



Adenovirus pnömonisi

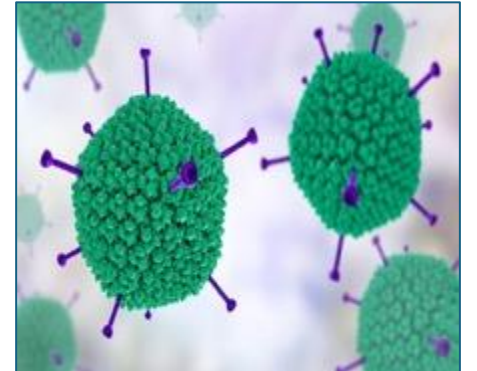
Prof. Dr. Derya Öztürk Engin

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank

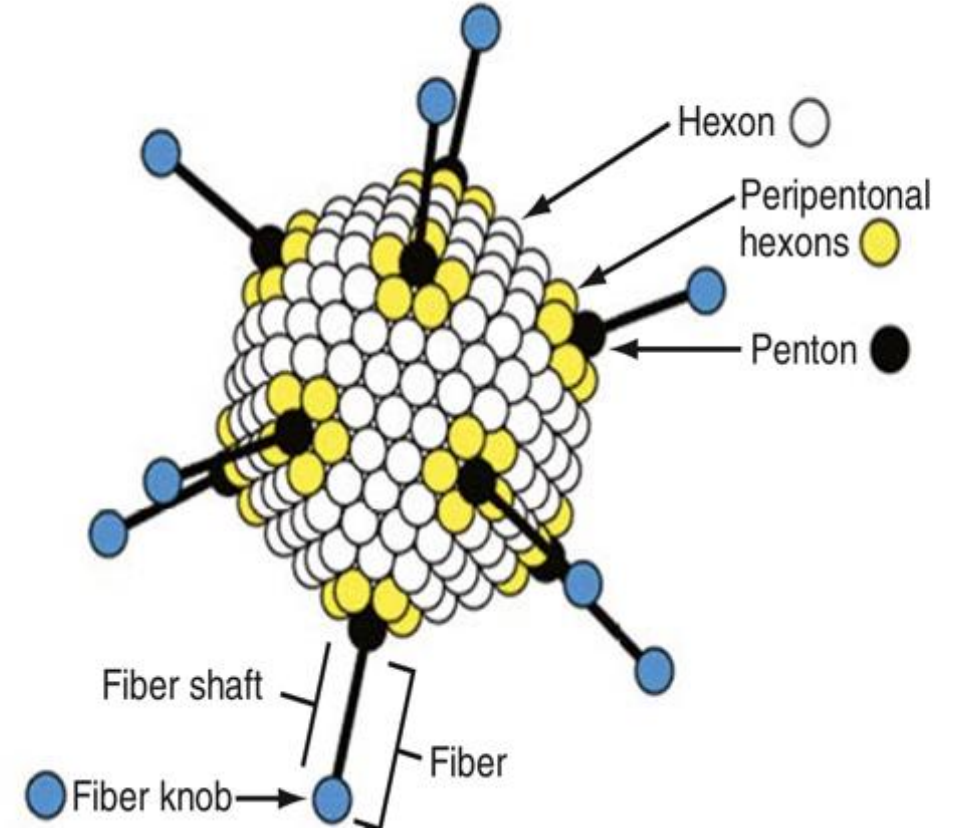
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Eylül 2026



- Zarfsız, DNA virusu
- Human adenoviruses (HAdV), *Adenoviridae* ailesi, *Mastadenovirus* cinsi içerisinde yer alır
- Hekzon, penton ve fiber üç temel kapsid proteini
- A-G'ye 7 tür
- 100'den fazla genotip tanımlanmış



Farklı genotipler farklı klinik tablolar oluşturur.

	AKUT SOLUNUM YOLU HASTALIĞI	Tip 1 , 2 , 3 , 4 , 7 , 14 ve 55
	FARINGOKONJUKTİVAL ATEŞ	Tip 3 , 4 ve 7
	EPİDEMİK KERATOKONJONKTİVİT	Tip 8 , 37 , 53 ve 54
	GASTROENTERİT VE HEPATİT	Tip 40 ve 41

Adenovirus sınıflandırması

Grup	Hemaglütinasyon grupları	Tipleri	Tutulum Bölgesi
A	IV (Çok az ya da yok)	12, 18, 31	 GİS Solunum yolu
B	I (Maymun eritrositlerinde tam aglütinasyon)	3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 50, 55	 Solunum yolu, Genitoüriner sistem
C	III (rat eritrositlerinde parsiyel aglütinasyon)	1, 2, 5, 6, 57	 Solunum yolu, Karaciğer
D	II (rat eritrositlerinde tam aglütinasyon)	8–10, 13, 15, 17, 19, 20, 22–30, 32, 33, 36(37)–39, 42–49, 51, 53, 54, 56, 58–60	 Göz (EKC), GİS
E	III	4	 Solunum yolu
F	III	40, 41	 GİS
G	III	52	 GİS

Tarihçe



1953 yılında
Rowe ve arkadaşları



Hilleman ve Werner
askeri personelde akut
solunum yetmezliği



Epidemiyoloji

- En sık ilkbahar veya kış başlarında
- Ancak belirgin bir mevsimsellik olmaksızın yıl boyunca da ortaya çıkabilir.

- Adenovirus salgınları sağlık birimleri, gündüz bakım merkezleri, uzun süreli bakım tesisleri ve askeri eğitim merkezleri gibi kapalı ortamlarda meydana gelir
- Adenovirus tipleri 4, 7 ve 14 garnizonlarda veya yakın temasın olduğu diğer ortamlarda salgınlardan sorumlu

Allogreft Türü	Bildirilen Adenovirüs İnsidansı
Pediyatrik Transplantasyon	
Karaciğer	%3.5–38
Kalp, kalp-akciğer, akciğer	%7–50
Böbrek	%11
İnce bağırsak, çoklu organ	%4.3–57.1
Erişkin Transplantasyon	
Karaciğer	%5.8
Kalp, kalp-akciğer, akciğer	%6–22.5
Böbrek	%4.1–6.5
İnce bağırsak, çoklu organ	NA

- ❖ Adenovirüsler, bağışıklık sistemi zayıflamış konaklarda önemli fırsatçı patojenler
- ❖ Enfeksiyonlar, asemptomatik olabileceği gibi yaşamı tehdit eden hastalığa neden olabilir
- ❖ Klinik olarak önemli adenovirüs enfeksiyonlarının çoğu, HSCT ve SOT alıcılarında görülür

Adenovirus infeksiyonu için risk faktörleri

Hematopoetik Kök Hücre Nakli

- Akraba dışı donör
- Kordon kanı nakli
- T-hücre deplesyonu
- AGVHD III–IV
- Ağır lenfopeni
- Alemtuzumab/ATG tedavileri

Nakil sonrası adenovirus hastalığı en sık ilk 100 gün

Solid Organ Nakli

- ❖ İnce bağırsak ve karaciğer nakli
- ❖ Pediatrik hasta
- ❖ Anti-lenfosit antikorları alan hastalar
- ❖ Adenovirus verici pozitif/alıcı negatif ise

Nakilden sonraki ilk ayda virüsün izole edilmesi, birden fazla bölgeden virüsün saptanması, kalıcı viremi ve yüksek viral yük şiddetli hastalık ile ilişkilendirilmiştir.



> [Am J Infect Control](#). 2026 May;54(5):485-489. doi: 10.1016/j.ajic.2025.11.011. Epub 2025 Nov 14.

Outbreak of adenovirus type-8 conjunctivitis among healthcare workers in the ophthalmology clinic of a tertiary hospital: Management and infection control measures

Funda Memişoğlu ¹, Zeynep Burcin Yilmaz ², Yusuf Yakupoğulları ³, Sibel Altunışık Toplu ⁴,
Elif Seren Tanrıverdi ⁵, Tongabay Cumurcu ⁶, Barış Otlı ⁷

- Göz kliniğinde toplam 12 sağlık çalışanı etkilenmiş
- 16 çevresel yüzeyin 10'unda viral kontaminasyon tespit edilmiş
- Genotipleme ile HAdV tip-8 olarak tanımlanmış
- Dezenfeksiyon çalışmaları ve kliniğin geçici olarak kapatılmasının ardından yeni vaka görülmemiş.

Resurgence of Human Adenovirus Infections in the Korean Military Following the COVID-19 Pandemic

Table 1. Baseline characteristics of patients who tested positive for human adenovirus in the Korean military

Characteristics	Adenovirus infections (N = 450)
Age, yr	
18–19	95 (21.1)
20–24	334 (74.2)
25–29	16 (3.6)
30–34	2 (0.4)
35–39	2 (0.4)
40	1 (0.2)
Hospital	
Armed Forces Hongcheon Hospital	158 (35.1)
Armed Forces Chuncheon Hospital	80 (17.8)
Armed Forces Pocheon Hospital	59 (13.1)
Armed Forces Capital Hospital	49 (10.9)
Armed Forces Goyang Hospital	43 (9.6)
Armed Forces Yangju Hospital	32 (7.1)
Armed Forces Gangneung Hospital	11 (2.4)
Armed Forces Daejeon Hospital	9 (2.0)
Armed Forces Maritime Medical Center	4 (0.9)
Armed Forces Daegu Hospital	3 (0.7)
Armed Forces Hampyeong Hospital	2 (0.4)
Co-infection ^a	
No	417 (92.7)
Yes	33 (7.3)
Serotype ^b	
14	167 (98.8)
55	2 (1.2)

Values are number (%) except as indicated.

^aViruses consistently tested across all respiratory virus polymerase chain reaction tests included human metapneumovirus, human parainfluenza virus, human respiratory syncytial virus, and influenza virus.

^bSerotyping analysis occurred in only 169 cases.

