

HANTAVİRÜS

Yrd. Doç. Dr. Banu KAŞKATEPE

HANTAVİRÜS

- Hantavirüsler, Bunyaviridae ailesinin kemirici (rodent) veya böcekçil (insektivör) kaynaklı, zarflı bir RNA virüsü grubudur.
- Hantavirüs ilk defa 1978 yılında izole edilmekle birlikte ateş ve böbrek yetmezliğiyle seyreden hastalık tablosu yaklaşık bin yıl önceki Çin metinlerinde tanımlanmaktadır.
- 1900-1950 yılları arasında Çin, Kore, Rusya ve İskandinav ülkelerinde siper nefriti, hemorajik nefrozonefrit ve nephropathia epidemica gibi isimlerle adlandırılan salgın hastalık tabloları tanımlanmıştır.

- Kore Savaşı (1950-1953) sırasında 3000'den fazla Amerikalı ve Koreli askerin etkilendiği “ateş, şok ve böbrek yetmezliği” ile seyreden bir salgın hastalık ortaya çıkmış ve bu tablo “Kore Kanamalı Ateşi” olarak adlandırılmıştır. O yıllarda olası etkenin kemirici kaynaklı olabileceği öngörölmüş ancak metodolojik olarak gösterilememiştir.


- İlk kez Kore'de Lee 1976-1978 yılları arasında yaptığı çalışmalarda, hastalığın endemik olduğu bölgelerde yakalanan kemiricilerin akciğer dokusuyla hasta serumları arasında spesifik reaksiyon geliştiğini göstermiş ve sonrasında Hantaan nehri civarında bir kemiriciden izole edilmiştir. İsmi bu nehirden almıştır.
- Her hantavirüs tipi o tipe özgü bir kemirici türü tarafından taşınır. Bu nedenle yeryüzünde kemirici türlerinin dağılımıyla hantavirüs tiplerinin dağılımı paralellik gösterir. Günümüze kadar 45 civarında hantavirüs tipi saptanmıştır.
- Hastalık 1983 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “**renal sendromla seyreden kanamalı ateş**” (RSKA) olarak adlandırılmıştır.

- 1993 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Navajo yerlilerinde akut solunum yetmezliği ve yüksek fatalite hızı (%60) ile karakterize bir salgın hastalık ortaya çıkmış ve bu hastalardan alınan serumların hantavirüsle reaksiyon vermesi sonucu etkenin bir hantavirüs olabileceği düşünülmüştür. Bir süre sonra çevredeki kemiricilerden bu hastalığın etkeni olan yeni bir hantavirüs tipi (Sin Nombre virusu) izole edilmiştir.
- Amerika kıtasında görülen bu tablo ise “**hantavirüs kardiyo-pulmoner sendromu**” veya “**hantavirus pulmoner sendromu**” (HPS) olarak isimlendirilmiştir.

- *Hantavirüs* insanlarda
 - “Renal sendromla seyreden hemorajik ateş” ve
 - “Kardiyopulmoner sendrom” adları ile iki tür sendroma neden olurlar.

Özellikleri

- Hantavirüs 90-160 nm büyüklüğünde, negatif polariteli, tek sarmallı, üç parçalı çembersel RNA içeren zarflı virüsdür. Hantavirus RNA'sı L (geniş), M (orta) ve S (küçük) olmak üzere üç segmentten oluşmaktadır.

- L segmenti replikasyonda görevli RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimini kodlamaktadır 

- M segmenti zarf glikoproteinlerini (GN ve GC),

- S segmenti  nükleokapsid proteinini (N) kodlar.



- Hantavirüsler zarf glikoproteinleriyle konak (insan) hücre yüzeyindeki β 3-integrin reseptörlerine yapışarak endotel hücreleri, epitel hücreleri, foliküler dentritik hücreler, makrofajlar ve lenfositleri enfekte etmektedir.

Bulaşma

- Hantavirüsler kemiricilerde genellikle asemptomatik fakat kronik bir infeksiyona yol açarlar. Hantavirüsle infekte olan kemiriciler idrar ve dışkılarıyla çevresel ortama aylarca virüs saçmaya devam eder. Virüs çevresel ortamda haftalarca canlılığını sürdürebilir; ancak ultraviyole, sıcaklık, deterjan ve hipoklorit gibi dezenfektanlara son derece duyarlıdır. Virüs'ü taşıyan hayvanların idrarlarında virüs bir seneye kadar saptanabilmektedir.

