamivir duyarlılığına bakılmalıdır.

Amantadin ve Rimantadin, Adamantanes antiviral ailesine ait ilaçlardır. İnfluenza A'ya karşı yüksek dirence sahiplerdir ve influenza B virüsüne karşı ise etkili değildir. Bu nedenle influenza pnömonisinde önerilmemektedir (27). Şiddetli koronavirüs pnömonisinde halen etkin bir antiviral ilaç bulunmamaktadır ve destek tedavisi önerilmektedir. Sistemik steroidler, şiddetli viral pnömonide sitokin üretiminin artmasıyla oluşan inflamatuvar yanıtı düzenlemeye potansiyel rolü nedeniyle bir seçenek olarak değerlendirilmelidir (30).

Viral pnömonilerde spesifik antiviral ajan yokluğunda destek tedavisi, tedavinin temelini oluşturur. Rutin antibiyoterapi tartışmalıdır. Ancak mukozal bariyerlerin viral enfeksiyonlar nedeniyle bozulmuş olması bakteriyel enfeksiyonlar açısından konakçıyı savunmasız hale getirir. Bu durum bakteriyel enfeksiyonların eklenmesi ile sonuçlanabilir ve süperenfeksiyon olarak adlandırılır. Özellikle yoğun bakımda yatan, ileri yaş ve komorbiditesi fazla olan hastalarda kliniği ağırlaştırıcı önemli bir sorundur. Bu durumda tedaviye antibakteriyellerin eklenmesi önerilir.

## ÖNLEME

Son dönemlerde artan viral enfeksiyonlar hastanelere artan başvuru ve yoğun bakımlarda mortalite artışına sebep olmuştur. Sağlık bakımında ve tedavi protokollerinde sağlanan gelişmelere rağmen yoğun bakım ihtiyacı olan pnömonilerde özellikle sepsis varlığında mortalite % 50'ye ulaşmaktadır. Mortalite ve morbiditesi bu kadar yüksek olan pnömonide, hastalıktan korunmak en etkili yöntemdir. Özellikle solunum yolu ile bulaşan hastalıklarda bulaşın engellenmesi önemli bir halk sağlığı sorunudur. Maske-eldiven kullanımı ve el hijyeni, bulaşı engelleyen en önemli korunma yöntemleridir. Hastalığın klinik fazı boyunca hastaların izolasyonu da bulaşı ve böylece insidansı azaltır. Ayrıca, aşı ile bağışıklama tüm enfeksiyon hastalıkları için önemlidir. COVID-19 salgınında da gördük ki, hastalığı kesin olarak engellemese bile kritik hastalık tablosunun oluşmasını engelleyeceği açıktır. Ancak ne yazık ki tüm virüsler için aşı mevcut değildir.

## SONUÇ

Yoğun bakımda yatan ağır viral pnömonilerde morbidite ve mortaliteyi azaltmak için ilk adım erken teşhis ve tedavidir. Solunum yetmezliği olan, öyküsü ve risk faktörleri varlığında viral enfeksiyonların dışlanması için testler yapılmalıdır. PCR ve diğer tanı testlerindeki ilerlemeler, solunum yolu viral patojenlerinin tespitini önemli ölçüde iyileştirmiştir. Ancak tanı yöntemlerindeki bu gelişmelere rağmen, toplum kökenli şiddetli solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların büyük bir kısmında etken patojen hala saptanamamaktadır. Ağır viral pnömonilerde etkin bir tedavi bulunmamaktadır, bazı etkenlere yönelik antiviral tedaviler mevcuttur. Bu hasta grubunu daha iyi tanımlamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Yang Y, Zhong Y. Impact of frailty on pneumonia outcomes in older patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med* 2024;15(4):881-891.
2. Khalid I, Alraddadi BM, Dairi Y, et al. Acute management and long-term survival among subjects with severe middle-east respiratory syndrome coronavirus pneumonia and ARDS. *Respir Care* 2016;61(3):340-348.
3. Cameron MJ, Ran L, Xu L, et al. Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Virol* 2007;81(16):8692-8706.
4. Tang NL, Chan PK, Wong CK, et al. Early enhanced expression of interferon-inducible protein-10 (CXCL-10) and other chemokines predicts adverse outcome in severe acute respiratory syndrome. *Clin Chem* 2005;51(12):2333-2340.
5. Reghunathan R, Jayapal M, Hsu L-Y, et al. Expression profile of immune response genes in patients with severe acute respiratory syndrome. *BMC Immunol* 2005;6:2.
6. Jiang Y, Xu J, Zhou C, et al. Characterization of cytokine/chemokine profiles of severe acute respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(8):850-857.
7. Tsushima K, King LS, Aggarwal NR, et al. Acute lung injury review. *Intern Med* 2009;48(9):621-630.
8. Graham RL, Donaldson EF, Baric RS. A decade after SARS: strategies for controlling emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2013;11(12):836-848.
9. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, et al. Viral pneumonia. *Lancet* 2011;377(9773):1264-75.
10. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia Requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015;373(5):415-27.
11. Mahony JB, Petrich A, Smieja M. Molecular diagnosis of respiratory virus infections. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2011;48(5-6):217-49.