- Ocak 2023 ile Temmuz 2024 arasında, toplam 1.754 solunum yolu virusü PCR testi
- Kore askeri personeli arasında laboratuvar tarafından doğrulanmış 450 HAdV infeksiyonu (pozitiflik oranı: %25.7)
- 122 hastada (%27.1) pnömoni

RAPID COMMUNICATION

Adenovirus type 7d outbreak associated with severe clinical presentation, Finland, February to June 2024

Santtu Heinonen^{1,2,3}, Elina Erra^{4,5}, Richard Lundell⁶, Aino Nyqvist¹, Pilvi Hepo-oja¹, Laura Mannonen⁷, Hanna Jarva⁷, Raisa Loginov⁷, Erika Lindh¹, Leif Lakoma¹, Petri Kangaspunta⁶, Ilkka Laaksi⁶, Marjaana Pitkäpaasi⁶, Carita Savolainen-Kopra¹, Simo Nikkari⁶, Hanna Nohynek¹, Otto Helve¹, Eeva Ruotsalainen^{4,*}, Niina Ikonen^{1,*}

- 1 Şubat ile 30 Haziran 2024 tarihleri arasında toplam 129 hastaneye yatışı
- Bunların 75'i (%58,1) asker ve 54'ü (%41,9) sivil
- Sivillerden 54'ünün 32'sinin askerlerle yakın veya olası teması var
- 32'sinin 19'u askerlerin yakın temaslısı (çoğunlukla aile üyeleri)
- Dokuzunun askerlerle olası epidemiyolojik bağlantısı var
- Dördü sağlık hizmetleriyle ilişkili infeksiyon

RAPID COMMUNICATION

Adenovirus type 7d outbreak associated with severe clinical presentation, Finland, February to June 2024

Santtu Heinonen^{1,2,3}, Elina Erra^{4,5}, Richard Lundell⁶, Aino Nyqvist¹, Pilvi Hepo-oja¹, Laura Mannonen⁷, Hanna Jarva⁷, Raisa Loginov⁷, Erika Lindh¹, Leif Lakoma¹, Petri Kangaspunta⁶, Ilkka Laaksi⁶, Marjaana Pitkääpaasi⁶, Carita Savolainen-Kopra¹, Simo Nikkari⁶, Hanna Nohynek¹, Otto Helve¹, Eeva Ruotsalainen^{1*}, Niina Ikonen^{1*}

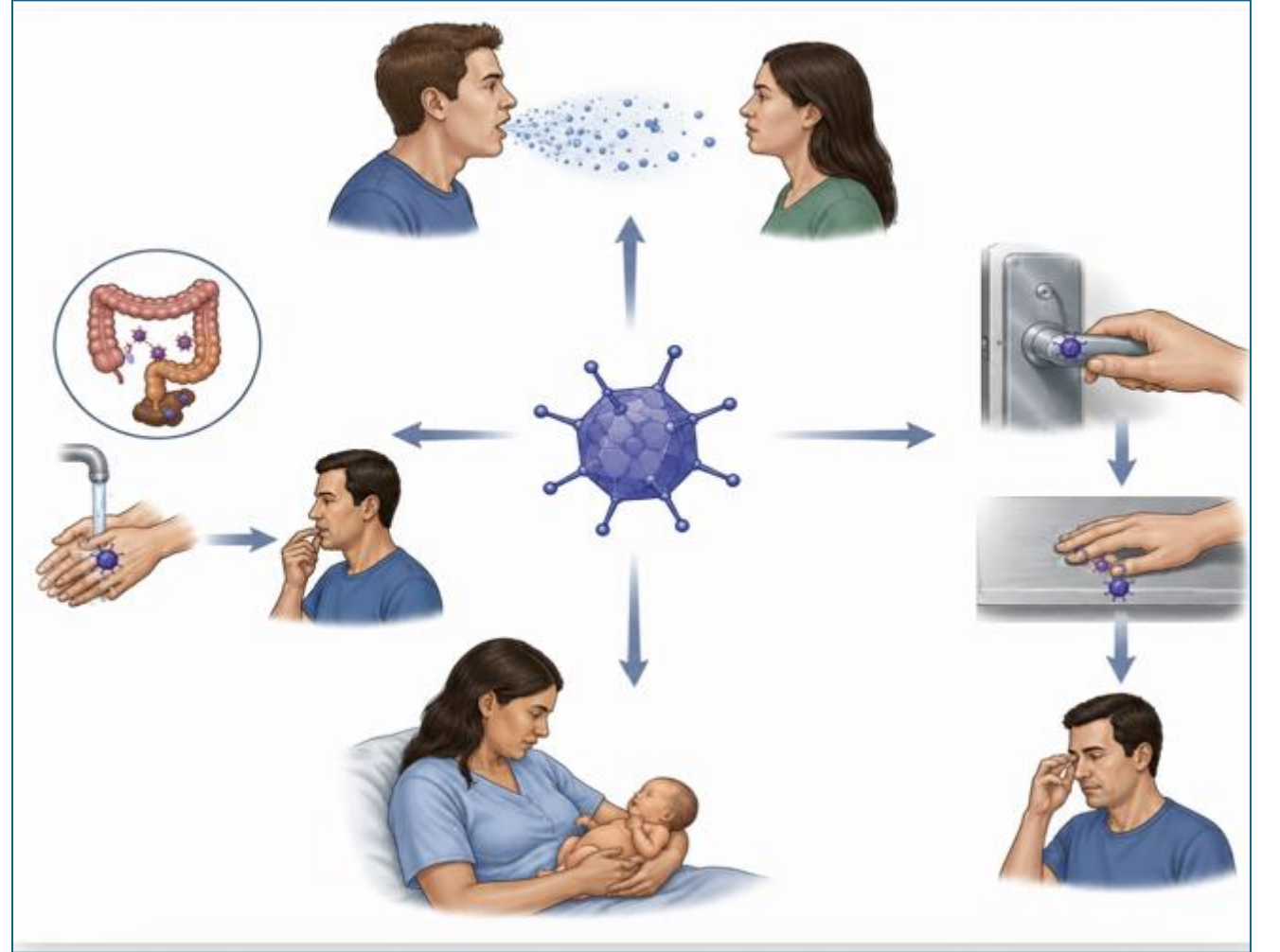
- 30 hasta yoğun bakıma alınmış,
- 10 hastaya ECMO uygulanmış,
- 6 hasta kaybedilmiş
- Tiplendirilen örneklerin yaklaşık %90'ı HAdV-7, sekanslananların tamamı HAdV-7d olarak bulunmuş

Characteristics and outcomes of cases hospitalised with adenovirus infection, Finland, 1 February–30 June 2024 (n = 129)

Characteristics	Conscripts n = 75		Civilian contacts ^a n = 32		Civilians with no contact n = 22		Total n = 129		p ^b
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Age in years, median (IQR)	19 (19–20)		48 (23–52)		37 (4–53)		20 (19–33)		<0.0001
Sex									
Male	72	96.0	20	62.5	13	59.1	105	81.4	<0.0001
Female	3	4	12	37.5	9	40.9	24	18.6	
Underlying medical conditions									
No underlying medical condition	50	86.2	10	38.5	6	40.0	66	66.6	<0.0001 ^c
Non-severe chronic medical condition	8	13.8	6	23.1	1	6.7	15	15.2	
Complex or ≥2 chronic medical conditions	0	0	7	26.9	6	40.0	13	13.1	
Immunocompromised	0	0	3	11.5	2	13.3	5	5.1	
Data not available	17		6		7		30		
Co-detection of other viruses or bacteria									
No other pathogens	46	64.8	24	82.8	14	70.0	84	70.0	0.21 ^d
One additional pathogen	23	32.4	2	6.9	5	25.0	30	25.0	
Multiple additional pathogens	2	2.8	3	10.3	1	5.0	6	5.0	
<i>Bordetella pertussis</i>	3	4.2	0	0	0	0	3	2.5	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5	7.0	2	6.9	0	0	7	5.8	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	0	0	1	5.0	1	0.8	
Influenza A	0	0	0	0	0	0	0	0	
Influenza B	1	1.4	0	0	0	0	1	0.8	
Metapneumovirus	3	4.2	0	0	0	0	3	2.5	
Parainfluenza 3 virus	6	8.5	1	3.4	0	0	7	5.8	
Parainfluenza virus (type unknown)	0	0	0	0	2	10.0	2	1.6	
Rhino/enterovirus	3	4.2	3	10.3	3	15.0	9	7.5	
RSV	0	0	0	0	1	5.0	1	0.8	
SARS-CoV-2	1	1.4	1	3.4	0	0	2	1.6	
Seasonal coronavirus	5	7.0	2	6.9	0	0	7	5.8	
Data not available	4		3		2		9		
Adenovirus type									
Type 7	60	96.8	28	96.6	9	52.9	97	89.8	<0.0001 ^f
Type 14	0	0	1	3.4	0	0	1	0.9	
Negative ^g	2	3.2	0	0	8	47.1	10	9.3	
Data not available	13		3		5		21		
Outcome ^g									
Normal ward	61	81.3	18	56.3	20	90.9	99	76.7	0.0043 ⁱ
Intensive care unit ^h	14	18.7	14	43.8	2	9.1	30	23.2	
ECMO ^h	3	4.0	7	21.9	0	0	10	7.8	
Death ^h	0	0	5	15.6	1	4.5	6	4.7	

Bulaş yolları

- Damlacık
- Fekal-oral yol
- Kontamine eşyalarla temas
- Yenidoğanlarda servikal salgılar yoluyla bulaşan nadir vakalar

