

Hantavirüs Enfeksiyonları

Güven ÇELEBİ

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Giriş

Hantavirüsler *Bunyaviridea* ailesinde *Hantavirus* genusunda yer alan, kemirici (rodent) veya böcekçil (*insectivore*) kaynaklı bir grup zarflı RNA virüsleridir. İlk defa Lee tarafından 1978 yılında Kore'de **Hantaan Nehri** civarında bir kemiriciden izole edilmiştir. **Hantavirus** ismi bu nehrin isminden köken almaktadır. Sonraki yıllarda dünyada birçok ülkede birçok kemirici türünden farklı Hantavirüs tipleri izole edilmiştir. Her Hantavirüs tipi o tipe özgü bir kemirici türü tarafından taşınır. Bu nedenle yeryüzünde kemirici türlerinin dağılımı ile Hantavirüs tiplerinin dağılımı paralellik gösterir Günümüze kadar 45 civarında Hantavirüs tipi saptanmış ve bunlardan 27 tanesi Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından

sınıflandırılmıştır. Hantavirüs tiplerinden en az 20 tanesi insanlarda enfeksiyon etkeni olarak gösterilmiştir.^{1,2} İnsanlarda hastalık etkeni olarak saptanan Hantavirüs tipleri, taşıyıcı rodentler ve buldukları bölgeler tablo 1 içinde sunulmuştur.

Virolojik Özellikler

Hantavirüs RNA'sı **L** (geniş), **M** (orta) ve **S** (küçük) olmak üzere üç segmentten oluşmaktadır. L segmenti replikasyonda görevli RNA-bağımlı RNA polimeraz enzimini kodlamaktadır. M segmenti zarf glikoproteinlerini (G_N ve G_C), S segmenti ise nükleokapsid proteinini (N) kodlar.² Hantavirüsler zarf glikoproteinleri ile konak (insan) hücre yüzeyindeki beta-3 integrin reseptörlerine

Tablo 1: İnsanlarda hastalık etkeni olarak saptanan Hantavirüs tipleri, bu virüsleri taşıyan rodentler ve dünyadaki dağılım alanları görülmektedir (Bu tablo 1 ve 2 nolu kaynaktan yararlanılarak hazırlanmıştır).

| Virüsün adı | Kısaltama | Taşıyıcı rodent | Bulunduğu bölge | Yaptığı hastalık |
|-------------------|-----------|----------------------------|-----------------|------------------|
| Puumala | PUUV | Myodes glareolus | Avrupa | RSKA |
| Dobrava | DOBV | Apodemus flavicollis | Avrupa | RSKA |
| Saaremaa | SAAV | Apodemus agrarius | Avrupa | RSKA |
| Tula* | TULV | Microtus arvalis | Avrupa | RSKA |
| Seoul | SEOV | Rattus norvegicus | Dünyada yaygın | RSKA |
| Hantaan | HTNV | Apodemus agrarius | Asya | RSKA |
| Amur | AMRV | Apodemus peninsulae | Asya | RSKA |
| Sin Nombre | SNV | Peromyscus maniculatus | Kuzey Amerika | HPS |
| New York | NYW | Peromyscus leucops | Kuzey Amerika | HPS |
| Black Creek Canal | BCCV | Sigmodon hispidus | Kuzey Amerika | HPS |
| Monongahela | MGLV | P. maniculatus | Kuzey Amerika | HPS |
| Bayou | BAYV | Orizomys palustris | Kuzey Amerika | HPS |
| Cochlo | | Oligoryzomys fulvescens | Panama | HPS |
| Andes | ANDV | Oligoryzomys longicaudatus | Güney Amerika | HPS |
| Laguna Negra | LANV | Calomys laucha | Güney Amerika | HPS |
| Bermejo | BMJV | Oligoryzomys chacoensis | Güney Amerika | HPS |
| Lechiguana | LECV | Oligoryzomys flavescens | Güney Amerika | HPS |
| Oran | ORNV | Oligoryzomys longicaudatus | Güney Amerika | HPS |
| Calabazo* | | Zygodontomys brevicauda | Güney Amerika | HPS |
| Araraquara | | Bolomys lasiurus | Güney Amerika | HPS |
| Juquitiba virus** | | Oligoryzomys nigripes | Güney Amerika | HPS |
| Maciel virus ** | MCLV | Bolomys obscurus | Güney Amerika | HPS |

RSKA: Renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş.