- İnsanlara bulaşma çevresel ortama saçılan bu virüslerin genellikle inhalasyonla veya mukozal (orofarinks, konjunktiva) yolla alınmasıyla gerçekleşir. Kemiricilerin doğal yaşam alanlarında aktivitede bulunanlar (askerler, ormancılar, çiftçiler, avcılar, doğa sporu yapanlar vb.) hantavirüsle karşılaşma açısından riskli grubu oluştururlar. Çalışmalar kemirici idrar ve dışkısıyla temas açısından riskli gruptaki insanlarda hantavirüs infeksiyonu prevalansının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Klinik

- Hantavirüsler insanlarda RSKA ve HPS olmak üzere iki türlü hastalık tablosuna yol açar.
- Hastalığın türü ve şiddeti, hantavirüs tipiyle yakından ilişkilidir.
- Amerika Kıtası'nda bulunan hantavirüs tipleri (SNV, ANDV, LANV, NYV vb.) HPS'ye neden olur ve oluşan enfeksiyonun fatalitesi oldukça yüksektir (%30 civarında).
- Avrupa ve Asya'da bulunan hantavirüs tipleri (HTNV, SEOV, DOBV, PUUV vb.) ise RSKA'ya yol açarlar. Bunlardan HTNV ve DOBV ile oluşan enfeksiyon daha ağır seyirlidir ve fatalite hızı %5-10 arasındadır. Avrupa'da yaygın olarak bulunan PUUV ile oluşan enfeksiyon daha hafif seyirlidir ve fatalite hızı %0.1 civarındadır.

- **Renal Sendromla Seyreden Hemorajik Ateş**, ilk kez Kore savaşı sırasında 3000 askerde görülen bir tablodur.
- Akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanan intertisyel nefritin yanı sıra yaygın kanamaların görülmesi sendroma RSSHA adı verilmesine neden olmuştur.
- RSSHA'da ölüm oranı %5-35 arasındadır.
- RSSHA'nın kuluçka dönemi 7-21 gündür.
- Ani yükselen ateş, titreme, ishal, kusma, baş ağrısı, yüzde kızarıklık görülür. Ani göz içi basıncın artışına bağlı olarak bulanık görme, akut miyopi, periorbital ödem ve kemozis görülebilir. Olguların 1/3'de konjiktiva kanaması peteşik-purpurik kanamalar, burun, mide, vajinal ve üriner sistem kanamaları görülebilir.

- **Kardiyopulmoner Sendrom** İlk kez Güney Batı Amerika'da tanımlanmış bir tablodur. Hastalık 3 haftalık kuluçka döneminden sonra ateş, karın ağrısı, öksürük, kas ağrısı şikayetleri ile başlar. Bu şikayetlerden sonra hızla bulantı-kusma, diyare gelişir. Bazen tek başına baş ağrısı en önemli yakınmadır. Ağır olgularda pulmoner kapiller geçirgenliğin artmasına bağlı olarak akciğer ödemi, şok, aritmi, koagülopati gelişir. Bu tür hastalarda başta akciğerler endoteli olmak üzere kalp, iskelet kası, böbrekler ve pankreas olmak üzere *Hanta virüs* antijenleri saptanır. Kardiyopulmoner Sendrom'da ölüm oranı %30'un üzerindedir.

Tanı

- Serolojik testler
- Moleküler testler
- Hücre kültürü
- Hantavirüs tip tayini (Nötralizasyon testi)

Tedavi

- FDA tarafından onaylanmış olan anti- viral ilaç, immünoterapi veya aşı henüz yoktur.
- RSKA tedavisinde 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.
- Ribavirin?
- HTNV ile infekte edilen deneysel hayvan modellerinde ribavirin tedavisinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Korunma

- Etkin korunma yöntemi yok;
- Hantavirus insanlara çoğunlukla orman, bahçe gibi doğal alanlar içinde ve inhalasyon yoluyla bulaşmaktadır. Bu nedenle etkili ve sürdürülebilir korunma önlemleri uygulamak kolay değildir.
- Ancak infeksiyon hastalıklarından korunmada el temizliği ve temel hijyen kurallarına uymanın çok önemli olduğu unutulmamalıdır.
- Yaşam alanlarına yakın yerlerde (Depo, ambar vs..) Kemirici kontrolü sağlanmalı
- Hantavirus infeksiyonu 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.

- Türkiye' de durum?

References

- Çelebi, Güven. Hantavirus İnfeksiyonları. *Klimik Dergisi* 2011; 24(3): 139-49
- Çelen, Mustafa Kemal, Hanta Virüs Enfeksiyonu <http://www.dicle.edu.tr/Contents/2b385b23-d023-4f2b-a525-e19d73b0fc40.pdf>. Erişim: Ekim,20017
- Çelebi, Güven. Hantavirüs Enfeksiyonları, <http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2013/01/Hantavirüs-KLIMIK-Antalya-Top.pdf>. Erişim tarihi:Eylül, 2017
- CDC. Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) <https://www.cdc.gov/hantavirus/hps/index.html>. Erişim tarihi: Eylül, 2017
- Ustaçelebi Şemsettin, Usi Dürdal. sf,46.Genel Viroloji. Pelikan Kitabevi, Nisan 2008