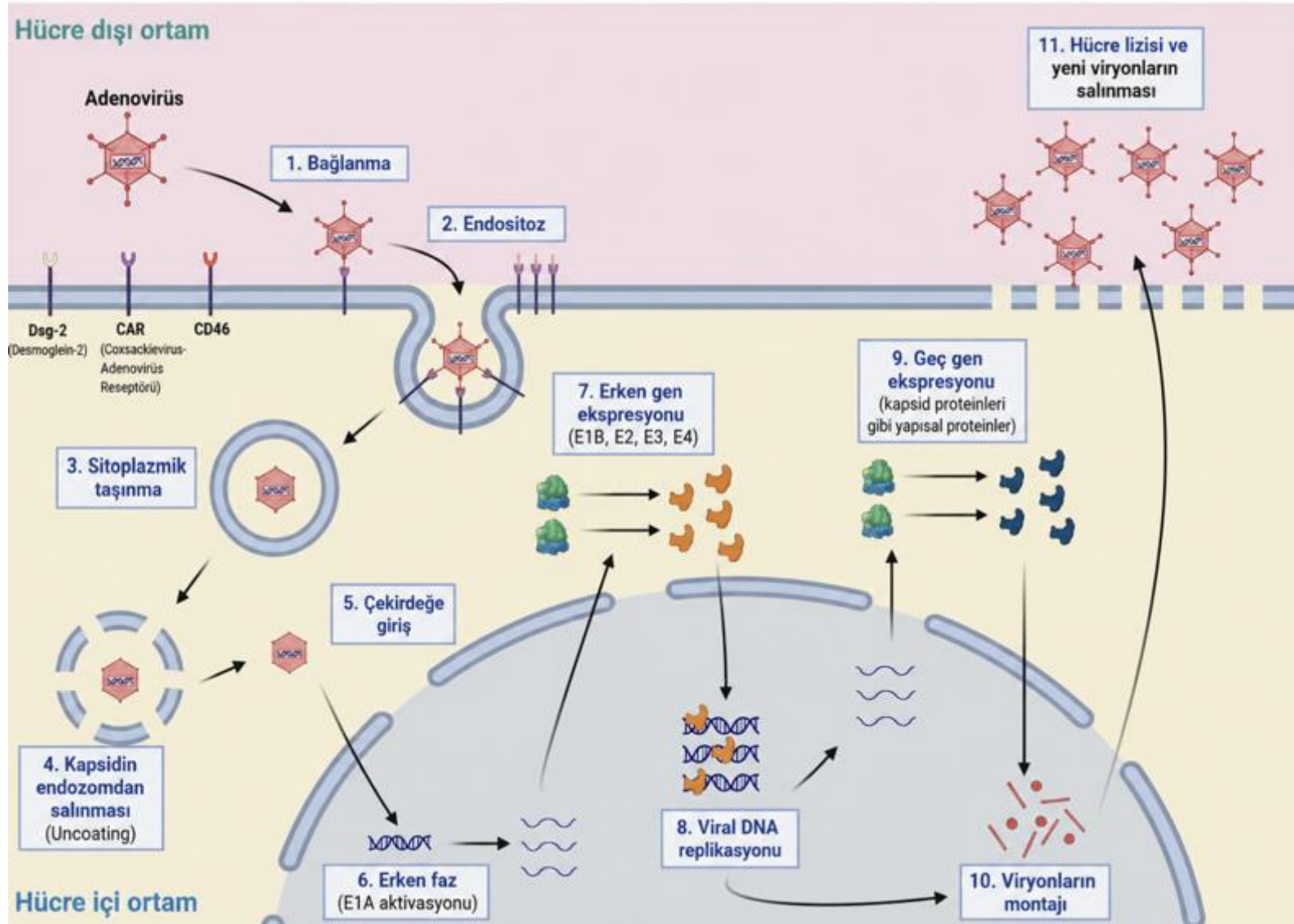


- Kuru cansız yüzeylerde yaklaşık 7 gün–3 ay
- Musluk suyu, kanalizasyon atıkları ve deniz suyunda haftalarca canlı kalabilir.
- Alkol ve etere duyarlı değil
- Klor ve formaldehit ile inaktive edilebilir.
- 56 °C'de 30 dakika veya 60 °C'de 2 dakika maruziyet infektiviteyi ortadan kaldırabilir.



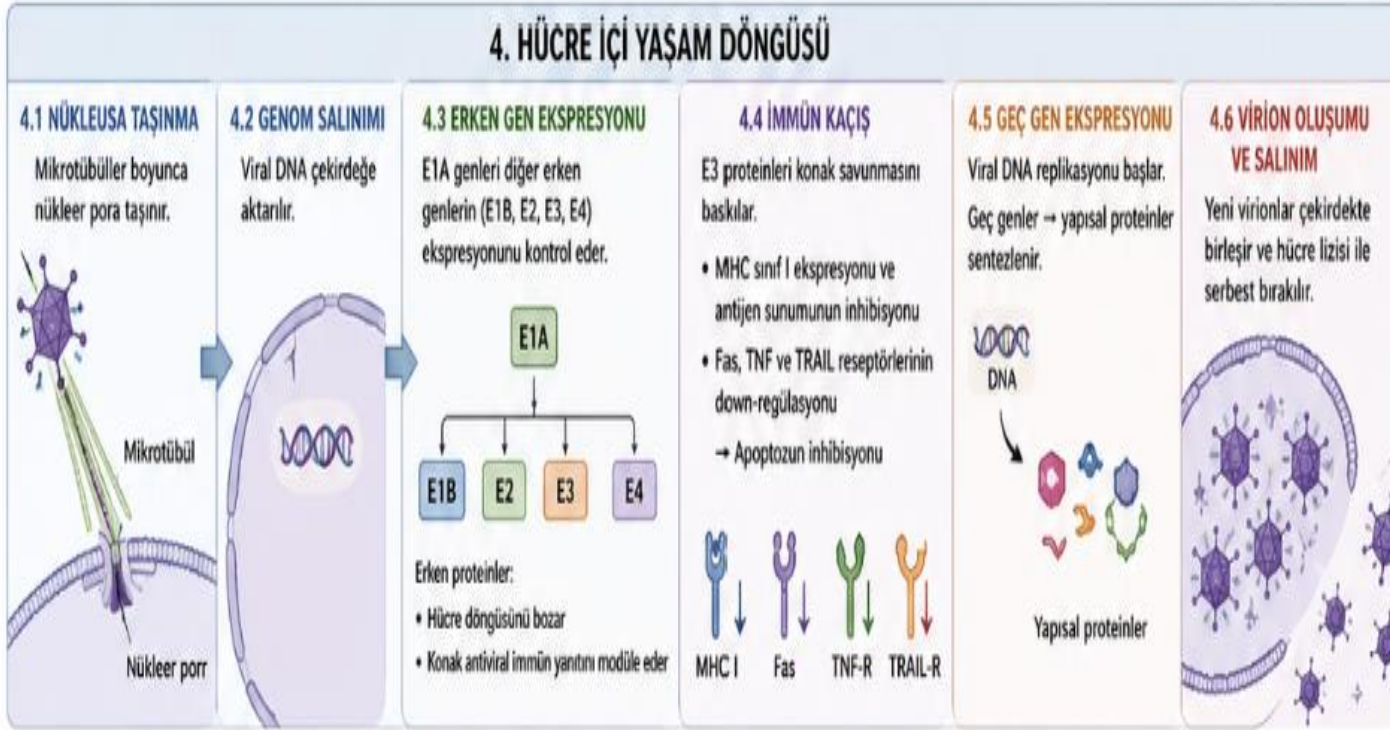
- Viral atılım farenjitli hastalarda 1-3 gün
- Farengokonjuntivitli hastalarda 3-5 gün
- Keratokonjunktivitli hastalarda 2 hafta
- HIV enfekte hastalarda özellikle CD4 + T lenfositler düşükse 27 aya kadar virus atılımının devam edebilir

Patogenez



Reseptörler

- Coxsackie B virus–adenovirus receptor (CAR) (A, C, E ve F adenovirusleri)
- Transmembran protein CD46 (B ve D türü adenovirusleri)
- CD80 ve CD86
- Siyalik asit
- Heparan sülfat proteoglikanlar
- Polisiyalik asit
- Desmoglein-2
- Koagülasyon faktörü X



- Reseptöre bağlanma (CAR/CD46 vb.)
- İntegrin aracılı hücreye giriş
- Endozomdan kaçış
- Mikrotübüllerle çekirdeğe taşınma
- Erken gen ekspresyonu ve immün yanıtıdan kaçış
- Viral DNA replikasyonu
- Geç yapısal protein sentezi
- Çekirdekte virion oluşumu
- Hücre lizisi
- Bazı dokularda uzun süreli persistan/latent enfeksiyon

Adenovirus klinik

- Adenovirus infeksiyonları asemptomatik olabilir.
- Adenovirüs hastalığının klinik belirtileri, konakçının yaşına ve bağışıklık yeteneğine göre değişir.
- Şiddetli hastalık serotip 5, 7, 14 ve 21 ile ilişkilendirilir.

Adenovirus infeksiyonlarının neden olduğu klinik tablolar

KLİNİK HASTALIK	RİSK ALTINDAKİ POPÜLASYON	ETKEN ADENOVİRÜS TİPLERİ
Farenjit	Bebekler, çocuklar	1–7
Faringokonjonktival ateş	Çocuklar	3, 7
Boğmaca benzeri sendrom	Çocuklar	5
Pnömoni	Bebekler, çocuklar	1–3, 21
	Askeri acemi birlikleri	4, 7, 14
Akut solunum yolu hastalığı	Askeri acemi birlikleri, üniversite öğrencileri	3, 4, 7, 14, 21, 55
Konjonktivit	Çocuklar	1–4, 7
Epidemik keratokonjonktivit	Erişkinler, çocuklar	8, 19, 37, 53, 54
Gastroenterit	Bebekler	31, 40, 41
	Çocuklar	2, 3, 5
İntussusepsiyon	Çocuklar	1, 2, 4, 5
Hemorajik sistit	Çocuklar	7, 11, 21
	HSCT alıcıları, böbrek nakli alıcıları	34, 35
Meningoensefalit	Çocuklar, immüno Kompromize konaklar	2, 6, 7, 12, 32
Hepatit	Pediyatrik karaciğer nakli alıcıları	1–3, 5, 7
Nefrit	Böbrek nakli alıcıları	11, 34, 35
Miyokardit	Çocuklar	7, 21
Üretrit	Erişkinler	2, 19, 37
Disemine hastalık	Yenidoğanlar, immüno Kompromize konaklar	1, 2, 3, 5, 7, 11, 21, 22, 31
HSCT: Hematopoietik kök hücre nakli.		

Resurgence of Human Adenovirus Infections in the Korean Military Following the COVID-19 Pandemic

Table 2. Clinical characteristics of patients who tested positive for human adenovirus in the Korean military

Characteristics	Adenovirus infections (N = 450)
Symptom	
Respiratory	425 (94.4)
Cough	368 (81.8)
Sputum	351 (78.0)
Hemoptysis, blood-tinged sputum	15 (3.3)
Rhinorrhea/Nasal obstruction	294 (65.3)
Sore throat	275 (61.1)
Dyspnea	16 (3.6)
Chest pain	18 (4.0)
Gastrointestinal	150 (33.3)
Nausea/Vomiting	94 (20.9)
Diarrhea	97 (21.6)
Abdominal pain	33 (7.3)
Other	410 (91.1)
Fever/Chill	399 (88.7)
Myalgia	91 (20.2)
General weakness	7 (1.6)
Headache	149 (33.1)
Dizziness	59 (13.1)
None	5 (1.1)
Treatment	
Antibiotic	370 (82.2)
Antiviral	6 (1.3)
Steroid	31 (6.9)
Oxygen	3 (0.7)
Prognosis	
Pneumonia	122 (27.1)
Health care utilization	
Outpatient	240 (53.3)
No. of visits per patient	1.2 ± 0.4
Hospitalization	118 (26.2)
Length of stay per patient, day	7.4 ± 4.8

Values are number (%) except as indicated.