HPS: Hantavirus pulmoner sendrom

*2 nolu kaynaktan insanlarda hastalık etkeni olarak belirtilmemiştir.

** 1 nolu kaynaktan insanlarda hastalık etkeni olarak belirtilmemiştir.

yapışarak endotel hücreleri, epitel hücreleri, folliküler dentritik hücreler, makrofajlar ve lenfositleri enfekte etmektedir.²

Tarihçe

Hantavirüs ilk defa 1978 yılında izole edilmekle birlikte ateş ve böbrek yetmezliğiyle seyreden hastalık tablosu yaklaşık bin yıl önceki Çin metinlerinde tanımlanmaktadır.³ Birinci ve ikinci dünya savaşı sırasında Çin, Kore, Rusya ve İskandinav ülkelerinde “siper nefriti”, “hemorajik nefroza nefritis” ve “nefropatia epidemica” gibi isimler ile adlandırılan salgın hastalık tabloları tanımlanmıştır. Kore Savaşı (1951-1953) sırasında 3000’den fazla Amerikalı ve Koreli askerin etkilendiği ateş ve böbrek yetmezliği ile seyreden bir salgın hastalık ortaya çıkmış ve bu tablo “**Kore Hemorajik Ateşi**” olarak adlandırılmıştır. O yıllarda olası etkenin kemirici kaynaklı olabileceği öngörülmüş ancak metodolojik olarak gösterilememiştir. Kore’de Lee’nin 1976-78 yılları arasında yaptığı çalışmalar ile önce bu hastalığın kemirici kaynaklı olduğu kanıtlanmış sonra da kemiricilerden Hantavirüs izole edilmiştir. İzleyen yıllarda Asya ve Avrupa’da birçok ülkede farklı Hantavirüs tipleri izole edilmiştir ve hastalık “**renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş**” (RSKA) olarak adlandırılmıştır.

1993 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde Navajo yerlilerinde akut solunum yetmezliği ve yüksek fatalite oranı (% 60) ile karakterize bir salgın hastalık ortaya çıkmış ve bu hastalardan alınan serumların Hantavirüs ile reaksiyon vermesi sonucu etkenin bir Hantavirüs olabileceği düşünülmüştür. Bir süre sonra çevredeki kemiricilerden bu hastalığın etkeni olan yeni bir Hantavirüs tipi (Sin Nombre virüs) izole edilmiştir. Amerika kıtasında görülen bu tablo ise “**Hantavirüs kardiyopulmoner sendrom**” veya “**Hantavirüs pulmoner sendrom (HPS)**” olarak isimlendirilmiştir.^{4,5}

Epidemiyoloji

Dünyada RSKA’nın yıllık insidansı 60-150 bin arasındadır ve bunların % 90’i Çin, Kore ve Rusya’dan bildirilmektedir.⁶ Avrupa’da retrospektif yapılan bir sörveyans sonucunda 1990-2006 yılları arasında % 70’i Finlandiya’dan olmak üzere 33 bin civarında Hantavirüs olgusu bildirilmiştir. Avrupa’daki olguların büyük çoğunluğu İskandinav ülkeleri, Fransa, Belçika ve Almanya’da saptanmıştır. Bunun yanında Danimarka, İspanya, İtalya ve Kıbrıs’tan hiç olgu bildirilmemiştir.¹

Amerika kıtasında 1993-2004 yılları arasında 1910 HPS olgusu saptanmıştır.⁷

Hastalığın insanlarda yıllık görülme insidansını belirleyen en önemli iki faktörden birincisi bölgesel olarak rodent sayısındaki artış sonucu Hantavirüs ile çevresel kontaminasyonun artması, ikincisi ise insanların Hantavirüs ile kontamine çevresel alanlardaki aktivitesinin artması ile ilişkili görünmektedir. Örneğin Çin’de hastalık ilkbaharda (*ekim zamanı*) ve sonbaharda (*hasat toplama zamanı*) olmak üzere iki defa pik yapmaktadır.³

