

# Non-Arboviral (Direkt Yolla Bulaşan) Hemorajik Fever Enfeksiyonları

Viral Zoonozlar-V.Ders  
Prof.Dr. T.Çiğdem Oğuzoğlu

# Dersin Konusu

- Bunyaviridae – Hantavirus
- Filoviridae – Ebola, Marburg
- Arenaviridae – Lassa Fever,  
Argentine, Bolivia,  
Brazilian, Venezuelan Hem.Fever

Bioterörizm!



VHA virüsü	Coğrafi Dağılım	Yıllık ortalama olgu sayısı
Ebola	Afrika	<500
Marburg	Afrika	<300
Lassa	Afrika	100.000-300.000
Güney Amerika	Arjantin	~300
Hantaan	Asya ve Avrupa	50.000-150.000
Rift vadisi	Afrika	100-100.000
KKKA	Afrika, Asya, D. Avrupa	>2000
Sarı ateş	Afrika, G. Amerika	5.000-200.000
Dengue ateşi	Dünya çapında tüm tropikal bölgelerde	DA: 100 milyon DHA:100.000-200.000
Omsk	Sibirya	100-200
Kyasanur	Hindistan	400-500
Alkhumra	Suudi Arabistan	<50

# Bunyaviridae

Orthobunyavirus, Nairovirus, Phlebovirus, Tospovirus, Hantavirus

Negatif pol., Tek iplikli, RNA, 3 segmentli

Rodent- ısırma, aerosol





Kemiricilerde kronik asemptomatik enfeksiyon

# Tarihçe ve Patogenez

- 1950'lerde Kore savaşı sırasında (Hantaan ırmağı)
- 1993 - Hantavirus Kardiopulmoner sendrom
- Kemiricilerin enfekte dışkıları ve idrarları ile virus saçılır.
- İnkubasyon 2-4 hafta
- Damar permeabilitesinde artış
- Kan basıncında azalma (damar endotellerinde yıkım)
- Hedef organlar - Böbrek, akciğer, dalak
- Renal Sendrom

# Klinik

- **Febrile fazı** (ateş, titreme, ishal, kusma, respiratorik ve gastrointestinal sistem bulguları)
- **Hipotensif faz** (taşikardi, hipoksemi)
- **Oligurik faz** (renal fonk. bozukluğu, proteinüri)
- **Diüretik faz** (diürezis, 3-6 lt/gün)
- **Konvalesans fazı**



Pulmoner Sendrom/CDC

**FIGURE 1**

**Map of Turkey indicating the area where human cases of hantavirus infection were reported in January - May 2009**



Eurosurveillance, Volume 14,  
Issue 20, 21 May 2009



## Characteristics of Some Known Hantaviruses

Hantaviruses	Geographic Region	Reservoir	Pathology	Mortality
<b>Hantaan</b>	Asia	Field mouse	Renal	5-15%
<b>Seoul</b>	Worldwide	Domestic rat	Renal	1%
<b>Puumala</b>	Northern Europe	Bank vole	Renal	1%
<b>Prospect Hill</b>	United States	Meadow vole	No known human disease	N/A
<b>Sin Nombre</b>	North America	Deer mouse	Pulmonary	50%

[Top of Page](#) 

## Comparison of HFRS and HPS

Feature	HFRS	HPS
<b>Major target organ</b>	Kidney	Lung
<b>First phase</b>	Febrile	Febrile "prodrome"
<b>Second phase</b>	Shock	Shock, pulmonary edema
<b>Evolution</b>	Oliguria, diureses, convalescence	Diureses, convalescence
<b>Mortality</b>	1-15%	50%

# Teşhis ve Mücadele

- ELISA, IF, RT-PCR
- Farelerle temasın önlenmesi (iç-dış ortam)
- Yiyecek ve içeceklerin kapalı dolaplarda saklanması
- Temizlik ve hijyen kurallarına dikkat edilmesi