- En sık pnömoni (%94.4)
- En sık saptanan semptom öksürük (%81.8)

Şiddetli ve şiddetli olmayan AdV pnömonisi olan hastalar arasında yatış sırasındaki bulguların karşılaştırılması

- 58 AdV toplum kaynaklı pnömoni hastası
- %81'i erkek
- Ortalama yaşları 33 (IQR28–41) yıl
- %62'sinde herhangi bir ek hastalık yok
- Tüm hastalarda başlangıçta ortalama 6 (5–7) gün süren yüksek ateş ve solunum semptomları var
- 22 hasta şiddetli pnömoni

	Non-Severe CAP (n = 36)	Severe CAP (n = 22)	p-Value *
Age, years, median (IQR)	32 (26–39)	38 (31–46)	0.0585
Male sex, n (%)	29 (80.6%)	18 (81.8%)	1.0000
Comorbidities, n (%)			
Diabetes mellitus	1 (2.8%)	1 (4.5%)	1.0000
Arterial hypertension	7 (19.4%)	3 (13.6%)	0.7269
Dyslipidemia	1 (2.8%)	2 (9.1%)	0.5508
Cardiovascular diseases	1 (2.8%)	1 (4.5%)	1.0000
Chronic kidney disease	1 (2.8%)	0	1.0000
Chronic obstructive pulmonary disease	3 (8.3%)	0	1.0000
Neurological diseases	2 (5.6%)	2 (9.1%)	0.6298
Smoking	14 (38.9%)	6 (27.3%)	0.4082
Moderate alcohol consumption	9 (25.0%)	4 (18.2%)	0.7475
Clinical presentation at admission			
Duration of illness at admission	6 (4–7)	8 (7–10)	<0.0001
Fever	36 (100%)	22 (100%)	1.0000
Peak temperature, °C	39.6 (39.3–40.0)	39.9 (39.1–40.1)	0.7923
Catarrhal symptoms	13 (36.1%)	7 (31.8%)	0.7833
Sore throat	18 (50.0%)	6 (27.3%)	0.1064
Diarrhea	25 (69.4%)	15 (68.2%)	1.0000
Dry cough	18 (50.0%)	17 (77.3%)	0.0542
Tachypnea	12 (33.3%)	16 (72.7%)	0.0063
Dyspnea	8 (22.2%)	16 (72.7%)	0.0003
Respiratory frequency, min	18 (16–22)	25 (24–29)	<0.0001
SpO ₂ /FiO ₂	452 (438–461)	149 (93–225)	<0.0001
Antibiotic therapy before admission	21 (58.3%)	13 (59.1%)	1.0000
Duration of antibiotic therapy, days	3 (2–5)	3 (1–6)	0.7759
Clinical severity at admission			
SIRS score on admission	2 (2–3)	3 (2–4)	0.0005
CURB-65 on admission	0 (0–0)	2 (0–3)	<0.0001
PSI	42 (30–51)	74 (56–116)	<0.0001
SMART-COP	0 (0–1)	4 (2–5)	<0.0001
SOFA score	1 (0–2)	3 (2–7)	<0.0001

* Data are presented as frequencies (%) or medians (interquartile ranges). Fisher's exact or the Mann-Whitney U test was used, as appropriate.

Şiddetli ve şiddetli olmayan AdV pnömonisi olan hastalar arasında yatış sırasındaki bulguların karşılaştırılması

- Şiddetli pnömonisi olan hastalarda prokalsitonin, NLR, AST, ALT, LDH ve CK daha yüksek
- CD4+ T-lenfosit sayısı daha düşük

	Non-Severe CAP (n = 36)	Severe CAP (n = 22)	p-Value *
Laboratory findings on admission			
CRP, mg/L	129 (86–192)	147 (126–298)	0.1186
Procalcitonin, µg/L	0.27 (0.13–0.64)	1.4 (0.66–2.9)	0.0001
White blood cells, ×10 ⁹ /L	6.1 (5.0–8.5)	7.4 (4.3–12.0)	0.2647
Neutrophils, %	74 (64–82)	78 (76–88)	0.0266
Lymphocytes, %	15 (10–20)	12 (7.1–15)	0.0766
Monocytes, %	8.5 (6.2–12)	6.4 (3.0–11.0)	0.0876
Neutrophils-lymphocytes ratio	5.0 (3.1–7.6)	6.9 (5.3–12)	0.0354
Lymphocyte-monocyte ratio	1.6 (1.3–2.2)	1.4 (1.1–3.3)	0.4878
Platelets, ×10 ⁹ /L	143 (116–162)	137 (109–191)	0.7522
Platelet-lymphocyte ratio	167 (127–217)	207 (152–312)	0.1132
Hemoglobin, g/L	139 (132–144)	132 (120–152)	0.5822
Fibrinogen, g/L	5.9 (5.2–6.6)	5.5 (5.1–5.9)	0.1978
INR	0.96 (0.92–0.98)	0.94 (0.90–0.96)	0.2529
D-dimer, mg/L	1.6 (0.65–2.1)	3.5 (2.2–4.4)	0.0002
Glucose, mmol/L	5.9 (5.5–6.6)	7.6 (5.7–11)	0.0548
Blood urea nitrogen, mmol/L	4.2 (3.0–4.9)	7.9 (4.9–16.0)	<0.0001
Creatinine, µmol/L	79 (61–92)	111 (77–169)	0.0017
Na, mmol/L	136 (132–138)	137 (131–144)	0.3303
Total bilirubin, µmol/L	8.5 (6.0–10)	9.0 (7.0–11)	0.5586
AST, IU/L	37 (29–66)	143 (67–186)	<0.0001
ALT, IU/L	31 (22–41)	48 (32–99)	0.0028
GGT, IU/L	40 (22–58)	72 (38–119)	0.0062
ALP, IU/L	54 (44–74)	55 (49–78)	0.4995
LDH, IU/L	276 (199–372)	794 (473–1127)	<0.0001
CK, IU/L	219 (113–581)	923 (711–3246)	<0.0001
Serum albumins, g/L	38 (35–40)	33 (27–37)	0.0003

* Data are presented as medians with IQRs. Mann-Whitney U test was used to calculate p-values. Abbreviations: C-reactive protein (CRP); aspartate aminotransferase (AST); alanine aminotransferase (ALT); gamma-glutamyl transferase (GGT); international normalized ratio (INR); lactate dehydrogenase (LDH); creatine kinase (CK).

Table 2

Chest radiographic characteristics of patients who developed ARDS compared with those without.

Characteristic	All case patients (n = 18)	Value		
		ARDS (n = 9)	Without ARDS (n = 9)	p-Value
No. of lobar involved >2	11/18 (61.1)	8/9 (88.9)	3/9 (33.3)	0.05
Bilateral infiltrate	10/18 (55.6)	8/9 (88.9)	2/9 (22.2)	0.02
Pleural effusion	10/18 (55.6)	6/9 (66.7)	4/9 (44.4)	0.64
Consolidation				
Multiple lobar or segment	3/18 (16.7)	3/9 (33.3)	0/9 (0)	
Single lobar or segment	5/18 (27.8)	1/9 (11.1)	4/9 (44.4)	
Consolidation and multifocal patchy/ground glass opacities	7/18 (38.9)	4/9 (44.4)	2/9 (22.2)	
Patchy infiltration (single lobar)	3/18 (16.7)	0	3/9 (33.3)	
Diffuse ground-glass opacities	1/18 (5.6)	1/9 (11.1)	0/9 (0)	

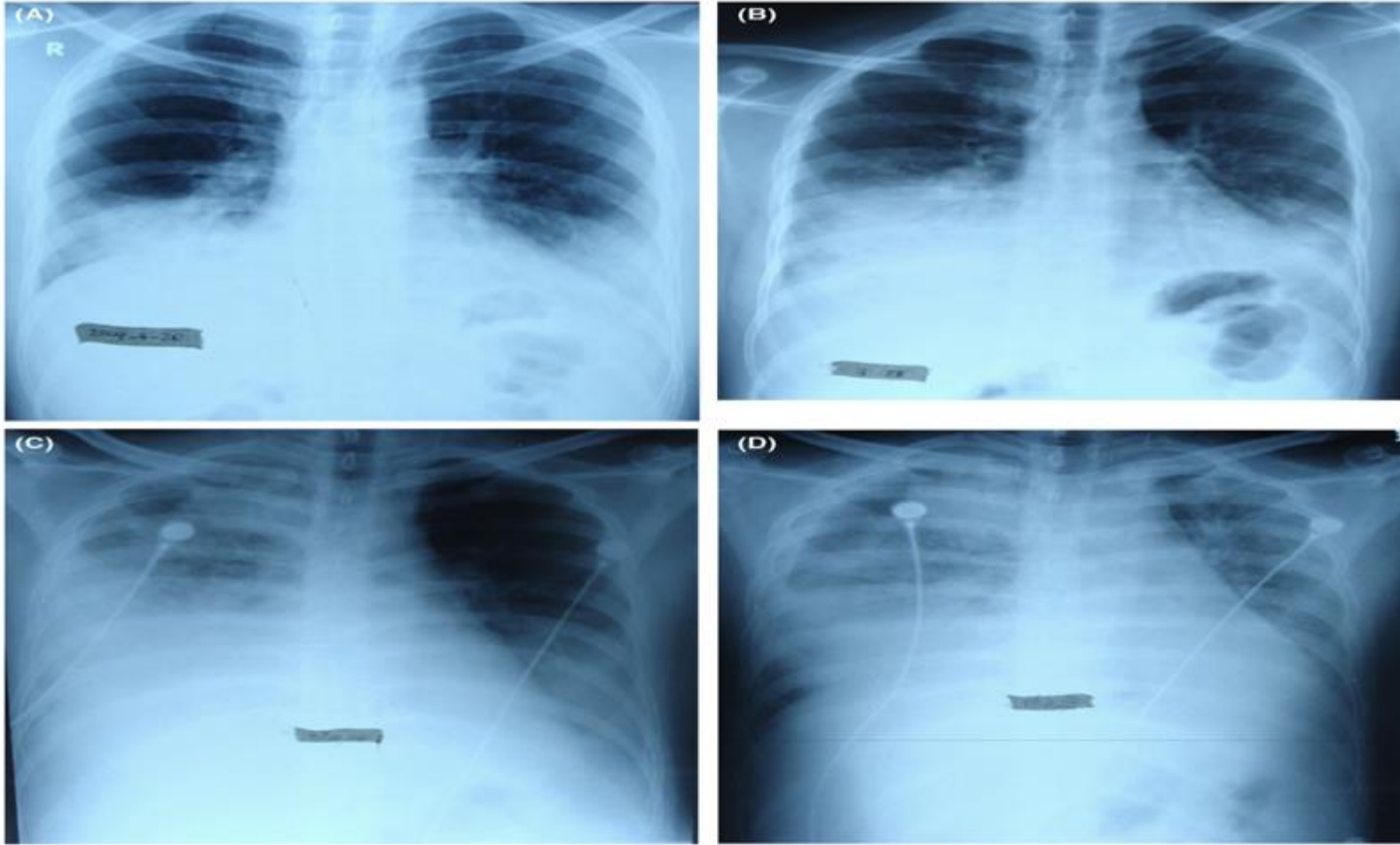
ARDS, acute respiratory distress syndrome.

Categorical variables are expressed as no. of patients with the presence of the characteristics.