Batı Avrupa ülkelerinde (*özellikle Belçika*) hastalığın döngüsel seyri daha belirgindir ve birkaç yılda bir salgınlar görülmektedir. Bu ülkelerde ılıman ve bol yağışlı yıllarda yayvan yapraklı ağaçların tohumlarında (*palamut, kayın gibi*) artış ortaya çıkması rodent popülasyonunda artışa neden olmaktadır. Rodent sayısındaki artışa paralel olarak insanlarda Hantavirüs enfeksiyonunda artış görülmektedir.⁸

Klinik

Hantavirüsler kemiricilerde asemptomatik fakat kronik bir enfeksiyona yol açarlar. Hantavirüs ile enfekte olan kemiriciler idrar ve dışkılarıyla çevresel ortama aylarca virüs saçarlar. Virüs çevresel ortamda haftalarca canlılığını sürdürebilir ancak ultraviyole, ısı ve dezenfektanlara son derece duyarlıdır. İnsanlara bulaşma çevresel ortama saçılan bu virüslerin genellikle solunum yoluyla veya mukozal (*orofarinks, konjonktiva*) yolla alınmasıyla gerçekleşir. Kemiricilerin doğal yaşam alanlarında aktivitede bulunanlar (*askerler, ormancılar, çiftçiler, avcılar, doğa sporu yapanlar vb.*) Hantavirüsler ile karşılaşma açısından riskli grubu oluştururlar. Doğal ortamda yaşayan ve Hantavirüs taşıyan bazı kemirici türleri yiyecek bulmak amacıyla kiler, ambar, depo gibi insan yaşam alanlarına girip çevreyi Hantavirüs ile kontamine edebilirler. Gerçekten de epidemiyolojik veriler kemirici idrar-dışkısıyla temas açısından riskli gruptaki insanlarda Hantavirüs enfeksiyonu prevalansının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Hantavirüsler insanlarda “**renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş**” ve “**Hantavirüs pulmoner sendrom**” olmak üzere iki türlü hastalık tablosuna yol açarlar. Hastalığın türü ve şiddeti Hantavirüs tipi ile yakından ilişkilidir: Amerika Kıtası’nda bulunan Hantavirüs tipleri (*Sin Nombre, Andes Virus, Laguna Negra, New York, vb.*) HPS’ye yol açar ve oluşan enfeksiyonun fatalitesi yüksektir (% 30 civarında). Avrupa ve Asya’da bulunan Hantavirüs tipleri (*Hantaan, Seoul, Dobrova, Puumala, vb.*) RSKA’ya yol açarlar. Bunlardan Hantaan ve Dobrova tipleri ile oluşan enfeksiyon daha ağır seyirlidir ve fatalite oranı % 5-10 arasındadır. Avrupa’da yaygın olarak bulunan Puumala tipi ile oluşan enfeksiyon daha hafif seyirlidir ve fatalite oranı % 0,1 civarındadır.^{2,5}

Hantavirüs vücutta temel olarak; akciğer, kalp, böbrek ve lenfoid organların vasküler endoteline yerleşmektedir. Hastalarda oluşan klinik tablodan; vasküler endotelde hasar oluşumu - vasküler permeabilitede artış - damar dışına sıvı kaçıışı - hipotansiyon - şok - hipoksi ve organ hasarı şeklindeki fizyopatolojik süreç sorumludur. Hastalık hipotansiyon, böbrek yetmezliği ve organ yetmezliğiyle seyreden ölümcül bir tabloyla neden olabileceği gibi hafif bir hastalık tablosundan asemptomatik enfeksiyona kadar değişen farklı klinik tablolar ile de seyredebilir.

Renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş formunda; inkübasyon süresi ortalama 3 haftadır (10-42 gün arasında).² Hastalığın seyrinde klasik olarak 5 dönem mevcuttur: **febril dönem, hipotansif dönem, oligürük dönem, poliürük dönem ve konvelesan dönem.**⁹ Hastalık yük-

Tablo 2: Hantavirüs enfeksiyonlarında semptom ve bulguların görülme oranları etken olan Hantavirüs tipine bağlı olarak değişmektedir. Tablo içinde bazı Hantavirüs tipleri ile oluşan enfeksiyonlarda semptom ve bulguların saptanma oranları (%) belirtilmiştir. (Bu tablo 2 nolu kaynaktan yararlanarak hazırlanmıştır.)

| | Hantaan Virüs | Seoul virüs | Puumala virüs | Sin Nombre virüs |
|------------------|---------------|-------------|---------------|------------------|
| Yaptığı hastalık | RSKA | RSKA | RSKA | HPS |
| Ateş | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Baş ağrısı | 86-87 | 89 | 85-100 | 71 |
| Karın ağrısı | 85-92 | 68 | 64-67 | 24 |
| Sırt ağrısı | 91-95 | 81 | 82 | 29 |
| Bulantı | 82-91 | 61 | 78-83 | 71 |
| Baş dönmesi | 50 | 52 | 12-25 | 41 |
| Peteşi | 32-94 | 48 | 12 | 0 |
| Öksürük | 31 | 14 | 60 | 71 |
| Hipotansiyon | 80 | 17 | 1-2 | 50 |
| Miyopi | 57 | * | 12-31 | * |
| Oligüri | 60-67 | 37 | 54-70 | * |
| Poliüri | 92-95 | 63 | 97-100 | 40 |
| Lökositoz | 91 | 69 | 23-57 | 95-100 |
| Trombositopeni | 78 | 83 | 52-75 | 100 |
| Proteinüri | 100 | 94 | 94-100 | 40 |
| Hematüri | 85 | 73 | 58-85 | 57 |
| Hemodiyaliz | 30-40 | * | 5-7 | * |
| Mortalite | 5-10 | <1 | 0 | 40 |

RSKA: Renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş.
HPS: Hantavirus pulmoner sendrom
* Veri belirtilmemiştir.

sek ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, adale ağrısı, karın ağrısı, bulantı-kusma gibi yakınmalar ile başlar. Ateşli dönemin ardından hastaların % 11-40'ında hipotansiyon ve % 40-60'ında oligüri ortaya çıkmaktadır.² Hastalarda hipotansiyon ve şoka bağlı mental konfüzyon ve pulmoner tutulumla bağlı solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir. Olguların yaklaşık üçte birinde oftalmik tutulumla bağlı çift görme ve bulanık görme gibi semptomlar gelişebilir. Nadiren nörolojik tutulumla bağlı ensefalit tablosu görülebilir. RSKA formunda **hastalığın en belirgin hasarı böbreklerde** ortaya çıkmaktadır. Böbrek kan akımının azalmasına bağlı glomerüler filtrasyon hızında düşme ve oligüri gelişir. Diğer taraftan böbrek vasküler endotelinde oluşan hasar ve enfeksiyona sekonder salınan sitokinlerin (*IL-6, IL-10, TNF-alfa vb.*) tubuler ve intersitisiyel alanlarda yaptığı tahribat sonucu **tübulointersitisiyel nefrit** gelişir. Enfekte böbreklerde histopatolojik olarak mononükleer tipte hücrelerden ve CD8 tipi T lenfositlerden zengin inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülebilir. Oligürik dönem 1-16 gün arasında sürebilir. Hastaların bir kısmında diyaliz gereksinimi doğabilir. Hantaan ve Dobrova tipleri ile oluşan enfeksiyonda böbrek hasarı daha belirgindir ve olguların % 30-40'ında hemodiyaliz gereksinimi ortaya çıkar. Puumala tipi daha hafifi seyirli ve hemodiyaliz oranı % 5-7 civarındadır. Farklı Hantavirüs tiplerine bağlı ortaya çıkan klinik ve laboratuvar bulgular tablo 2 içinde sunulmuştur.