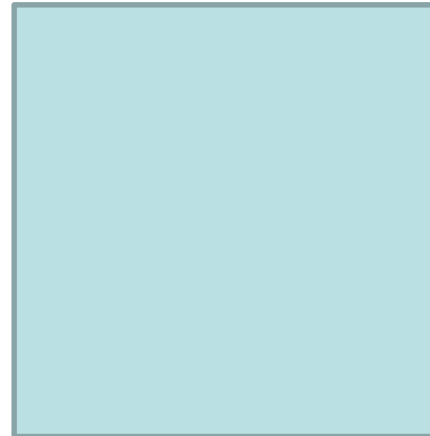
# Filoviridae

## Genus Filovirus



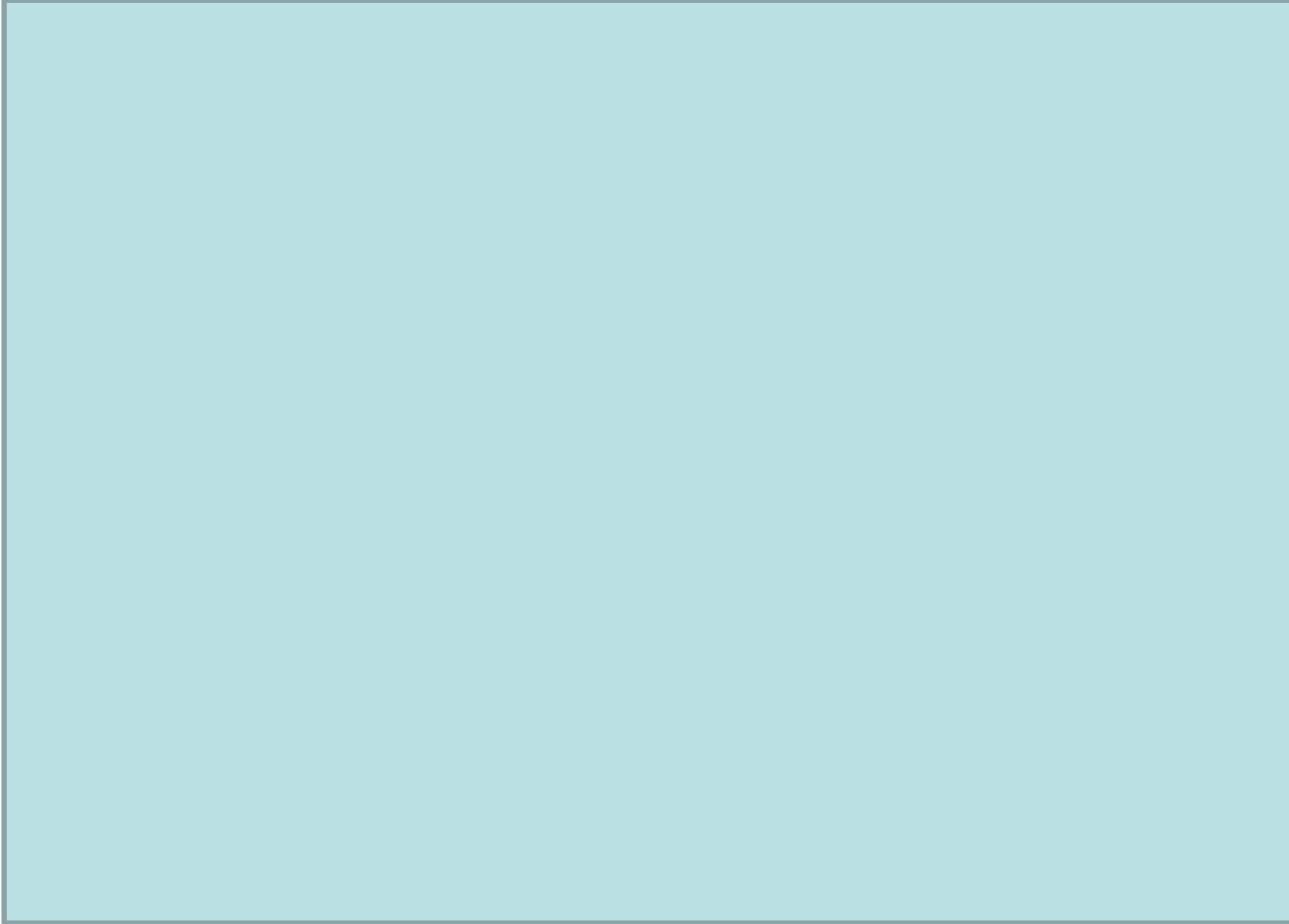
**Ebola Virus**  
Kongo'da  
(Zaire) bir nehir

**Marburg Virus**  
Almanya'da  
bir kasaba



*Mononegavirales* takımı *Filoviridae* ailesinin 3 üyesinden biri olan *Ebolavirus* genusunda yer alan etkenler 5 türe ayrılmaktadır:

- *Bundibugyo Ebolavirusu*
- *Zaire Ebolavirusu*
- *Reston Ebolavirusu*
- *Sudan Ebolavirusu*
- *Tai Forest Ebolavirusu*





2004 - 2005	Angola	Uige Province, Angola	252	227 (90%)	Outbreak believed to have begun in Uige Province in October 2004. Most cases detected in other provinces have been linked directly to the outbreak in Uige [6].
2007	Uganda	Lead and gold mine in Kamwenge District, Uganda	4	2 (50%)	Small outbreak, with 4 cases in young males working in a mine. To date, there have been no additional cases identified. [7].
2008	USA ex Uganda	Cave in Maramagambo forest in Uganda, at the southern edge of Queen Elizabeth National Park	1	0 (0)	A U.S traveler returned from Uganda in January 2008. The patient developed illness 4 days after returning, was hospitalized, discharged and fully recovered. The patient was retrospectively diagnosed with Marburg virus infection.
2008	Netherlands ex Uganda	Cave in Maramagambo forest in Uganda, at the southern edge of Queen Elizabeth National Park	1	1 (100%)	A 40-year-old Dutch woman with a recent history of travel to Uganda was admitted to hospital in the Netherlands. Three days prior to hospitalization, the first symptoms (fever, chills) occurred, followed by rapid clinical deterioration. The woman died on the 10th day of the illness. [8] [9].



2012-Sudan salgını - %70 mortalite  
21.Ekim.2012 - Uganda

Sign up for WHO updates

!