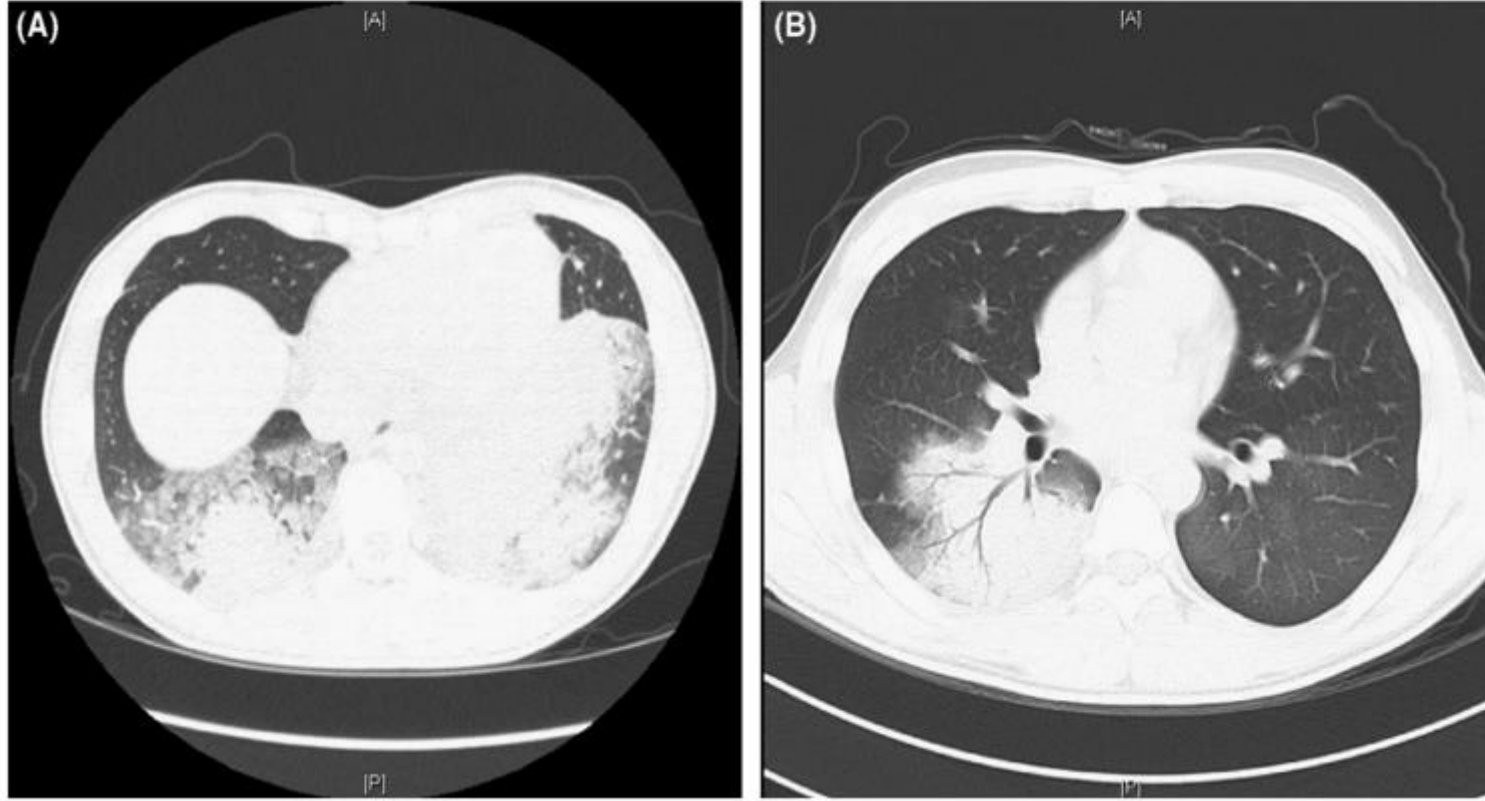
Gu L, et al. J Clin Virol. 2012;54(4):295-301.

Adenovirus pnömonisi olan yetişkinlerde, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, göğüs röntgenlerinde bilateral veya unilateral parankimal opasiteler

<https://ajronline.org/doi/10.2214/AJR.05.0128#REF6>



- 23 yaşında bir erkekte adenovirus kaynaklı ARDS. Göğüs röntgeni, infiltrasyonun ilk haftada çok hızlı ilerlemiş
- (A) başlangıçtan sonraki 3. günde alt akciğer bölgelerinde yoğun yamalı infiltrasyon;
 - (B) başlangıçtan sonraki 5. günde alt akciğer bölgelerinde hafif yoğun infiltrasyon ilerleyici;
 - (C) başlangıçtan sonraki 7. günde sağ akciğer ve sol alt lobda yoğun konsolidasyonlar mevcut. Sol üst lob etkilenmemiş;
 - (D) 9. günde ARDS ile uyumlu yaygın bilateral konsolidasyon.



- (A) Adenovirus kaynaklı ARDS'li 16 yaşındaki bir erkek çocuğun HRCT taramaları, alt lobda konsolidasyon, buzlu cam görünümü ve sol plevral efüzyon
- (B) Adenovirus pnömonisi olan ancak ARDS'si olmayan 18 yaşındaki bir erkek çocuğun HRCT taramaları, sağ altta konsolidasyon

RESEARCH

Open Access



Clinical characteristics and inflammatory response of adenovirus viremia in children with severe adenoviral pneumonia: a prospective cohort study

Siwei Lu^{1,2,3,4†}, Nang Zang^{5†}, Song Chen^{1,2,3,4}, Junming Huo^{1,2,3,4}, Yunni Ran^{1,2,3,4}, Changxue Xiao^{1,2,3,4}, Dandan Pi^{1,2,3,4}, Fang Zhou^{1,2,3,4}, Hongxing Dang^{1,2,3,4}, Chengjun Liu^{1,2,3,4} and Yueqiang Fu^{1,2,3,4*}

- Çalışma, Eylül 2022 ile Nisan 2025 tarihleri arasında prospektif yapılmış
- Balgam ve kan örneklerinde adenovirus PCR bakılmış
- Şiddetli pnömonisi olan 51 çocuk hasta, 20'sinde viremi
- Viremi olmayan grupla karşılaştırıldığında, viremi grubunda balgamdaki viral yükler, CRP, PCT, IL-6, IL-8, IL-10 ve IFN- γ düzeyleri daha yüksek ve hastalık şiddeti daha fazla

- 2024 Mart-2025 Mart ayları arasında toplam 300 solunum yolu PCR örneği
- 15 olguda adenovirus PCR pozitif
- Yaş ortalaması 36 (18-71), 12 olgu erkek
- 4 olguda *H. influenzae*, bir olguda *Rhinovirus* pozitif,
- Bir olguda trakeal aspirat örneđi *S. pneumoniae* üremiş.
- 10 olgu pnömoni tanısı almış
- 6 olgu YBÜ'de takip, mortal seyreden olgu olmamış



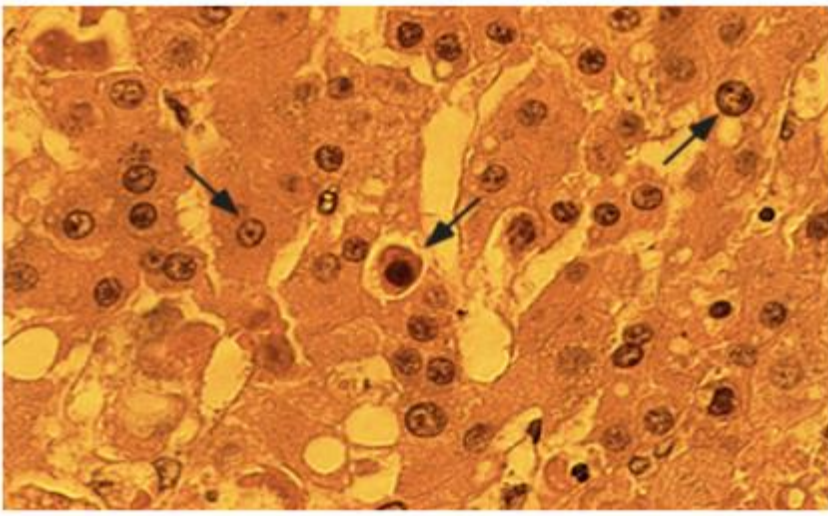
Adenovirus infeksiyonlarının tanısı

- Bağışıklık sistemi sağlam hastalarda adenovirus infeksiyonlarının çoğu hafif ve kendiliğinden iyileşir
- Salgın durumlarında veya bağışıklık sistemi baskılanmış veya ciddi şekilde hasta olan kişilerde tanı koymak faydalı olabilir.
 - ❖ Tanı, antiviral ilaç kullanımı endikasyonu varsa
 - ❖ Bağışıklık baskılanmasının azaltma gerekliliği
 - ❖ Diğer tedavi edilebilir infeksiyonları dışlamaya yardımcı olabilir.

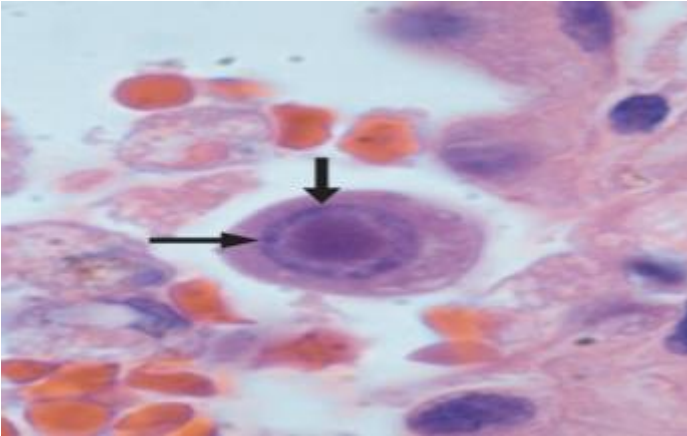
Tanı yöntemleri

TANISAL TEST*	UYGUN ÖRNEKLER	AÇIKLAMALAR
 PCR (tercih edilen test)	- Nazofarengeal sürüntü veya aspirat - Boğaz sürüntüsü veya yıkama - Balgam, trakeal aspirat veya BAL sıvısı - Kan - İdrar - Dışkı - Beyin-omurilik sıvısı - Biyopsi örnekleri - Fikse edilmiş doku	PCR, adenovirüs için temel tanı yöntemidir.
 Viral antijen testleri (ör. adenovirüse özgü enzim bağlı immünosorbent test veya immünofloresan test)	- Epidemik keratokonjunktivit ve diyareli hastalarda en sık kullanılır (konjonktival sürüntü veya kazıntı ve dışkı veya rektal sürüntü) - Nazofarengeal sürüntü veya aspirat, boğaz sürüntüsü veya yıkama, trakeal aspirat veya BAL sıvısı üzerinde de yapılabilir	- Sonuçlar 30 dakikadan kısa sürede elde edilir. - Solunum sekresyonlarında viral kültüre göre özgüllüğü daha yüksek, duyarlılığı daha düşüktür. - Epidemik keratokonjunktivite neden olan adenovirüs serotip 40 ve 41 (çocuklarda gastroenterite neden olan) tiplerinin tespitinde kullanılabilir; epidemik keratokonjunktivite (özellikle D alt grubu serotiplerinde) viral kültüre ek olarak kullanılabilir.
 Histopatolojik incelemeler	Doku	- Adenovirüsler karakteristik intranükleer inklüzyonlara neden olur. - Histopatolojik inceleme, özellikle enfeksiyonun erken döneminde histopatolojik değişiklikler nonspesifik olabileceğinden, immünohistokimyasal boyama veya doku PCR ile birlikte yapılmalıdır. - Doku kesitlerinde adenovirüsleri kesin olarak tanımlamak için immünohistokimya, in situ hibridizasyon veya elektron mikroskopisi kullanılabilir.
 Seroloji	Kan	- Adenovirüs tanısında seroloji rutin olarak önerilmez. - Yapılırsa, adenovirüse özgü IgM antikor varlığı akut enfeksiyonu düşündürür. - Adenovirüse özgü IgG antikor titrelerinde dört kat veya daha fazla artış ise yakın zamandaki enfeksiyonu doğrular.