Olguların yaklaşık üçte birinde konjonktivalarda, gastrointestinal sistemde veya beyinde kanamalar ortaya

çıkabilir. Ölüm çoğunlukla böbrek yetmezliği, şok veya kanamaya bağlı olarak gelişir.

Renal hasarın ortaya çıkmasında **genetik faktörlerin rolü** olabileceği belirtilmiştir. HLA B8 ve DR3 allelleri-ne sahip erişkin bireylerde Hantavirüs enfeksiyonunun daha ciddi seyrettiği ve diyaliz ihtiyacının daha sık görüldüğü saptanmıştır, ancak aynı allelere sahip pediatrik hasta grubunda bu durum gözlenmemiştir. HLA B27 allelleri-ne sahip erişkin bireylerde ise Hantavirüs enfeksiyonunun daha hafif seyretmektedir.⁹

İyileşen olgularda böbrek hasarı genellikle kalıcı değildir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda Hantavirüs enfeksiyonu geçiren bireyler enfeksiyondan 5 yıl sonra sağlıklı popülasyon ile kıyaslanmış ve Hantavirüs enfeksiyonu geçiren bireylerde idrarda atılan protein miktarı ve sistolik kan basıncı daha yüksek bulunmuştur. Ancak enfeksiyondan 10 yıl sonra yapılan kıyaslamada anlamlı bir fark saptanmamıştır.^{2,9}

Kan üre ve kreatin seviyesinde yükselme, proteinüri ve trombositopeni en sık görülen laboratuvar bulgularını oluşturmaktadır. Diğer taraftan lökositoz, C-reaktif protein seviyesinde yükselme, mikroskopik/makroskopik hematüri, karaciğer enzimlerinde hafif yükselme, LDH seviyesinde artış ve kalp elektrogramında değişiklikler saptanabilir.^{2,9}

Hantavirüs kardiyo-pulmoner sendromda inkübasyon süresi 2-3 hafta civarındadır. Hastalığın **febril/prodromal dönem, pulmoner ödem ve şok dönemi, diürezis dönemi** ve **konvelesan dönem** olmak üzere karakteris-

tik dört dönemi vardır. Febril dönem akut olarak ateş, üşüme titreme, miyalji, bulantı-kusma, karın ağrısı ve baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlar ile başlamaktadır. Kuru bir öksürük olmakla birlikte üst solunum yolu enfeksiyonunun diğer bulguları (*burun akıntısı, farengit, kulak ağrısı gibi*) genellikle yoktur. Febril dönem 3-6 gün arasında devam etmekte ve pulmoner ödem ve şok döneminin başlamasıyla birlikte klinik tablo birden kötüleşmektedir. Bu dönemin tipik bulguları hipotansiyon, kardiyojenik olmayan pulmoner ödem, koagülopati ve aritimidir. Ölüm çoğunlukla pulmoner ödem döneminin ilk 24 saati içinde gerçekleşir. Yaşayan olgularda pulmoner ödem ve şok tablosu 3-6 gün içinde düzelir. Akciğer bulgularının düzelmeye başlamasıyla birlikte hastalarda saatlik idrar miktarının 300-500 ml arasında olduğu diüretik dönem başlar. Konvelesan dönem genellikle birkaç ay sürebilir.^{4,5}

Tanı

Tanıda en sık serolojik testler kullanılmaktadır. Hastalığın akut dönemde IgM tipi antikorların serumda gösterilmesi veya hastalığın akut ve konvelesan döneminde alınan iki ayrı serum örneğinde IgG tiresinde en az 4 kat artış saptanması Hantavirüs enfeksiyonu tanısı için yeterlidir. Ayrıca polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile idrar ve kanda Hantavirüs RNA'sı saptanabilir ancak Hantavirüs enfeksiyonlarda viremik dönem kısa sürdüğü için negatif sonuçlar dikkatli yorumlanmalıdır. Diğer taraftan otopsi materyallerinde (*özellikle böbrek ve akciğer*) immünohistokimyasal yöntemlerle Hantavirüs antijeni veya PZR ile Hantavirüs RNA'sı gösterilebilir. Hantavirüsün hücre kültüründe üretilmesi hem zahmetlidir hem de laboratuvarın en az biyogüvenlik-3 düzeyinde olması gereklidir.

