

Hantavirüs Enfeksiyonları

Dünyada ve Ülkemizde Epidemiyoloji ve Tanı

Uzm. Dr. Dilek Yağcı Çağlayık

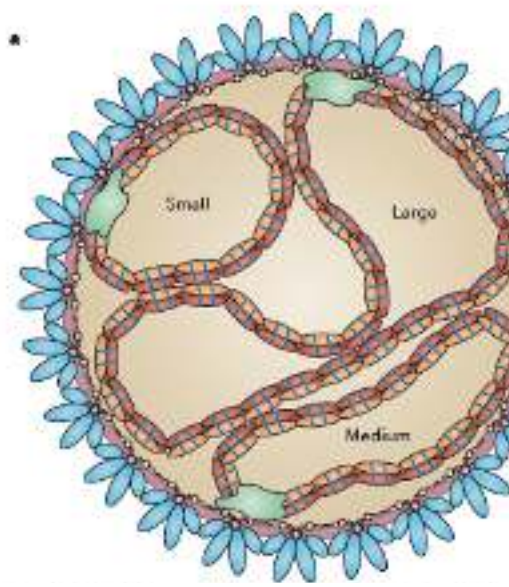
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
Ulusal Arbovirus ve Viral Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarı

5. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu,
25 Ekim 2014,
Erzurum

Sunum Planı

- 1-Hantavirus
- 2-Hantavirus'un dünyadaki ve ülkemizdeki epidemiyolojisi
- 3-Tanı yöntemleri ve algoritmalar

HANTAVİRUSLER



- Bunyaviridae ailesi, Hantavirus cinsine mensuktur.
- Zarflı, 3 segmentli, negatif polaritelidir (RNA polimerazı vardır)
- Segmentlerin uçları birbirinin komplementeridir.
- S... > Nükleokapsid (N) proteinini,
- M...> Glikoproteinleri (Hücreye tutunmadan sorumlu)
- L...> RNA bağımlı RNA polimerazı kodlamaktadır.

Vaheri A, 2013, Nature Reviews



HANTAVİRUSLER

- Hantavirus reseptörü; hücrelerin ECM ve diğer hücrelere yapışmasını sağlayan $\beta 3$ integrin (CD61, glikoprotein IIIa) molekülüdür.

Vaheri A, 2013, Nature Reviews

HANTAVİRUSLER

- Diğer Bunyaviruslerden farklı olarak artropod vektörleri yoktur.

- Oda ısısında >10 gün

- +4 °C > 18 gün

- -20 °C

Çevresel yayılımını bu özelliği belirlemektedir.



Taxa name search:

Select to search across all ICTV releases

(1 result found)

Click to view	Release	Search results
<input type="button" value="View genus"/>	2013	Unassigned-> <i>Bunyaviridae</i> -> Hantavirus

Virus Taxonomy: 2013 Release

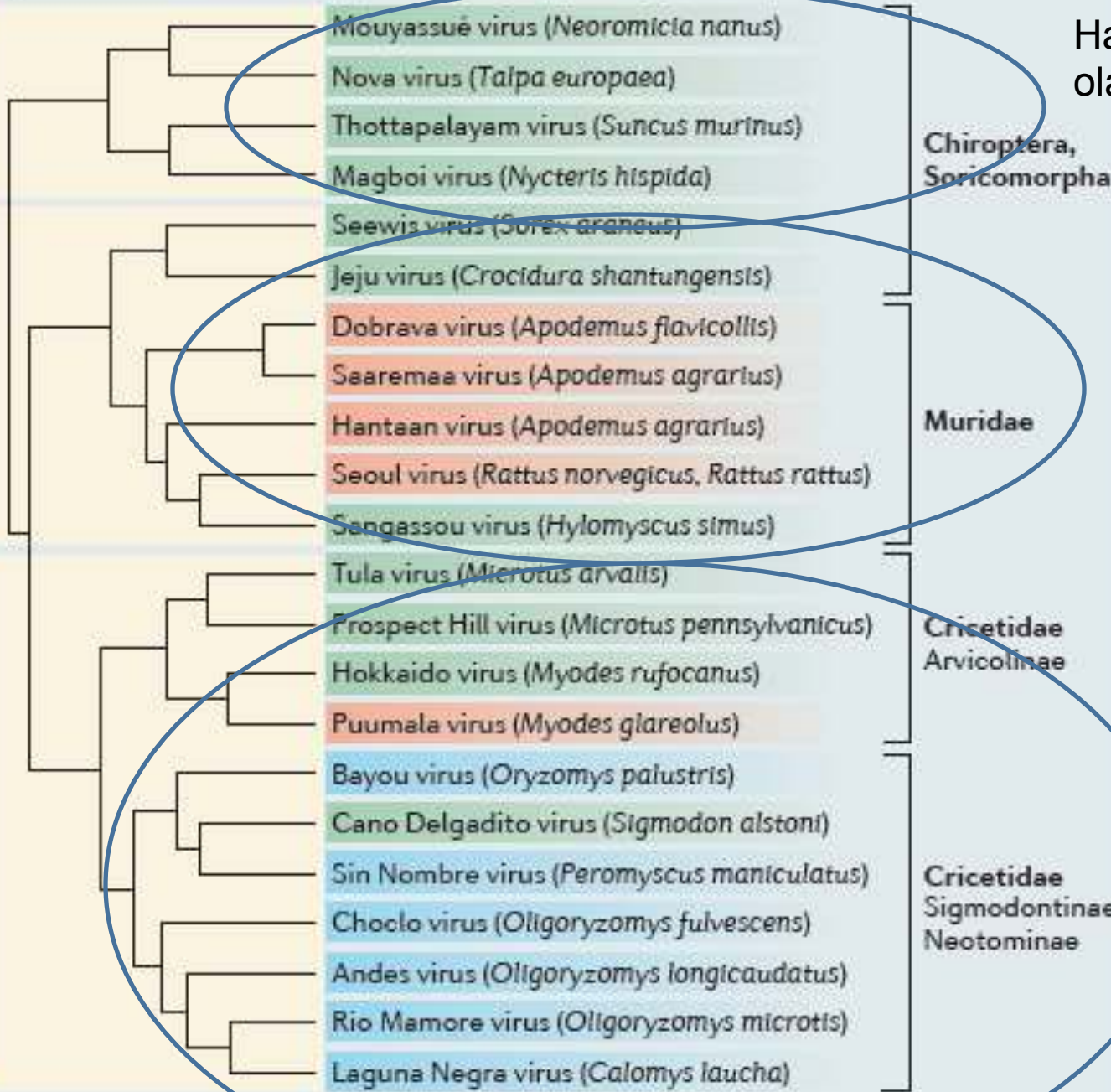
[? How do I use the taxonomy tree?](#)