Virus kültürü genellikle epidemiyolojik araştırmalar için kullanılır



- Kemik iliği nakli alıcısında gelişen fulminan karaciğer yetmezliği nedeniyle kaybedilen bir adenovirus tip 5 hepatiti
- Birden fazla hepatositte intranükleer viral inklüzyonlar
- Adenovirus infeksiyonunun farklı evrelerindeki hücreler (oklar).
- Ortadaki okla gösterilen hücrede, çekirdeği örten büyük bir inklüzyon içeren karakteristik “smudge cell” (lekeli hücre)



35 yaşında, non-Hodgkin lenfoma tanısı konmuş ve allojenik kök hücre naklinden 1 yıl sonra adenovirus pnömonisi gelişen kadın hasta
Çekirdek içi inklüzyonlar içeren ve etrafı hale ile çevrili (oklar)
alveol hücreler

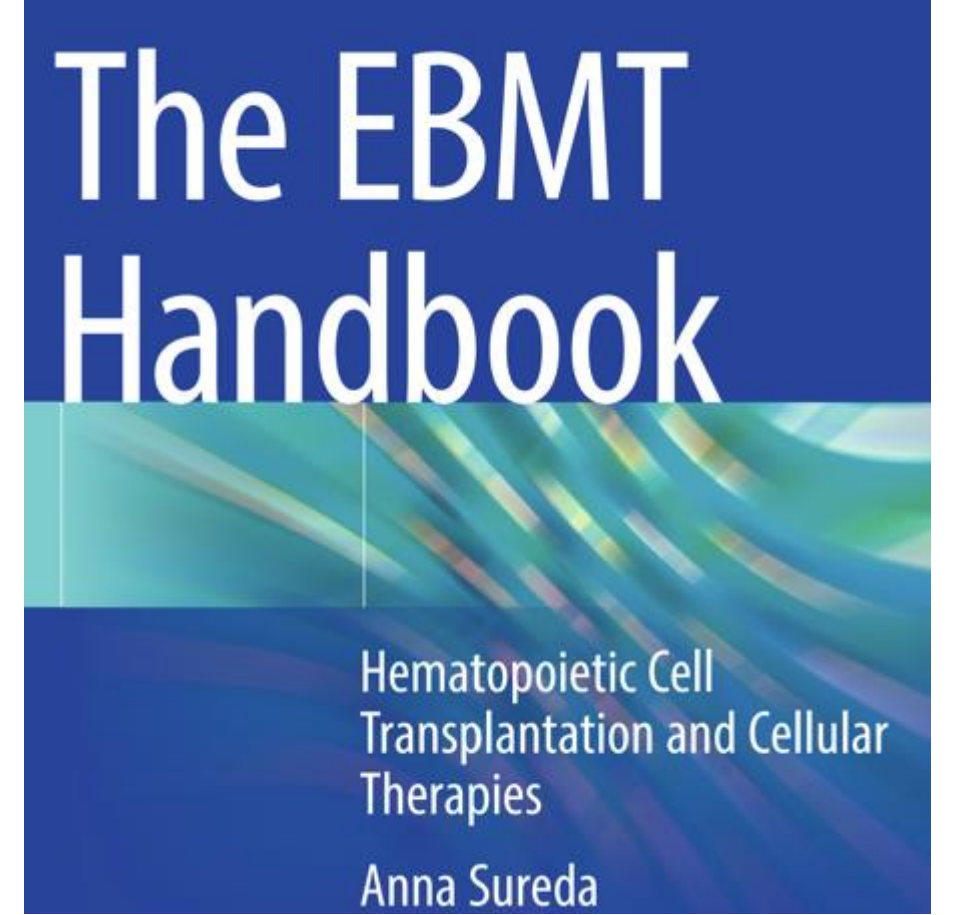
Moleküler yöntemler

- Kantitatif PCR
- Multiplex solunum yolu PCR panelleri
- Sekanslama / genotiplendirme (gerektiğinde)



Periferik kanda ADV viremisinin qPCR ile izlenmesi, en az bir risk faktörü olan hastalar için, nakilden hemen sonra başlayarak, bağışıklık sistemi yeniden yapılanana kadar ($CD3 > 300/mm^3$) en az haftalık olarak önerilir.

Klinik olarak ADV enfeksiyonu/hastalığı şüphesi durumunda da qPCR önerilir.



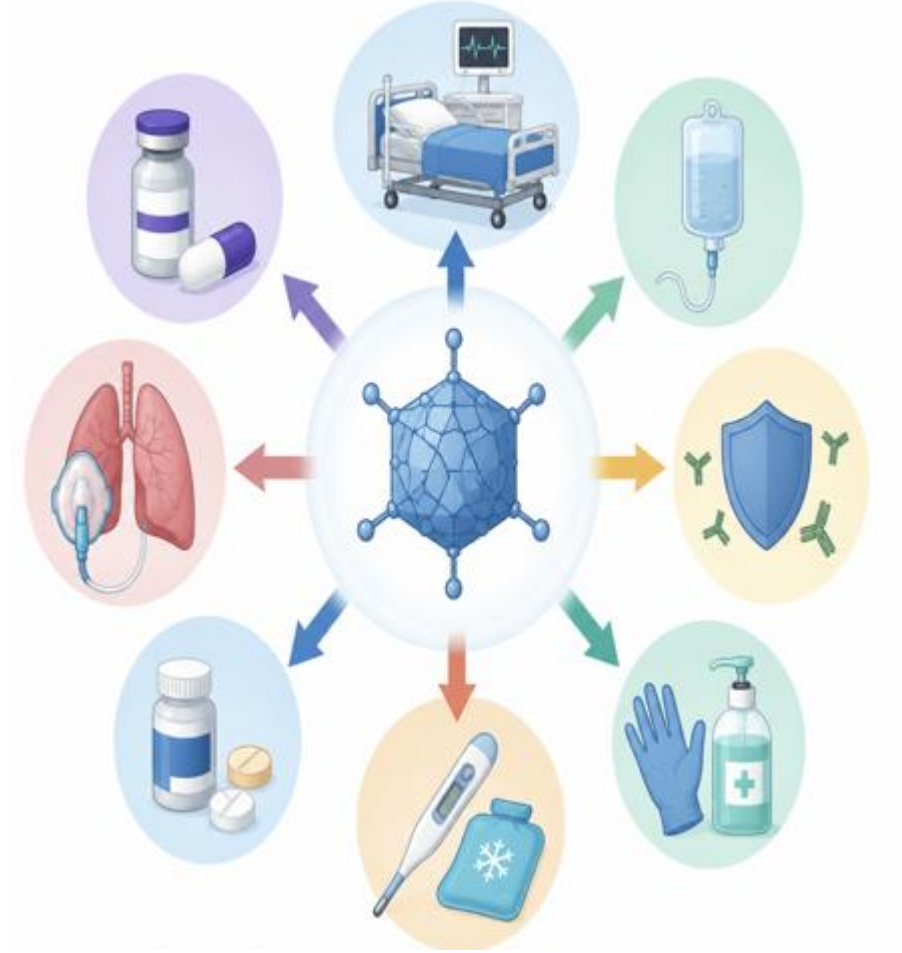
Incidence and Outcomes of Adenovirus Infections after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant with Post-Transplant Cyclophosphamide-Based Graft-Versus-Host Disease Prophylaxis

Maria Gianniki ¹, Parastoo Dahi ², Yeon Joo Lee ³, Yuxuan Li ¹, Miguel-Angel Perales ², Brian Shaffer ², Genovefa A Papanicolaou ⁴

- 2016–2024 arasında 412 erişkin allojenik hematopoietik hücre nakli (allo-HCT) hastalarında adenovirus (AdV) viremisi
- Plazmada AdV qPCR, +100. güne kadar haftalık, ardından +180. güne kadar en az iki haftada bir yapılmış.
- Klinik olarak anlamlı AdV viremisi (cs-AdV), ardışık iki ölçümde ≥ 1.000 kopya/mL veya tek ölçümde ≥ 10.000 kopya/mL
- Klinik olarak anlamlı AdV viremisi: %3 (12/412)
- AdV hastalığı: yaklaşık %2 (8/412)
- Viremisi olan 12 hastanın 8'inde (%66,6) AdV hastalığı gelişmiş