Ayrıntı tanda öncelikle "ateş ve böbrek fonksiyon bozukluğu" ile seyreden hastalıklar (*leptospiroz gibi*) ve "ateş ve kanama" ile seyreden hastalıklar (*Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi gibi*) düşünülmelidir.

Tedavi

Tedavide temel amaç hastada organ ve doku perfüzyonunun yeterli şekilde sürdürülebilmesidir. Bu nedenle hastanın hipotansiyon ve şoktan korunması için yeterli sıvı desteğinin sağlanması tedavinin esasını oluşturur. RSKA olgularında Ribavirin'in etkinliğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte bu ilacın hastalığın tedavisinde kullanımı konusunda görüş birliği yoktur.

Korunma Kontrol

Güney Amerika'da bulunan Andes virüs dışında Hantavirüslerin insandan insana doğrudan bulaşığına dair bir veri bulunmamaktadır. Ancak Hantavirüs ile enfekte bir hastanın vücut sıvıları ile mukozal veya perkütan temas sonucu bulaşma gerçekleşebilir. Bu nedenle akut Hantavirüs enfeksiyonu düşünülen bir hastaya hizmet veren sağlık personelinin uygun koruyucu önlemleri alması gereklidir.

Hantavirüs insanlara çoğunlukla orman, bahçe gibi doğal alanlar içinde ve inhalasyon yoluyla bulaşmaktadır. Bu nedenle etkili ve sürdürülebilir korunma önlemleri uygulamak kolay değildir. Ancak enfeksiyon hastalıklarından korunmada el temizliği ve temel hijyen kurallarına uymanın çok önemli olduğu unutulmamalıdır. Diğer taraftan kiler, depo, ambar gibi insan yaşam alanlarında oluşabilecek bulaşmadan korunmak için bu alanlarda öncelikle kemirici kontrolünün sağlanması hedeflenmelidir. Binalar kemirici girişine izin vermeyecek şekilde yapılandırılmalı ve kemiricilerin insan yaşam alanlarına girmesinin asıl sebebi olan yiyecekler ortalıkta bırakılmamalıdır. Hantavirüs enfeksiyonu görülen bölgelerde çatı katı, bodrum, depo gibi riskli alanların temizliği sırasında maske kullanılması, süpürme yerine yıkama yapılması, temizlik sırasında toz kaldıran yöntemlerden kaçınılması ve el hijyenine dikkat edilmesi korunma önlemlerinin özünü oluşturmaktadır. Ayrıca bina içlerinde kemirici idrar ve dışkıyla kontamine olduğu düşünülen alanların dekontaminasyonu için 10 kat sulandırılmış çamaşır suyu kullanılabilir. Alınacak önlemlerinin "uygulanabilirliği" ve "sürdürülebilirliği" göz önüne alınır; Hantavirüslerden korunmak için yukarıda tanımlanan yöntemlerin yeterince etkin olmayacakları açıktır.

Bu nedenle **aşılama** korunmada en etkili yol olarak görünmektedir. Çin ve Kore'de halen kullanılmakta olan Hantavirüs aşılı olmakla birlikte bu aşılama yeterli ölçüde etkin ve güvenilir bulunmadığı için Avrupa ve Amerika'da kullanılmamaktadır. Daha etkili ve güvenilir aşı çalışmaları halen devam etmektedir.