EC 45, Edinburgh, July 2013;
Email ratification 2014 (MSL #28)

Family: <i>Bromoviridae</i>	(6 Genera)
Family: <i>Bunyaviridae</i>	(5 Genera)
Genus: <i>Hantavirus</i>	(24 Species)
Genus: <i>Nairovirus</i>	(7 Species)
Genus: <i>Orthobunyavirus</i>	(48 Species)
Genus: <i>Phlebovirus</i>	(9 Species)
Genus: <i>Tospovirus</i>	(9 Species)
Family: <i>Caliciviridae</i>	(5 Genera)

Uluslararası Virus Taksonomi Komitesine göre; şu an için Hantaviruse ait 24 tür tanımlanmıştır.





Hantaviruslar, filogenetik olarak 3 gruba ayrılmıştır. **Yarasalarca taşınan hst oluşturmayan, patojenitesi bilinmeyen**

Muridae ailesinden olan kemiricilerce (Apodemus Rattus) taşınan ve RSKA 'e neden olan türler

Arvicolinae cinsi ve Yeni Dünya kemiricilerinin taşıdığı NE ve HPS'a neden olan türler



Hantavirus konakçı ilişkisi

- Kemiriciler, Böcek yiyenler, Yarasalar hantavirus ile enfekte olduklarında inflamatuvar yanıt baskılanır ve viremi persiste eder, dolayısıyla kronik enfekte ve asemptomatiktirler.
- Her Hantavirus sadece bir tek rezervuar konakçıya sahiptir.
- Rezervuar olan kemiriciden başka bir kemiriciye bulaştığı takdirde bu durum viral temizlenmeyle son bulmaktadır (spillover).

Reusken C, 2013

Heyman P, 2012

Vaheri A, 2013, Nature Reviews

Herbir *Hantavirus* türünün ayrı bir kemirici konakçıda bulunması, *Hantavirus* ile konakçısının eş zamanlı evrimleşmiş olması ile açıklanmaktadır.



Virus türü	Konakçı kemirici	Yayılım alanı	Klinik tabl
<i>Dobrava-Belgrad</i>	<i>Apodemus flavicollis</i>	Balkanlar, Rusya	RSKA
<i>Hantaan virus</i>	<i>Apodemus agrarius</i>	Çin, Kore, Doğu Rusya	RSKA
Saaremaa virus	<i>Apodemus agrarius</i>	Avrupa	RSKA
<i>Seoul virus</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	Tüm Dünya	RSKA
<i>Puumala virus</i>	<i>Myodes glareolus</i>	İskandinavya,Almanya, Batı Rusya	RSKA
<i>Sochi virus</i>	<i>Apodemus ponticus</i>	Rusya, Gürcistan	RSKA
<i>Andes virus</i>	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Arjantin, Şili	HPS
<i>Bayou virus</i>	<i>Oryzomys palustris</i>	ABD	HPS
<i>Black Creek Canal virus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	ABD	HPS
<i>Laguna Negra virus</i>	<i>Calomys laucha</i>	Arjantin, Bolivya, Brezilya, Paraguay	HPS
<i>New York virus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	ABD	HPS
<i>Sin Nombre virus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	ABD, Kanada	HPS