Sign up for WHO updates



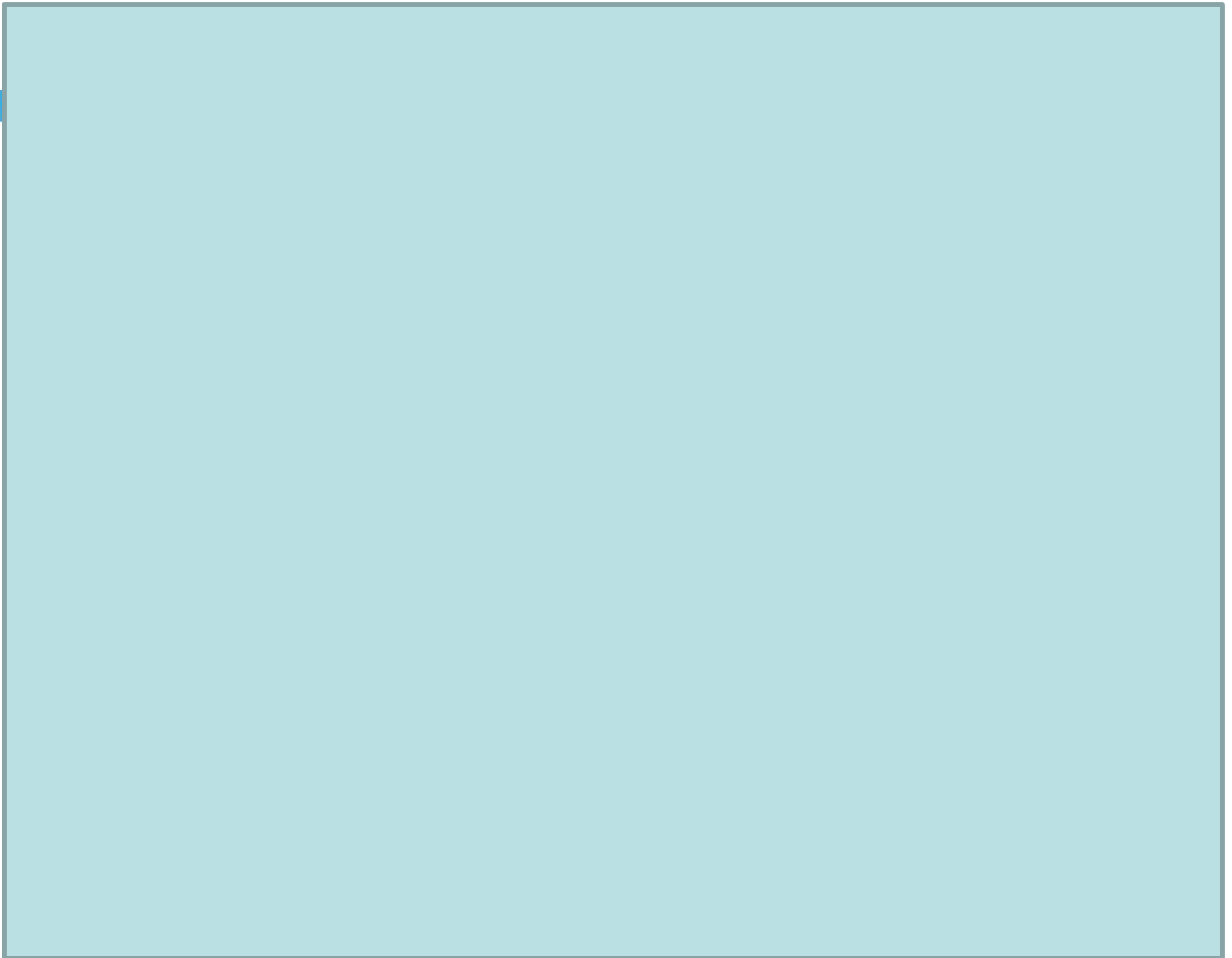
2  
0



Sign up for WHO updates



Sign up for WHO updates



Sign up for WHO updates



Sign up for WHO updates



Sign up for WHO updates



Sign up for WHO updates



23

R



Sign up for WHO update







## Media centre

- Media centre
- News
  - News releases
  - Previous years
  - Statements
  - Notes for the media
- Events
- Fact sheets
- Features
- Commentaries
- Multimedia

### End of the most recent Ebola virus disease outbreak in Liberia

AFRO news release

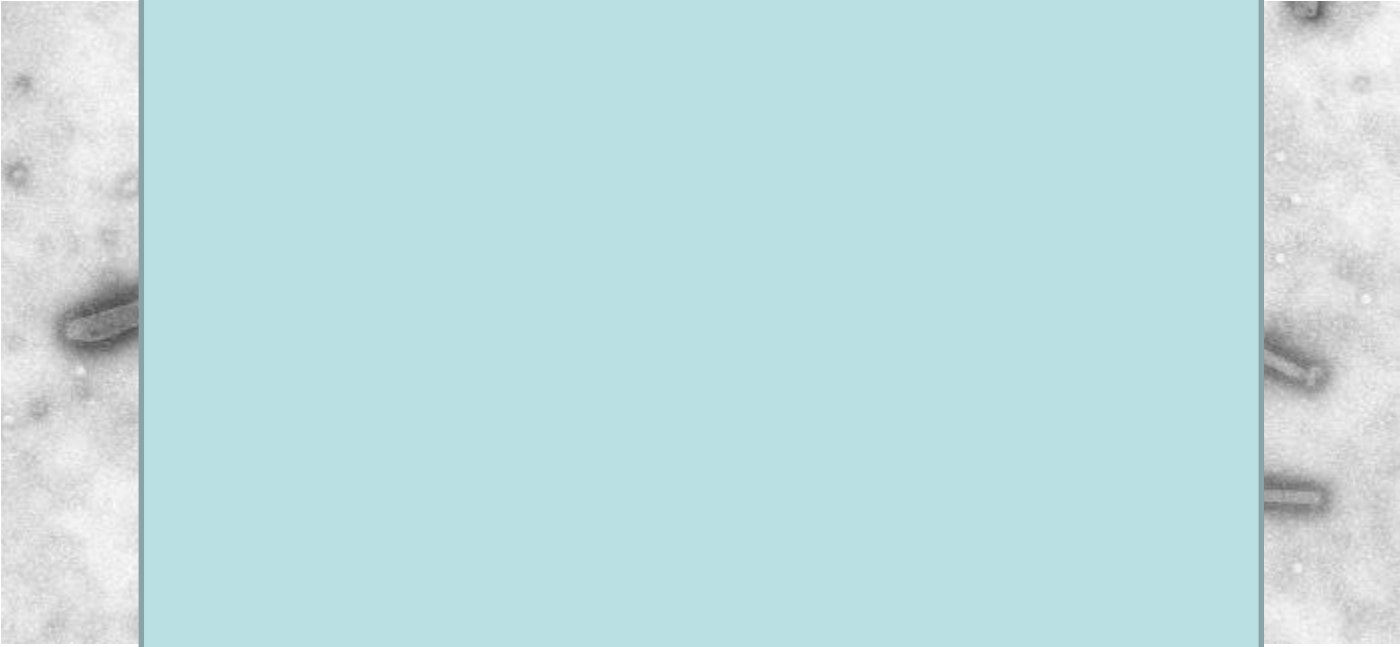
9 JUNE 2016 | MONROVIA - Today the World Health Organization (WHO) declares the end of the most recent outbreak of Ebola virus disease in Liberia. This announcement comes 42 days (two 21-day incubation cycles of the virus) after the last confirmed Ebola patient in Liberia tested negative for the disease for the second time. Liberia now enters a 90-day period of heightened surveillance to ensure that any new cases are identified quickly and contained before spreading.