Türkiye'de Hantavirüs Enfeksiyonları

Ülkemizdeki Hantavirüs enfeksiyonları 10 nolu kaynaktan ayrıntılı olarak incelenmiştir, burada kısaca değinilecektir (10). Ülkemizde Hantavirüs ile ilgili ilk klinik araştırma 1993 yılında Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde yapılmıştır. Bu çalışmada Kore Gazileri'ni de içeren 106 askeri personelin kanında Hantavirüs-IgG antikorlarının varlığı araştırılmış ve hepsi de negatif bulunmuştur. 1997 yılında İzmir bölgesinde yapılan başka bir çalışmada; 231 olgunun 10'unda (% 4,3) Hantavirüs-IgG pozitifliği saptanmıştır ancak bu olguların hiçbirisi öyküsünde "ateş ve renal sendrom" ile uyumlu bir klinik tablo tanımlamamıştır. Bu nedenle yazarlar saptadıkları seropozitifliği Hantavirüse bağlı gelişen "abortif enfeksiyon" olarak yorumlamışlardır.

2004 yılında Doğu Karadeniz ve Ege bölgesinde yakalanan 330 kemiriciden 4'ünün (% 1,2) serumunda Hantavirüse karşı antikor varlığı saptanmış ancak bu kemiricilerde PCR ile Hantavirüs varlığı gösterilememiştir. Aynı yıl Ege bölgesinde böbrek yetmezliği olan 200 olgunun 7'sinde Western Blot ile doğrulanan Hantavirüs-IgG pozitifliği saptanmıştır. 2006 yılında Ankara Numune Hastanesi'nde Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ön tanısıyla izlenen 58 hastada Hantavirüs-IgG pozitifliği araştırılmış ve az sayıda olguda saptanan zayıf pozitiflikler çapraz reaksiyon olarak yorumlanmıştır.

Tablo 3: Türkiye’de bulunan kemirici ve böcekçil türleri, bu türlerin ülkemizde bulunduğu bölgeler. Türkiye’de saptanan ve “karşılaşılması olası olan” Hantavirüs tipleri.

| Kemirici / Böcekçil türü | Türkiye’de bulunduğu bölgeler* | Türkiye’de tespit edilen veya karşılaşılması olası Hantavirüs tipleri |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Clethrionomys glareolus | 40. enlem kuzeyinde kalan Karadeniz Bölgesi ve Marmara bölgesinin doğusu (Bursa, Bilecik Yalova, İzmit, Adapazarı) | Puumala (PUUV) +++ |
| Apodemus flavicollis | Tüm Türkiye | Dobrova (DOBV) +++ |
| Apodemus agrarius (Avrupa tipi) | Trakya’nın kuzeyi | Saaremaa (SAAV) |
| Rattus norvegicus | Tüm Türkiye | Seoul (SEOV) |
| Microtus arvalis | Tuz Gölü’nün doğusunda kalan Anadolu (Karadeniz bölgesi hariç) | Tula (TULV) |
| ** Sorex araneus | | Seewis (SEEV)** |

*Kemirici ve böcekçillerin Türkiye’deki dağılım alanları kabaca tanımlanmıştır. Daha ayrıntılı bilgi için Türkiye’nin Kemiricileri Kitabı’ndan (14) yararlanılabilir.
+++Ülkemizde tespit edilen Hantavirüs tipleri
** Sorex araneus bir böcekçil türüdür ve taşıdığı SEEV insanlarda hastalık etkeni olarak saptanmamıştır.

2009 yılı Şubat ayında Çelebi ve ark. tarafından Zonguldak-Bartın bölgesinde insanlarda Hantavirüs salgını tespit edilmiştir. Bu salgın ile birlikte Hantavirüsün ülkemiz coğrafyasında bulunduğu ve insanlarda RSKA tablosuna yol açtığı bilimsel olarak kesin kriterlerle gösterilmiştir.¹¹ Bölgemizde ortaya çıkan salgında 20 civarında olguda Hantavirüs enfeksiyonu serolojik olarak doğrulanmıştır. Bu olguların çoğunluğunda etkenin PUUV olduğu saptanmıştır (yayınlanmamış veri). Daha sonra ülkemizde doğu Karadeniz bölgesinde de Hantavirüs olguları tespit edilmiştir. Ulusal Hantavirüs Çalışma Grubu tarafından yürütülen bir proje çerçevesinde 2009 yılı Haziran ayında Zonguldak-Bartın bölgesinde kemiricilerde Hantavirüs sürveyansı yapılmıştır. Salgın bölgesinde yakalanan Apodemus türü 121 kemiricinin 7’sinde (% 5,8) ve Myodes türü 53 kemiricinin 30’unda (% 56,6) Hantavirüs-IgG pozitifliği saptanmıştır.¹² Bu kemiricilerin dokularından Vero E6 hücre kültürüne ekim yapılmış ve 5 örnekte PUUV, 2 örnekte ise DOBV ürettiği tespit edilmiştir.¹³