Family: *Bromoviridae*

(6 Genera)

Family: *Bunyaviridae*

(5 Genera)

Genus: *Hantavirus*

(24 Species)

Species: *Andes virus*

Species: *Bayou virus*

Species: *Black Creek Canal virus*

Species: *Cano Delgadito virus*

Species: *Dobrava-Belgrade virus*

Apodemus flavicollis, A. ponticus

Species: *El Moro Canyon virus*

★ Species: *Hantaan virus*

Apodemus agrarius

Species: *Isla Vista virus*

Species: *Khabarovsk virus*

Species: *Laguna Negra virus*

Species: *Muleshoe virus*

Species: *New York virus*

Species: *Prospect Hill virus*

Species: *Puumala virus*

Myodes glareolus

Species: *Rio Mamore virus*

Species: *Rio Segundo virus*

Species: *Saaremaa virus*

Apodemus agrarius

Species: *Sangassou virus*

Species: *Seoul virus*

Rattus norvegicus, R. rattus

Species: *Sin Nombre virus*

Species: *Thailand virus*

Species: *Thottapalayam virus*

Species: *Topografov virus*

Species: *Tula virus*

Genus: *Nairovirus*

(7 Species)

Kemirici konakçı (Rezervuar)	Türkiye'deki esas rezervuar kemiriciler
 <p>Myodes glareolus</p>	Ormanlar (Kayın) ve ormanın tarlayla kesiştiği alanları severler ve Puumala virus' unu taşırlar. Karadeniz bölgesinde bulunur. (Kızıl orman faresi)
 <p>Apodemus flavicollis</p>	Ormanlarda(Karaçam) yaşarlar. Dobrava virus'u taşırlar. Tüm Türkiye'de yaygındır. (Sarı boyunlu orman faresi)
 <p>Apodemus agrarius</p>	Tarım alanlarında yaşarlar. Saarema virus'u taşır. Kuzey Trakya'da Kayın, meşe, gürgen ormanlarında yayılış gösterir. (Sırtı çizgili orman faresi)

Vaheri A, 2006, ENIVD meeting
Sözen M, 2000

İnsanlara Bulaş



- Hantavirusun kemirici bir konakçıdan yayılımı 8 aya kadar devam edebilmektedir.
- Kemiricilerin virus içeren feçes, tükürük ve idrar gibi çıkartılarının inhalasyonu yoluyla insanlar enfekte olmaktadır.
- İnsan, kedi, köpek ve tilki son konaktır, dolayısıyla insandan insana geçiş yoktur.

İnsanlara Bulaş

RESEARCH

Person-to-Person Transmission of Andes Virus

Valeria P. Martinez,^{*} Carla Bellomo,^{*} Jorge San Juan,[†] Diego Pinna,[‡] Raul Forlenza,[§] Malco Elder,[¶]
and Paula J. Padula^{*}

- ANDV.....>insandan insana geçiş gösterilmiştir (2002).
- PUUV.....> trombosit infuzyonu ile bulaş gösterilmiştir (2008)



Virology Question and Answer Scheme (VIROQAS)

Headache and low platelets in a patient with acute leukemia

Marjatta Sinisalo^{a,*}, Olli Vapalahti^{b,c,d}, Susanne Ekblom-Kullberg^e, Outi Laine^a,
Satu Mäkelä^a, Hannele Rintala^a, Antti Vaheri^{b,c,d,a}

HANTAVİRUS ENFEKSİYONUNUN ORTAYA ÇIKIŞ SEBEBİ MULTİFAKTÖRİYELDİR.

Çok sayıda kemirici (Konak, rezervuar)

Genç
Yeni enfekte
Genetik özellikler (Hantavirus için duyarlı olması)
Populasyon yoğunluğu ve yapısı
Kemirici davranışları

İnsanların virusun ve kemiricinin bulunduğu ortamda bulunması

Konak kemiricilerin yaşama alanlarında ve virusun yaşayabildiği alanlarda uzun süreli bulunma