Read the press release by WHO Regional Office for Africa [↗](#)

#### Related links

- Ebola virus disease outbreak 2014
- Latest updates on the Ebola outbreak

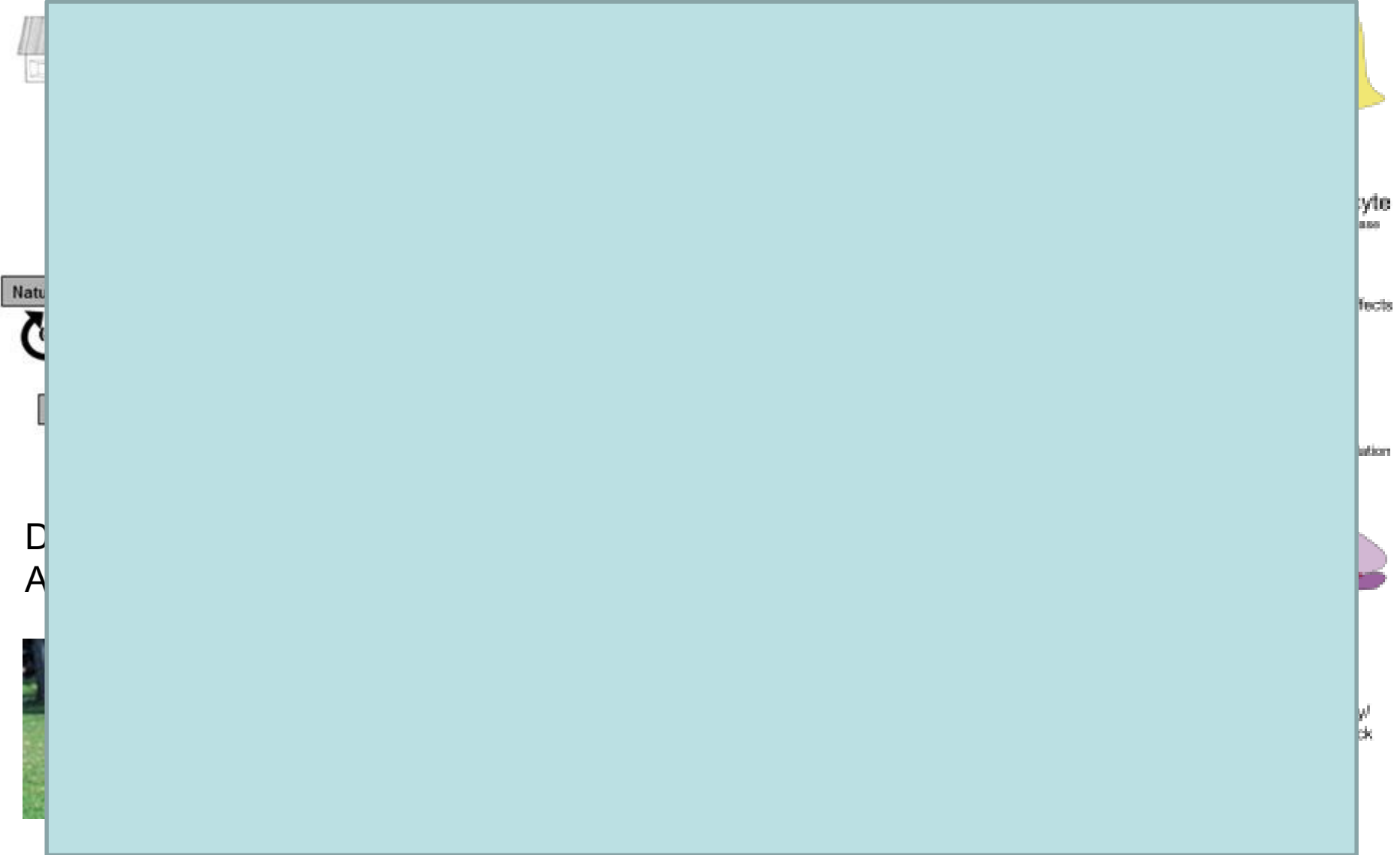
Share Print



14.000 nm uzunluk, 80 nm kalınlıkta

U form veya 6 form

# Bulaşma ve patogenez



2.