12. Choi S.H., Hong S.B., Ko G.B., Lee Y., Park H.J., Park S.Y. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2012;186:325-332.
13. Ginocchio C, McAdam A. Current best practices for respiratory virus testing. *J Clin Microbiol* 2011;49(9):44-48.
14. Kelesidis T, Mastoris I, Metsini A, et al. How to approach and treat viral infections in ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014;14:321.
15. Jain S, Self W.H., Wunderink R.G., CDC EPIC Study Team Community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *N. Engl. J. Med* 2015;373:415-427.
16. Piralla A, Mariani B, Rovida F, Baldanti F. Frequency of respiratory viruses among patients admitted to 26 Intensive Care Units in seven consecutive winter-spring seasons (2009-2016) in Northern Italy. *J Clin Virol* 2017;92:48-51.
17. Wiemken T, Peyrani P, Bryant K, et al. Incidence of respiratory viruses in patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit: results from the severe influenza pneumonia surveillance (SIPS) project. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32(5):705-10.
18. Karhu J, Ala-Kokko TI, Vuorinen T, et al. Lower respiratory tract virus findings in mechanically ventilated patients with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2014;59(1):62-70.
19. Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, et al. Viruses are prevalent in non-ventilated hospital-acquired pneumonia. *Respir Med* 2017;122:76-80.
20. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289(2):179-86.
21. Rynda-Apple A, Robinson KM, Alcorn JF. Influenza and bacterial super-infection: illuminating the immunologic mechanisms of disease. *Infect Immun* 2015;83(10):3764-3770.
22. Martin-Loeches I, Sanchez-Corral A, Diaz E, et al. Community-acquired respiratory coinfection in critically ill patients with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus. *Chest* 2011;139:555-562.
23. Small CL, Shaler CR, McCormick S, et al. Influenza infection leads to increased susceptibility to subsequent bacterial super-infection by impairing NK cell responses in the lung. *J Immunol* 2010;184(4):2048-2056.
24. Kelesidis T, Mastoris I, Metsini A, et al. How to approach and treat viral infections in ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014;14:321.
25. Seo S, Waghmare A, Scott EM, et al. Human rhinovirus detection in the lower respiratory tract of hematopoietic cell transplant recipients: association with mortality. *Haematologica*. 2017;102:1120-1130.
26. Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J, et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007;35(11):2509-2514.
27. Gattarello S, Rello J. Severe viral pneumonia in adults: What is important for the ICU physician? *Hospital Practice* 2017;45:131-4.
28. Shah JN, Chemaly RF. Management of RSV infections in adult recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2011;117:2755-63.
29. Ariano RE, Sitar DS, Zelenitsky SA, et al. Enteric absorption and pharmacokinetics of oseltamivir in critically ill patients with pandemic (H1N1) influenza. *Cmaj* 2010;182:357-63.
30. Povoia P, Salluh JI. What is the role of steroids in pneumonia therapy? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25(2):199-204.