Viruse bağlı faktörler

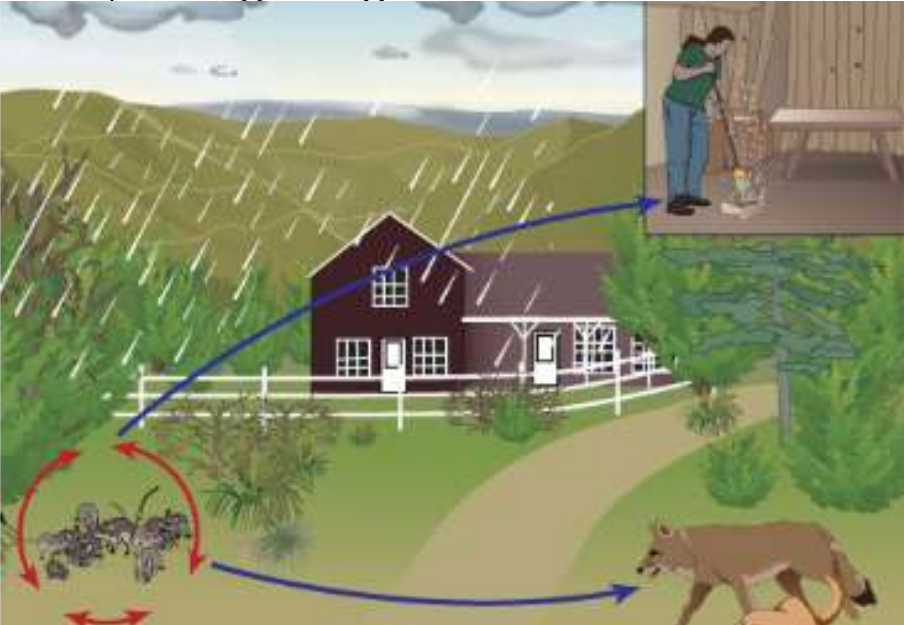
Virus ekolojisi
Virus genetiği

İklim, yüzey özellikleri ve biyoçeşitlilik

Bitki örtüsü
Kar örtüsü
Yiyecek bulunması
Sıcaklık
UV-ışınma
Toprak pH'sı ve nemi

Kemiricinin yaşaması için

Virusun konak dışında yaşayabilmesi için



Reusken C, 2013

Heyman P, 2012

HANTAVİRUS ENFEKSİYONUNUN SEBEPLERİ

- 1- Kemiricilerin yaşadığı alanlar
- 2- Kemiricilerin yiyecek bulma davranışları
- 3- Biyoçeşitlilikte azalma
- 4- Virüs ekolojisi
- 5- İnsan kaynaklı risk faktörleri