Ebola ve Marburgvirus, kan damarlarının iç yüzlerini kaplayan endotelial hücreler ve trombositlere affinite gösterirler.

Kan damarlarının endotel hücrelerinde ve trombositlerde oluşan bozukluklar pıhtılaşmanın engellenmesi ve kanama ile sonuçlanır. Hipovolemik şok sonucu hasta kaybedilir.

Primer bulaşma vücut sıvıları, kan ve az da olsa mukoz membranla temas sonucu olur.

Ebola – 1976'da Zaire ve 1989'da Virginia'da salgın bildirilmiştir.

Genetik değişiklik oranı Influenza'ya göre 100 kat daha yavaş olan viruslardır ve mutasyon tahminen birkaç bin yılda şekillenebilmektedir.

Zaire'deki ilk Ebola salgını, malaria şüphesi ile hastaneye yatırılan bir kişiden (avcı) hasta bakıcıların dikkatsizliği ve hijyen tedbirleri alınmaması sebebiyle aynı koğuştta yatan başka insanlara bulaşma sonucu meydana gelmiştir. Geleneksel olarak hasta defin işlemi sırasında yapılan yıkama ile de diğer insanlara bulaştığı tespit edilmiştir.

2007'de Uganda'daki salgında %25'lik bir ölüm oranı bildirilmiştir.

Almanya'da (1967) ilk kez maymunlarla çalışan laboratuvar personelinde Marburg enfeksiyonu tespit edilmiştir.

Tablo-1. Yıllara, virus türlerine ve ülkelere göre Ebolavirus salgınları. \*Sayılar, laboratuarda konfirme edilen vakaları yansıtmaktadır.

Ülke	Şehir	Vaka	Ölüm	Virus Türü	Yıl
Dem. Rep. of Congo	Yambuku	318	280	<i>Zaire ebolavirus</i>	1976
South Sudan	Nzara	284	151	<i>Sudan ebolavirus</i>	1976
Dem. Rep. of Congo	Tandala	1	1	<i>Zaire ebolavirus</i>	1977
South Sudan	Nzara	34	22	<i>Sudan ebolavirus</i>	1979
Gabon	Mekouka	52	31	<i>Zaire ebolavirus</i>	1994
Ivory Coast	Tai Forest	1	0	<i>Tai Forest ebolavirus</i>	1994
Dem. Rep. of Congo	Kikwit	315	250	<i>Zaire ebolavirus</i>	1995
Gabon	Mayibout	37	21	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
Gabon	Booue	60	45	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
South Africa	Johannesburg	2	1	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
Uganda	Gulu	425	224	<i>Zaire ebolavirus</i>	2000
Gabon	Libreville	65	53	<i>Zaire ebolavirus</i>	2001
Republic of Congo	Not specified	57	43	<i>Zaire ebolavirus</i>	2001
Republic of Congo	Mbomo	143	128	<i>Zaire ebolavirus</i>	2002
Republic of Congo	Mbomo	35	29	<i>Zaire ebolavirus</i>	2003
South Sudan	Yambio	17	7	<i>Zaire ebolavirus</i>	2004
Dem. Rep. of Congo	Luebo	264	187	<i>Zaire ebolavirus</i>	2007
Uganda	Bundibugyo	149	37	<i>Bundibugyo ebolavirus</i>	2007
Dem. Rep. of Congo	Luebo	32	15	<i>Zaire ebolavirus</i>	2008
Uganda	Luero District	1	1	<i>Sudan ebolavirus</i>	2011
Uganda	Kibaale District	11*	4*	<i>Sudan ebolavirus</i>	2012
Dem. Rep. of Congo	Isiro Health Zone	36*	13*	<i>Bundibugyo ebolavirus</i>	2012
Uganda	Luero District	6*	3*	<i>Sudan ebolavirus</i>	2012
<a href="#">Çesitli ülkeler</a>	çeşitli	8033*	3865*	<i>Zaire ebolavirus</i>	2014

n)

# Teşhis

- ELISA, PCR
- Immunfloresans
- Elektron mikroskopi

## Mücadele ve Korunma

Enfeksiyon zincirinin tamamlanması engellenmelidir.  
Doğal konakçılar ile temas!