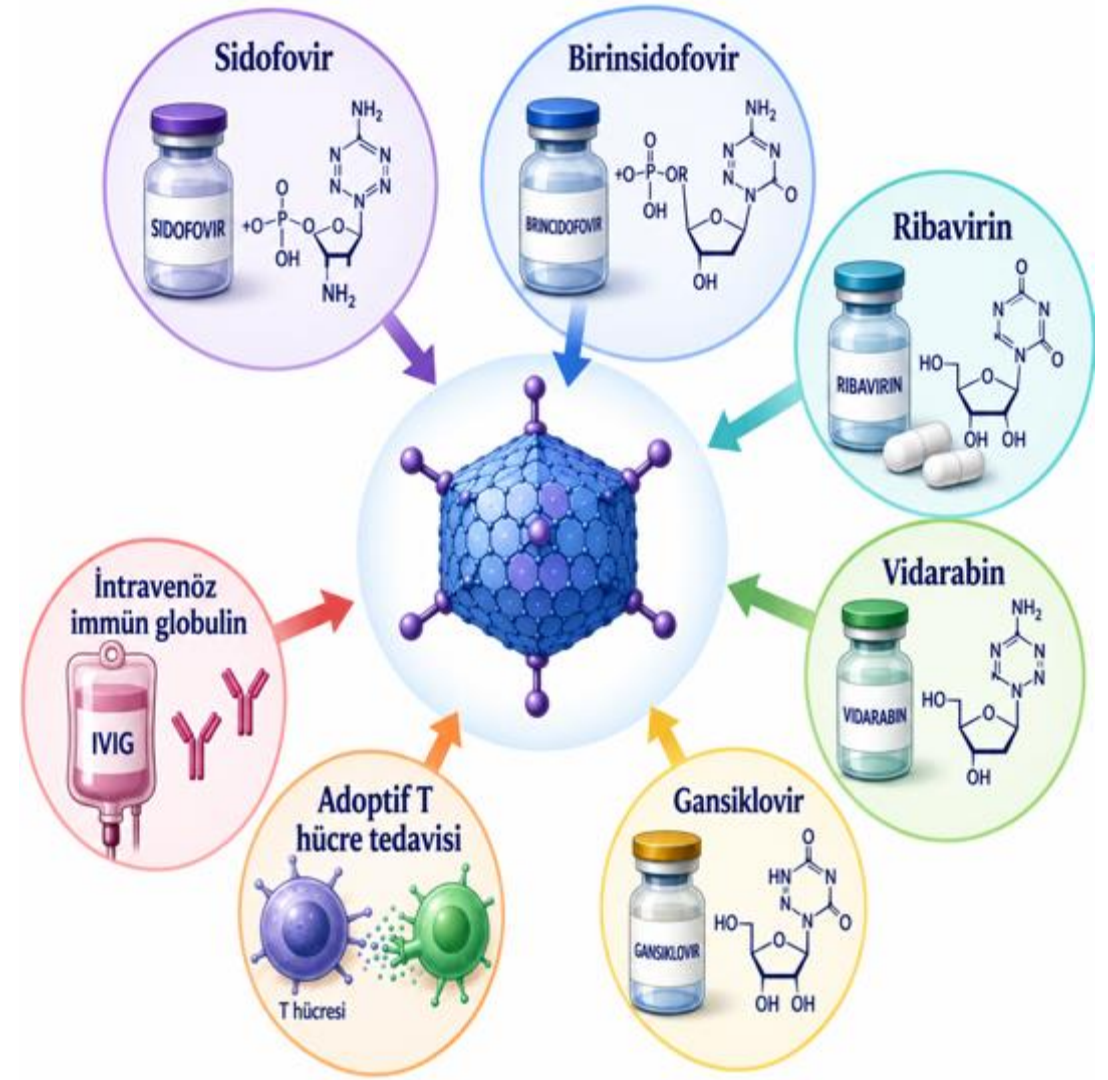
Tedavi

- AdV infeksiyonlarının çoğu kendiliğinden iyileşir ve destekleyici tedavi yeterli
- Tedavi için onaylanmış hiçbir antiviral ilaç yok
- AdV infeksiyonları için tedavi seçenekleri sınırlı
- İmmün yetmezliği olan hastalarda, immünosupresyon mümkün olduğunca azaltılması önerilir



Tedavi

- ❖ Bağışıklık sistemi zayıflamış hastalar
- ❖ Yenidoğanlar
- ❖ Şiddetli infeksiyonu olan sağlıklı bireyler



Cidofovir

- Ağır veya dissemine infeksiyonlarda en fazla klinik deneyimi olan ilaç cidofovir (CDV)
- Ancak, cidofovir kullanımı da nefrotoksisite nedeniyle sınırlı
- Proteinüri, glikozüri ve bikarbonat kaybı ile seyreden Fanconi tipi sendroma neden olabilir.
- Doz ayarlamaları, probenesid ile birlikte uygulama ve yoğun sıvı uygulaması, nefrotoksisiteyi azaltmaya yönelik stratejiler
- CDV'nin AdV tedavisi etkinliği açısından, bağışıklık sistemi baskılanmış popülasyonlarda %23 ile %100 arasında değişen başarı oranları bildirilmiş

Severe adenovirus pneumonia complicated by acute respiratory distress syndrome in immunocompetent patients: a case report and literature review

Case no.	Age	Manifestation	Underlying disease	Comorbidity	HAdV type	Diagnosis mode	Therapeutic drugs	Outcome
1 (28)	9 months	Symptoms of acute bronchitis,	—	ARDS	HAdV-7	RT-PCR	Vancomycin, ceftazidime, oseltamivir	Survival
2 (29)	36	fever, cough	Arthritis	ARDS	HAdV-4	PCR	Piperacillin, linezolid, cidofovir	Survival
3 (30)	35	Symptoms of lower respiratory tract infection	Rheumatoid arthritis	ARDS	HAdV-B21	RT-PCR	Piperacillin, meropenem, vancomycin, fluconazole, acyclovir, cidofovir	Death
4 (30)	53	Shortness of breath/worsening distress.	Epilepsy, chronic hepatitis C.	ARDS	HAdV-B21	PCR	Piperacillin, cefepime, metronidazole	Death
5 (31)	33	Fever, cough, shortness of breath	Chromosome 6P deletion syndrome	ARDS	HAdV	PCR	Piperacillin, vancomycin, amphotericin, cidofovir	Death
6 (32)	22	Fever, cough and sputum production	Previously healthy	ARDS	HAdV	Multiplex PCR	Oseltamivir, ticarcillin, azithromycin, cidofovir	Survival
7 (32)	21	Fever, cough, dyspnea, diarrhea	Previously healthy	ARDS	HAdV	Multiplex PCR	Oseltamivir, Doripenem, Tecoplan, Ganciclovir, Cidofovir	Death
8 (32)	51	Cough and sputum production	Rheumatoid arthritis	ARDS	HAdV	Multiplex PCR	Cefepime, tecoplan, trimethoprim/sulfamethoxazole, oseltamivir, cidofovir	Recurrence
9 (33)	35	Fever	—	ARDS, Septic shock, hypoxemia	HAdV-11	RT-PCR	Ganciclovir	Death
10 (13)	29	Fever, cough and sputum	Previously healthy	ARDS, Septic shock, renal insufficiency, abnormal hepatic function,	HAdV	PCR	Meropenem, moxifloxacin, linezolid, ribavirin and arbidol	Death

6 olgu sidofovir



A prediction model for acute respiratory distress syndrome in immunocompetent adults with adenovirus-associated Pneumonia: a multicenter retrospective analysis

Table 3 Treatments and outcomes of patients with HAdV-associated pneumonia

	All patients(n = 102)	Non-ARDS group(n = 61)	ARDS group(n = 41)	P value
Oxygen support				
Low flow oxygen, n (%)	31 (30.4)	31 (50.8)	0 (0.0)	< 0.001
High-flow nasal cannula, n (%)	9 (8.8)	5 (8.2)	4 (9.8)	1.000
Non-invasive ventilation, n (%)	4 (3.9)	2 (3.3)	2 (4.9)	1.000
Invasive ventilation, n (%)	31 (30.4)	3 (4.9)	28 (68.3)	< 0.001
ECMO, n (%)	7 (6.9)	0 (0.0)	7 (17.1)	0.001
Medication				
Glucocorticoid, n (%)	48 (47.1)	12 (19.7)	36 (87.8)	< 0.001
Immunoglobulin, n (%)	42 (41.2)	12 (19.7)	30 (73.2)	< 0.001
Vasopressor, n (%)	29 (28.4)	0 (0.0)	29 (70.7)	< 0.001
CRRT, n (%)	13 (12.7)	2 (3.3)	11 (26.8)	< 0.001
Cidofovir, n (%)	20 (19.6)	4 (6.6)	16 (39.0)	< 0.001
Complication				
Acute cardiac injury, n (%)	48 (47.1)	16 (26.2)	32 (78.0)	< 0.001
Acute kidney injury, n (%)	24 (23.5)	4 (6.6)	20 (48.8)	< 0.001
Clinical outcomes				
Hospital mortality, n (%)	17 (16.7)	0 (0.0)	17 (41.5)	< 0.001
ICU admission, n (%)	61 (59.8)	22 (36.1)	39 (95.1)	< 0.001
Length of hospital stay of survivors, days	11.0 (9.0, 16.0)	10.0 (8.0, 15.0)	16.0 (11.5, 19.0)	0.006

Data are presented as medians (IQR) and n (%). P values were calculated by Student's t test, Mann-Whitney U test, chi-squared test or Fisher's exact test, as appropriate. P values indicate differences between patients with or without developing HAdVs-related ARDS. A P value < 0.05 was considered statistically significant. Abbreviations: HAdVs, human adenovirus; ARDS, acute respiratory distress syndrome; IQR, interquartile range; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; CRRT, Continuous renal replacement therapy; ICU; intensive care unit

Brincidofovir

- Brincidofovir, cidofovirin lipid konjuge türevi olup adenoviruse karşı antiviral aktivite gösterir
- Daha düşük nefrotoksisite potansiyeli nedeniyle önemli bir alternatif

Brincidofovir kullanan hastalar ile ilgili sonuçlar

Clinical Studies (>10 patients)												
Author [Reference]	Year	Type of study	No. of Patients	Median age (range)	Onset of AdV from Tx	Underlying condition	Treatment agents	Virologic response	Outcome	Adverse events/side effects	Comments	
Florescu [70]	2012	Retrospective Multi-center	13	6 (0.92–66)	D + 75 (15–720)	11 Allo HSCT, 1 SCID, 1 Intestinal Tx	All patients = CDV + BCV	A total of 9/13 patients (69.2%) achieved a VR* at week 8	The 8-week survival rate was 76.9%	None attributed to BCV	Compared with non-responders, complete responders had longer survival (median, 196 days versus 54.5 days; $p = 0.04$)	
Ramsay [73]	2017	Retrospective Single-center	10	40 (17–66)	D + 65 (20–1140)	HSCT	2 = BCV 5 = CDV 1 = BCV + CDV	Complete VR in 2/3 who received BCV, 4/6 in CDV	Two patients survived and one died in BCV group. Four patients survived and two died in CDV group.	NR		
Hiwarkar [77]	2017	Retrospective Multi-center	41	5 (2 months to 18 years)		HSCT	18 = BCV 23 = CDV	Complete VR in 15/18 (83%) who received BCV and 2/23 9% in CDV	Thirty-nine patients survived and two patients who received CDV died from AdV infection	Severe abdominal cramps and diarrhea in 1 patient who received BCV	BCV led to major responses in 9 of 11 CDV-unresponsive patients	
Thomas [78]	2021	Retrospective Single-center	93	4.07 (2.12, 10.5)	D + 60 (IQR 25–75%; 16–123 days)	HSCT	5 = BCV 13 = CDV 6 = Both BCV + CDV 66 = no Tx	A total of 4/5 in BCV and 5/6 in BCV + CDV had resolution of disease	A total of 47/93 (51%) patients died in the total cohort, no data reported separately about BCV or CDV	No statistically significant difference in the hazard of rise in creatinine, elevated LFTs or diarrhea between groups		
Perruccio [79]	2021	Retrospective Multi-center	30 patients with 44 episodes of AdV infection	10 (9 months–19 years)	D + 90 (20 days–14 months)	HSCT	23 = CDV 21 = BCV	In BCV group: CR 48% PR ** 9.5% Stable 9.5% Progressive 24% In CDV group: CR 36% PR 4% Stable 8% Progressive 54%	Overall survival was 30%, 13% mortality due to AdV	1 patient with GI toxicity related to BCV (5%)	The response rate was higher with BCV compared to CDV (67% vs. 47%, $p = 0.05$)	