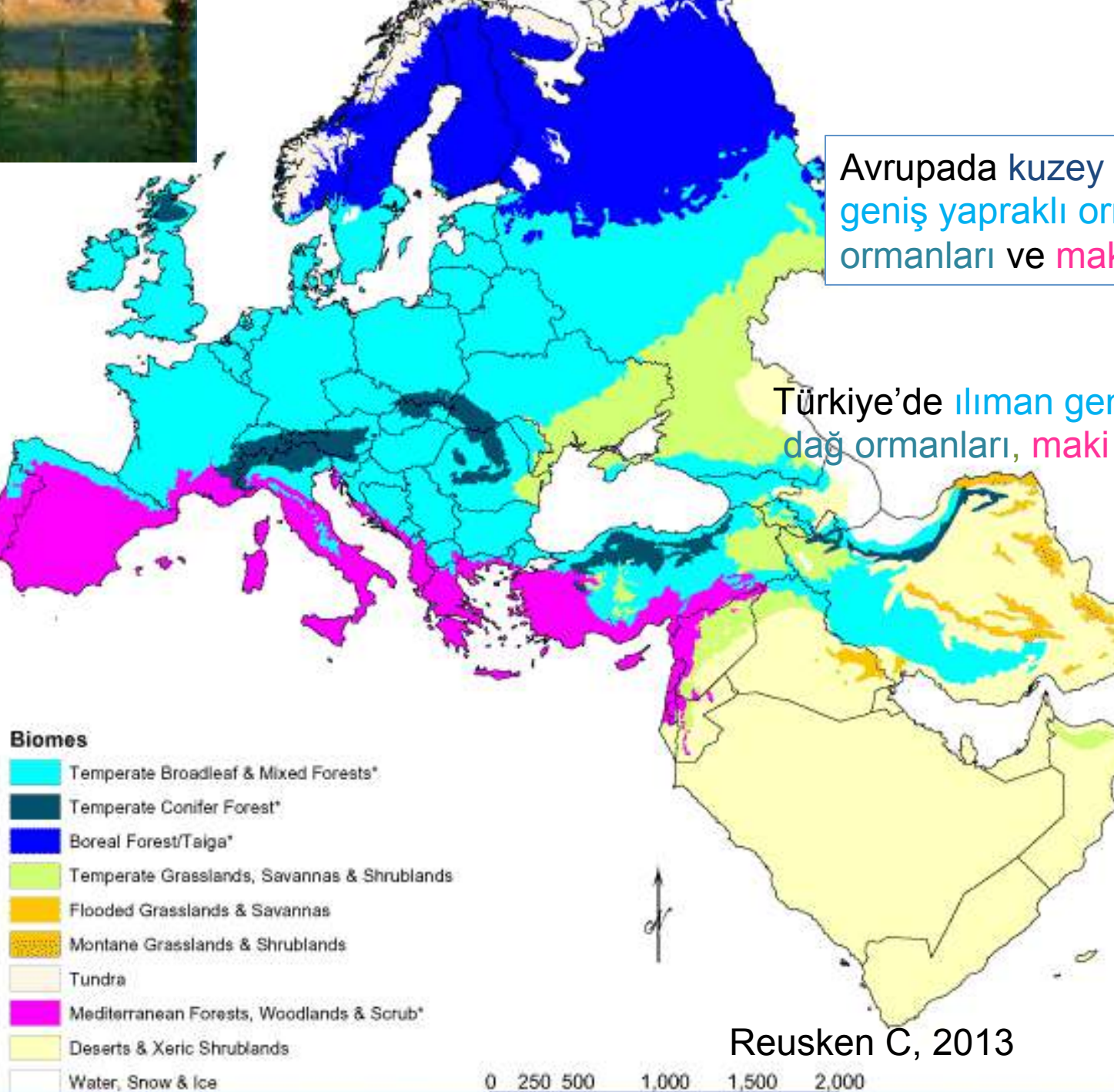


Dünyada farklı iklim koşullarında farklı bitki örtüleri görülmektedir.



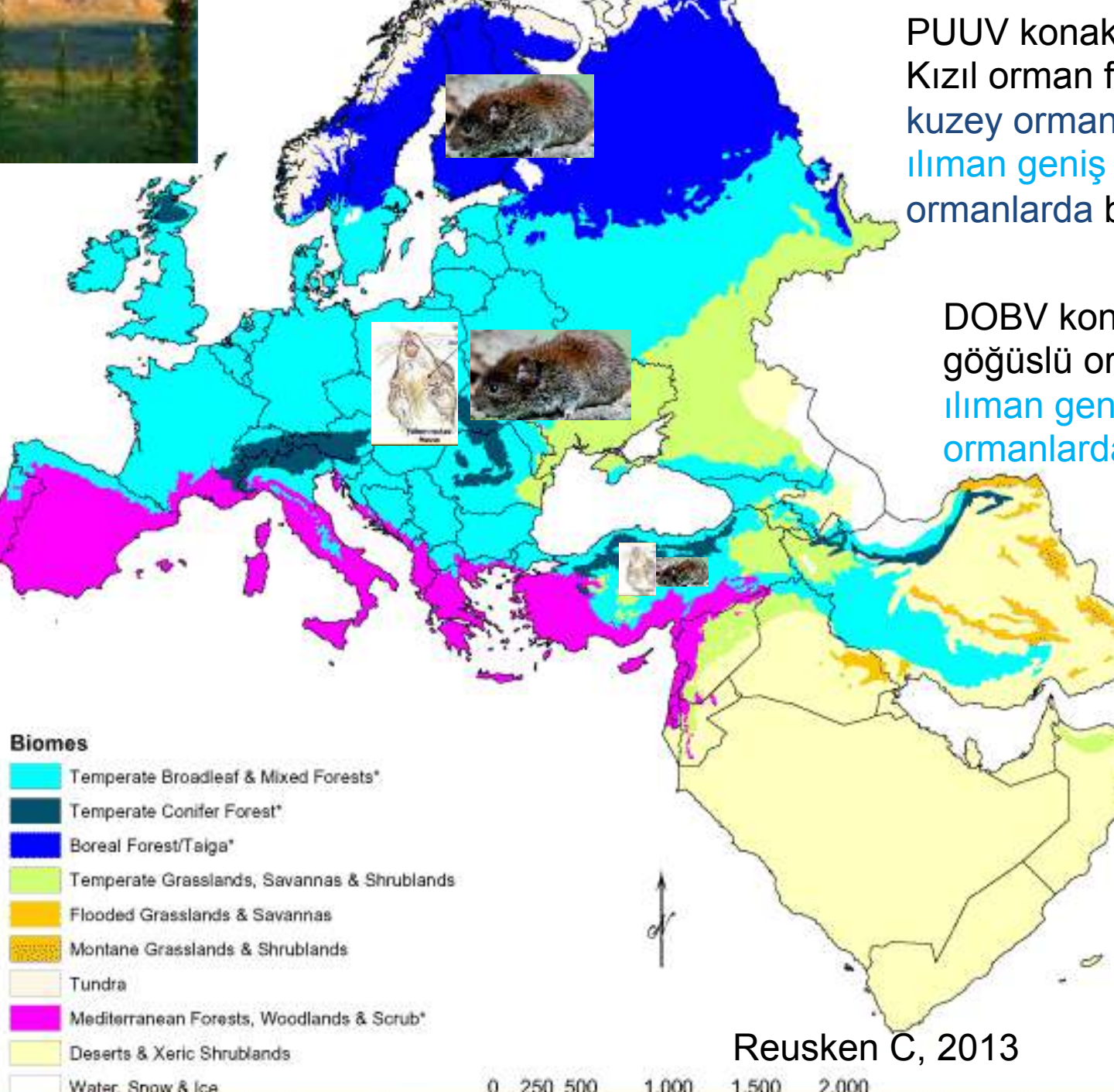
Avrupada kuzey ormanları, ılıman geniş yapraklı ormanlar, dağ ormanları ve maki izlenmektedir.