Antiviral uygulamalar (Ribavirin ve İnterferon) etkisiz

Aşı çalışması (Ebola-2005, Marburg-USA)



## 2014-2015 Ebola Salgını Hakkında Son Durum

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) internet sitesinden ([http://www.who.int/csr/disease/ebola/manual\\_EVD/en/](http://www.who.int/csr/disease/ebola/manual_EVD/en/)) alınan bilgilere göre pandemik ve epidemik olarak tanımlanan son Ebolavirus salgında 8.Ekim.2014 tarihi itibariyle çoğunluğu Afrika ülkelerinden (Resim 3) olmak üzere 8033 konfirme edilen vakadan 3865'inde ölüm gözlendiği (%48,11) ve son bir vakanın da İspanya'dan (Sierra Leone'de enfekte olan bir İspanyol'un tedavi amaçlı Madrid'e getirilmesi sonrası insandan insana nakil sonucu görevli hemşire'de Ebolavirus enfeksiyonunun varlığı konfirme edildi.) bildirimini ile Avrupa'da da tespiti gerçekleşmiştir. Bu nedenle enfeksiyonla ilgili olarak dünya çapında uyarı ve yanıt çağrısı yapılmıştır. Yine Dünya Sağlık Örgütü organizasyonluğunda Ebola'ya karşı aşı üretimi çalışmaları başlatılmış olup, 2 aşı adayı "faz 1" çalışmaları için ön lisans almıştır.

Biri Amerika (cAd3-ZEBOV), diğeri Kanada (rVSV-ZEBOV) menşeli iki aşının "faz 2 ve faz 3" deneysel çalışmaları sonuçlanmıştır.





# Arenaviridae

RNA, 2 segmentli, zarlı, tek iplikli, ambisens

Lassa Fever (Lassavirus)

1969, Nijerya – 5000 kişinin ölümü

- Afrika'da bulunan kemirici türleri



Endemik Bölge

Rodent-borne

# Arenaviridae - Schematischer Aufbau



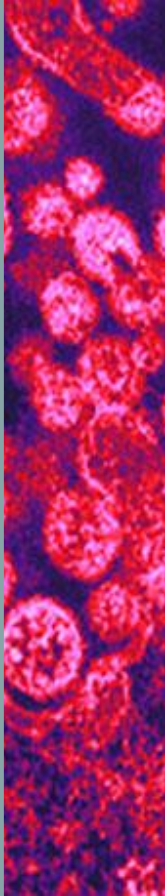
# LCMV-Lassa virus complex

<b>Virus</b>	<b>Disease</b>	<b>Vector</b>	<b>Distribution</b>
Lymphocytic choriomeningitis virus	Lymphocytic choriomeningitis	<a href="#">House mouse</a>	Worldwide
Lassa virus	<a href="#">Lassa fever</a>	<a href="#">Rat</a> ( <i>Mastomys natalensis</i> )	West Africa
Junin virus	<a href="#">Argentine hemorrhagic fever</a>	Corn mouse ( <i>Calomys musculus</i> )	<a href="#">Argentina</a>
Machupo virus	<a href="#">Bolivian hemorrhagic fever</a>	Vesper mouse ( <i>Calomys callosus</i> )	<a href="#">Bolivia</a>
Guanarito virus	<a href="#">Venezuelan hemorrhagic fever</a>	Cane mouse ( <i>Zygodontomys brevicauda</i> )	<a href="#">Venezuela</a>
Sabiá virus	<a href="#">Brazilian hemorrhagic fever</a>	Unknown	<a href="#">Brazil</a>
Tacaribe virus		<a href="#">Bat</a> ( <i>Artibeus</i> )	<a href="#">Trinidad</a>
Flexal virus	<a href="#">Influenza</a> -like illness	Rice rat ( <i>Oryzomys</i> )	Brazil
Whitewater Arroyo virus	Hemorrhagic fever	Woodrat ( <i>Neotoma</i> )	Southwestern <a href="#">USA</a>

# Klinik Semptomlar

- Vaskülarizasyonun bulunduğu tüm organlarda yerleşir.
- Mukoza olarak barsak, akciğer ve üriner sistem oldukça etkilenir.
- Ratlarda persistent olarak bulunur.
- Nozokomial enfeksiyon
- Enfekte insanların kan, idrar, semen, süt gibi vücut sıvıları ile direkt kontakt yoluyla da bulaşır.
- Etkilenen sisteme göre; gastrointestinal, kardiyovasküler, respiratorik ve sinir sistemi bulguları gözlenir.