- Ribavirin, hematopoetik kök hücre nakli alıcılarında gelişen adenovirus infeksiyonunun tedavisinde çeşitli olgularda kullanılmış
- Ancak olgu serilerinde elde edilen sonuçlar çelişkili
- İntravenöz immünoglobulin (IVIG) de immünsüprese hastalarda kullanılmış
- Ancak elde edilen klinik sonuçlar değişken

Successful treatment of disseminated adenovirus infection with ribavirin and intravenous immunoglobulin in an adult renal transplant recipient: a case report

U J Park ¹, S K Hyun ², H T Kim ², W H Cho ², S Y Han ³

- Böbrek naklinden 10 ay sonra 32 yaşında bir kadın hastada disüri, hematüri ve ateş yüksekliği
- İdrar ve serum adenovirus PCR pozitif
- Böbrek biyopsisi viral interstisyel nefrit
- Ribavirin, intravenöz immünoglobulin verilmiş, immünosupresyon azaltılmış
- Tedaviden 7 gün sonra semptomlarında kademeli iyileşme
- Serum PCR 10. günde ve idrar PCR 2. günde negatif
- 6 ay sonra allogreft fonksiyonu ve hastanın sağlığı oldukça iyi durumda

- Vidarabin ve gansiklovirin adenoviruse karşı *in vitro* aktivite gösterdiği bildirilmiş olmakla birlikte, bu ajanlara ilişkin klinik veriler oldukça sınırlı
- Adoptif T-hücre tedavisi ile immünoterapi bazı araştırma grupları tarafından uygulanmakla birlikte, halen araştırma aşamasındaki bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Antiviral cellular therapy for enhancing T-cell reconstitution before or after hematopoietic stem cell transplantation (ACES): a two-arm, open label phase II interventional trial of pediatric patients with risk factor assessment

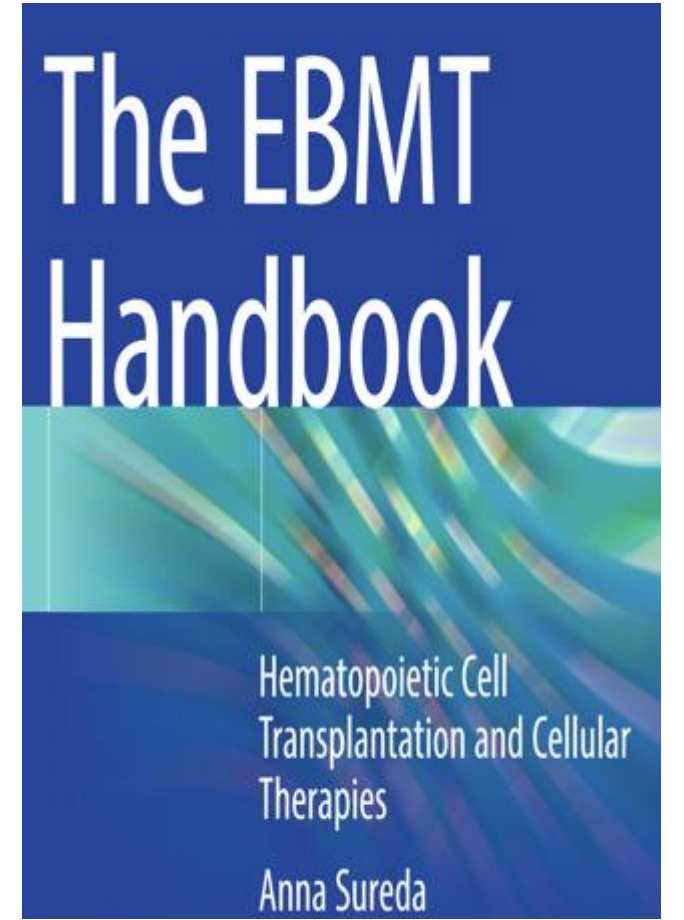
- Viruse özgü T hücre (VST) tedavisi, doğuştan bağışıklık bozuklukları ve/veya allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası sitomegalovirus, Epstein-Barr virusu veya adenovirusu hedefleyen kısmen HLA uyumlu VST'ler kullanan bir Faz II çok merkezli çalışma (NCT03475212)
- HSCT sonrası 47 hastanın 29'unda (%62) klinik yanıt (+)
- %73'ü infüzyondan 1 ay sonra değerlendirilmiş
- Birincil etkinlik sonlanım noktasına (>%52) ulaşılmış (28. günde viremi düzeyinde 1 log azalma)
- Bir çocukta VST infüzyonunu takiben ikincil greft reddi meydana gelmiş

Viral yükü artan ve en az bir risk faktörü bulunan hastalara, preemptif

- * sidofovir 3–5 mg/kg/hafta 2–3 hafta
- * Sonra tedaviye iki haftada bir devam

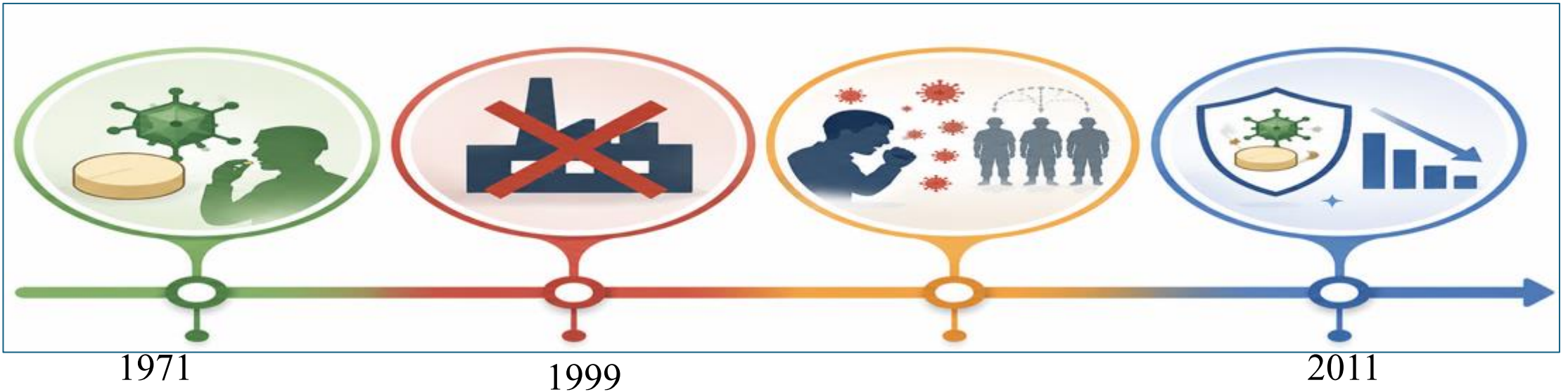
Olası (probable) veya kanıtlanmış (proven) adenovirus hastalığında

- * Sidofovir 5 mg/kg haftada bir, en az üç doz
- * Sonra iki haftada bir
- Adenovirus C saptanması durumunda, sidofovire ribavirin eklenebilir
- Tedaviye klinik yanıt vermeyen hastalarda donör kaynaklı adenoviruse özgü sitotoksik T lenfositleri (AdV-spesifik CTL) bir tedavi seçeneği olabilir.



Korunma

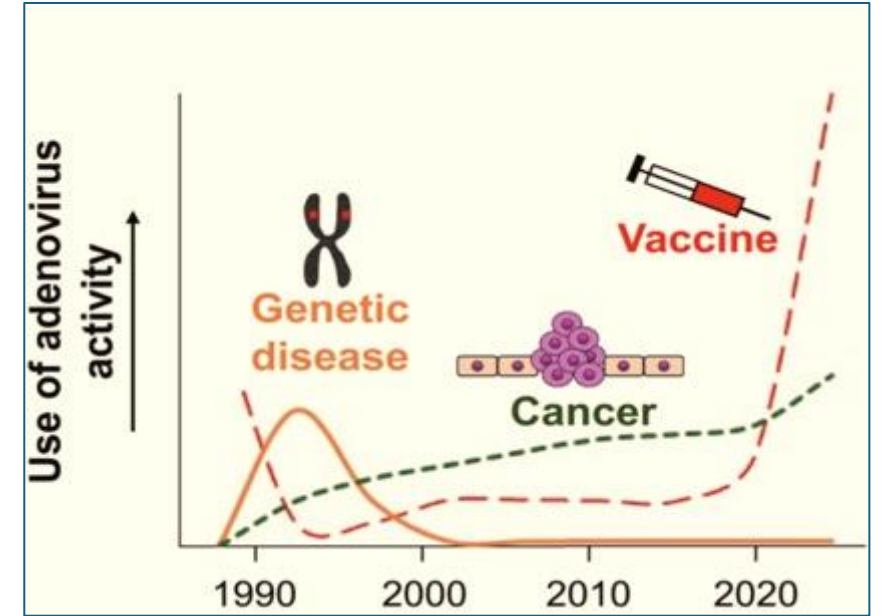
- Adenovirus tip 4 ve 7, canlı oral aşı ABD’de 1971’de kullanılmaya başlamış.
- Üretim 1996’da üretim durmuş, stoklar 1999’da sona ermiş
- Askeri birliklerde adenoviruse bağlı akut solunum yolu hastalıkları ve salgınlar yeniden artmış
- Aşı 2011’de yeniden uygulanmaya başlanmış ve askeri eğitim görenlerde adenovirus hastalığı 100 kattan fazla azalmış



Gen Tedavisi ve Aşılama için Vektör Olarak Adenovirusler

- Gen tedavisi – terapötik gen aktarımı
- Aşı vektörü – COVID-19/Ebola ve yeni aşı adayları
- Onkolitik adenovirus – kanser tedavisi

Kistik fibrozis, ornitin transkarbamilaz eksikliği, hemofili ve bilirubin üridin difosfat glukuronozil transferaz eksikliği



Hackett NR, et al. Molecular Therapy. 2025;33(5):2192-2204.

Salauddin M, et al. Viruses. 2024 Jul 8;16(7):1094.

- Konjonktiviti veya gastroenteriti hastalar için hastalık süresince temas önlemleri
- Solunum yolu infeksiyonu olan hastalar için hastanede yatış süresince temas ve damlacık önlemleri
- Bilinen veya şüphelenilen adenovirus konjonktiviti olan sağlık personelinin semptomlar geçene kadar hastalar ile temastan kaçınması





İlginiz için teşekkürler