Türkiye'de ılıman geniş yapraklı ormanlar, dağ ormanları, maki ve bozkır egemendir



Reusken C, 2013





PUUV konakçısı
Kızıl orman faresi
kuzey ormanları,
ılıman geniş yapraklı
ormanlarda bulunur.

DOBV konakçısı Sarı
göğüslü orman faresi
ılıman geniş yapraklı
ormanlarda bulunur.

- Biomes**
- Temperate Broadleaf & Mixed Forests*
 - Temperate Conifer Forest*
 - Boreal Forest/Taiga*
 - Temperate Grasslands, Savannas & Shrublands
 - Flooded Grasslands & Savannas
 - Montane Grasslands & Shrublands
 - Tundra
 - Mediterranean Forests, Woodlands & Scrub*
 - Deserts & Xeric Shrublands
 - Water, Snow & Ice

Reusken C, 2013





Figure



Karadeniz bölgesinde



Tüm Türkiye'de

DOBV, Sarı göğüslü orman faresi

DOBV, Sarı göğüslü orman faresi

PUUV, Kızıl orman faresi

Bolu, Zonguldak, Kastamonu, Bursa, Sinop, Giresun, Düzce, Rize, Trabzon



Bank vole

Myodes glareolus



Yellow-necked mouse

Apodemus flavicollis



Saaremaa Sırtı çizgili orman faresi



Apodemus agrarius



Black sea field mouse

Apodemus ponticus



Demirsoy A, 2006, Rodents of Türkiye
Vaheri A, 2013

Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı

Kuzey Trakya



HANTAVİRUS ENFEKSİYONUNUN SEBEPLERİ

- 1- Kemiricilerin yaşadığı alanlar
- 2- Kemiricilerin yiyecek bulma davranışları
- 3- Biyoçeşitlilikte azalma
- 4- Virüs ekolojisi
- 5- İnsan kaynaklı risk faktörleri



Kayın ağacının sert kabuklu meyvesi



Meşe palamudu

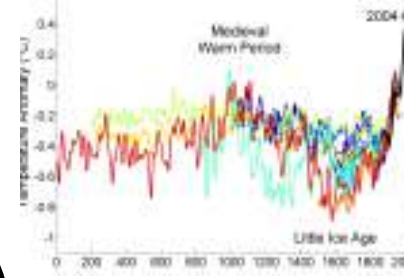
Ilıman geniş yapraklı orman bölgelerinde;
Kayın ve meşe gibi ağaçlar, 3-4 yılda bir kuru meyvelerini (spor) dökmektedir.

Jonsson CB, 2010

Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı



- 2 yıl boyunca yüksek yaz sıcaklığı



Yüksek sonbahar sıcaklığı (1-5,5°C)

- Kuru meyvelerin gelişimine ve bol miktarda yere dökülmesine



- Kemirici popülasyonunda artışa



- Sonbahar sonunda Hantavirus salgınları

Aksine yüksek kış sıcaklıklarının kızıl orman faresini yırtıcılardan koruyan kar örtüsünün daha az kalmasına neden olduğu ve popülasyonda azalmaya neden olduğu görülmüştür.