Ülkemiz 66 kemirici ve 16 böcekçil türü ile büyük bir biyolojik çeşitliliğe sahiptir. Dünyada Hantavirüsleri taşıdığı bilinen kemirici/böcekçil türlerinden; Myodes glareolus,, Apodemus flavicollis, Apodemus agrarius (Avrupa tipi), Rattus norvegicus, Microtus arvalis ve Sorex araneus aynı zamanda ülkemizde de mevcuttur.¹⁴ Ülkemizdeki kemirici türleri göz önüne alınarak PUUV ve DOBV dışında SAAV, SEOV, TULV ve SEEV’in de Türkiye’de bulunabileceği öngörülebilir (Tablo 3).^{10,15}

Teşekkürler

Ülkemizde Hantavirüs konusunda yapılmış bazı yayınların temin edilmesinden dolayı Dr. Levent Doğanç ve Dr. Önder Ergönül’e teşekkür ederim.

Kaynaklar

1. Heyman P, Vaheri A, Lundkvist A, Avsic-Zupanc T. Hantavirus infections in Europe: from virus carriers to a major public-health problem. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009 Mar;7(2):205-17.
2. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev.* 2010 Apr;23(2):412-41
3. Hjelle B. Epidemiology and diagnosis of Hantavirus infections. www.uptodate.com
4. Simpson SQ, Spikes L, Patel S, Faruqi I. Hantavirus pulmonary syndrome. *Infect Dis Clin North Am.* 2010 Mar;24(1):159-73.
5. Hjelle B. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. www.uptodate.com
6. Kariwa H, Yoshimatsu K, Arikawa J. Hantavirus infection in East Asia. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2007 Sep;30(5-6):341-56
7. Hantavirus in the Americas. Guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. Washington, D.C 1999 <http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/hantavirus.htm>
8. Heyman P, Vaheri A; ENIVD Members. Situation of Hantavirus infections and hemorrhagic fever with renal syndrome in European countries as of December 2006 *Euro Surveill.* 2008 Jul 10;13(28).
9. Appel GB, Mustonen J. Renal involvement with hantavirus infection (hemorrhagic fever with renal syndrome). www.uptodate.com
10. Çelebi G, Sözen M. Türkiye’de Hantavirüs enfeksiyonları. *Flora* 2009; 14 (4):145-152
11. Çelebi G, Pişkin N, Öktem MA, İrkörücü O. ve ark. Bir salgının anatomisi. 14. Türk Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (KLİMİK 2009) 25-29 Mart 2009, Antalya, sayfa 163
12. Oktem MA, Ozkul A, Uyar Y. Seroprevalence of Hantavirus infections among the rodent populations in Bartın, Turkey. 12th Rodents et Spatium The International Conference on Rodent Biology. Zonguldak Turkey 19-23 July 2010: 128
13. Uyar Y. Hantavirus enfeksiyonu laboratuvar tanısında RSHMB deneyimleri. Hantavirüs Sempozyumu. 29 Mart 2010 Ankara
14. Yigit N, Colak E, Sozen M, Karatas A. Rodents of Türkiye (Türkiye’nin Kemiricileri). In: Demirsoy A. Ed. Rodents of Türkiye. Meteksan Co. Ankara, 2006:1-111
15. Sozen M, Çelebi G. Distribution of rodent species in Turkey that are known to carry Hantaviruses in the world. 12th Rodents et Spatium The International Conference on Rodent Biology. Zonguldak Turkey 19-23 July 2010: 127