# 1993, Nijerya Lassa Fever salgını



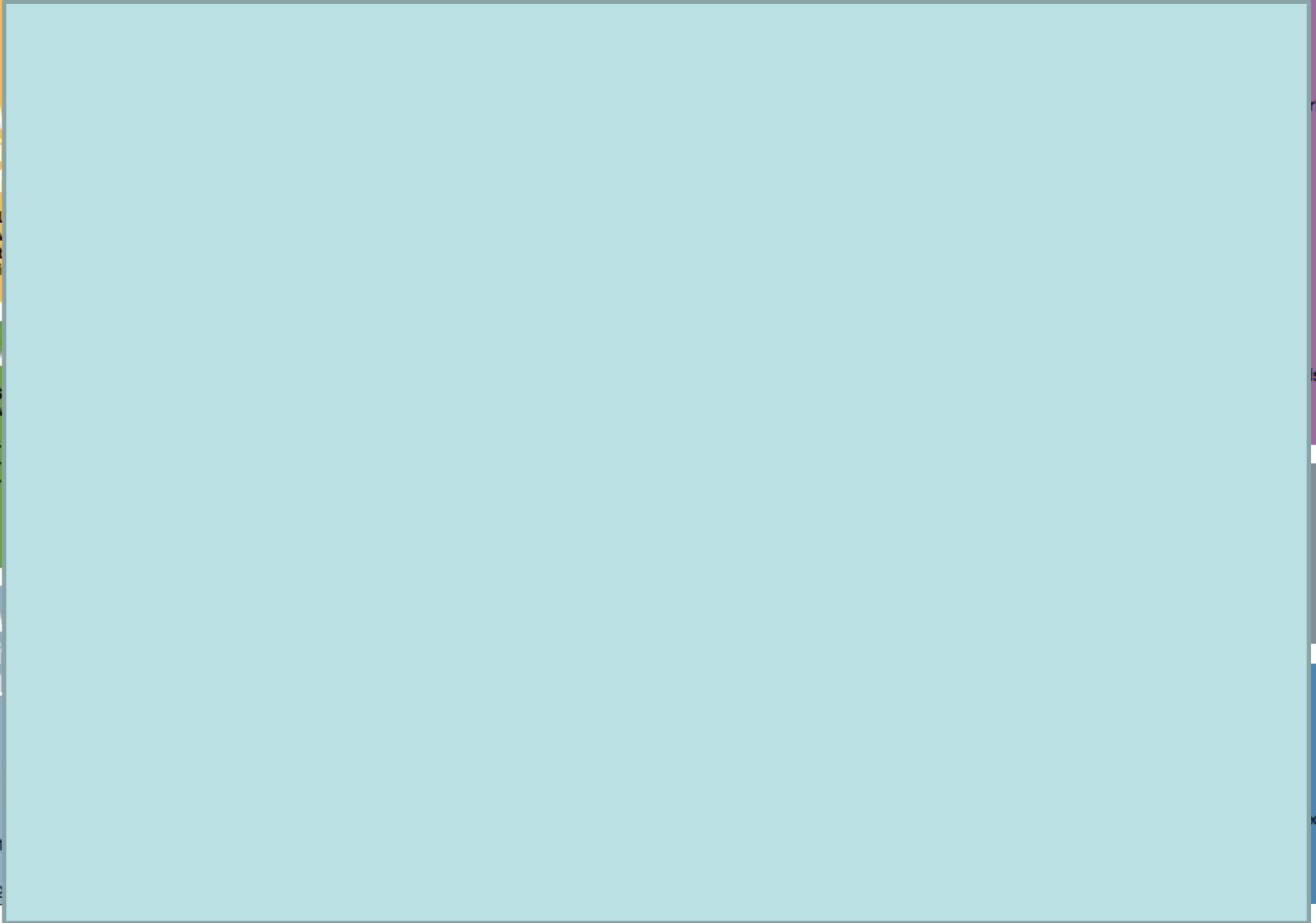
# Korunma ve M¼cadele

İnsanlarda Ribavirin uygulamalarının  
öl¼m oranını düş¼rd¼ğ¼ gözlenmiştir.  
Antiserum ve plazma terapisi  
Canlı atten¼e aşı!

# LASSA FEVER

What do I do  
if I think I have  
Lassa fever?

How can I prevent  
getting infected  
with Lassa fever?



ry

s

d,



## Kaynakça

- 1.<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/>
- 2.<http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/>
- 3.<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>
- 4.<https://www.bmhsc.org/health-and-wellness/education-support/health-library?productId=617&pid=1&gid=001339>