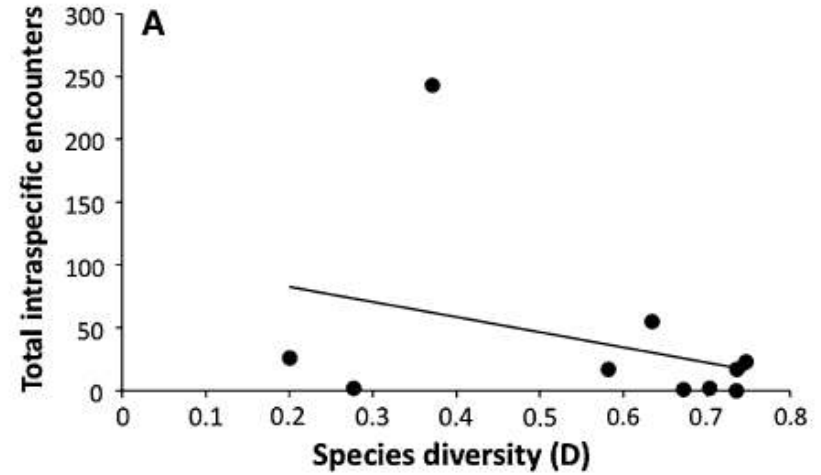
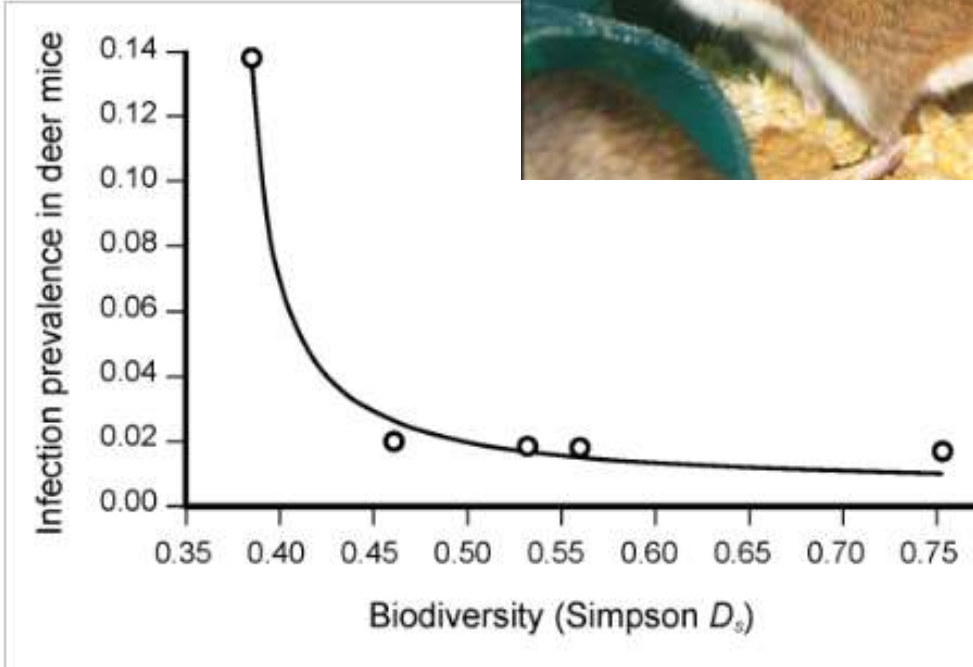


Jonsson CB, 2010
Vaheri A, 2013

HANTAVİRUS ENFEKSİYONUNUN SEBEPLERİ

- 1- Kemiricilerin yaşadığı alanlar
- 2- Kemiricilerin yiyecek bulma davranışları
- 3- Biyoçeşitlilikte azalma
- 4- Virüs ekolojisi
- 5- İnsan kaynaklı risk faktörleri

Figure



•Biyçeşitlilik arttıkça, rezervuar kemiricilerin, virusu taşıyamayan başka türlerle etkileşimi artmaktadır.

•Bu da kendi türü içindeki bireylerle etkileşiminin (ısıрма gibi) azalmasına ve dolayısıyla Hantavirus enfeksiyon sıklığının düşmesine neden olmaktadır.

•Aksine biyçeşitlilikteki azalma Hantavirusun dolaşımını arttırmaktadır.

Suzan G, 2009

Clay CA, 2009



HANTAVİRUS ENFEKSİYONUNUN SEBEPLERİ

- 1- Kemiricilerin yaşadığı alanlar
- 2- Kemiricilerin yiyecek bulma davranışları
- 3- Biyoçeşitlilikte azalma
- 4- Virüs ekolojisi
- 5- İnsan kaynaklı risk faktörleri

Virus ekolojisi



- Hantavirusun, kemiriciler arasında geçişi ısırma, dövüşme, cinsel temas veya kontamine aerosollerin inhalasyonu ile olmaktadır ve horizontal geçmektedir.
- İnsanlara geçiş de inhalasyon yoluyla.
- Çevrede haftalarca yaşayabildiği gösterilmiştir.

• Düşük sıcaklık

Oda sıcaklığında >10 gün

+4 °C - 20 °C >18 gün

• Nemli toprak

• Düşük düzeydeki UV ışını

Virusun yayılımından sorumludur.

Reusken C, 2013



HANTAVİRUS ENFEKSİYONUNUN SEBEPLERİ

- 1- Kemiricilerin yaşadığı alanlar
- 2- Kemiricilerin yiyecek bulma davranışları
- 3- Biyoçeşitlilikte azalma
- 4- Virüs ekolojisi
- 5- İnsan kaynaklı risk faktörleri

İnsan kaynaklı risk faktörleri

Viruse maruziyet açısından riskli davranışlar;

- Kemirici yuvalarına zarar vermek (temizlemek, yeniden düzenlemek)
- Kemiricilerin bulunduğu tavan arası, kiler, baraka, kulübe, garaj gibi kapalı alanlara girmek ve temizlik yapmak
- Kemiricilerin yaşadıkları yerlerde kamp yapma, yerde uyuma, avlanma, askeri tatbikat, ormancılık, çiftçilik, kemirici avlama nedeniyle uzun süre bulunmak
- Sigara içmek

(Kemiricilerin saçtığı virus miktarı ve enfekte kemirici sayısı insan vaka sayısını belirlemektedir.)

Reusken C, 2013

Heyman P, 2013

İnsan kaynaklı risk faktörleri

- PUUV'un %70 asemptomatik seyrettiği ve HLA B27 taşımanın koruyucu olduğu bildirilmiştir.



ASYA'DA HANTAVİRUS

- Kore savaşı sırasında Amerikan askerlerinde RSKA saptanmıştır.
- Doğu Sovyetlerde ve Mançurya'da da daha önce benzer hastalığın olduğu farkedilmiş ve viruse, epideminin meydana geldiği Kore'deki Hantaan ırmağının ismi verilmiştir.



ASYA'DA HANTAVİRUS

- Hantaan virusunu takiben Seoul virus şehir kemiricileri olan *Rattus norvegicus* ve *Rattus rattus*'da tanımlanmıştır.
- Çin'den 1950'li yıllardan 2010'a kadar SEOV ve HTNV'e bağlı , 46.000'i kayıtlı ölüm olmak üzere 1,5 milyon RSKA vakası bildirilmiştir.

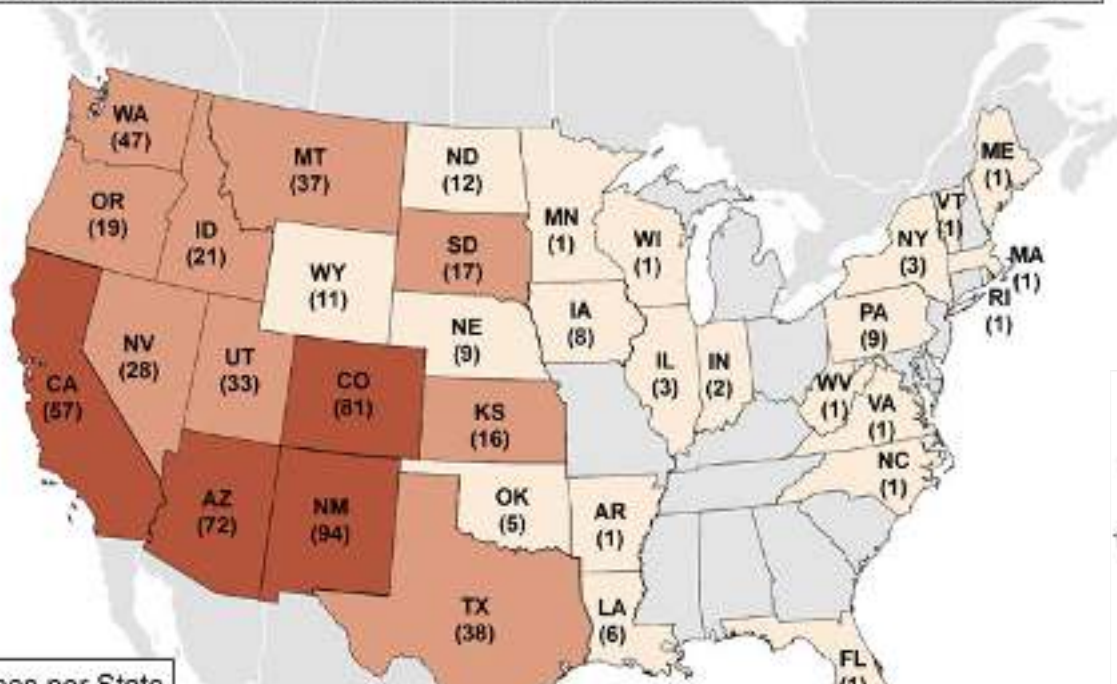
ASYA'DA HANTAVİRUS



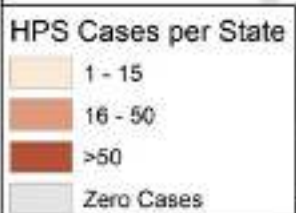
- Hantaan virus, *Apodemus agrarius mantchuricus* (çizgili tarla faresi) tarafından taşınır, %3-7 mortaliteyle seyreder.
- Seoul virus, *Rattus rattus* ve *Rattus norvegicus* tarafından taşınır, %1-2 mortaliteyle seyreder.
- Amur virus, *Apodemus peninsulae* (Kore tarla faresi) tarafından taşınır, %10 mortaliteyle seyreder.

AMERİKA'DA HANTAVİRUS

Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) Cases, by State of Reporting



Son 20
yıldır 639
vaka,
%32
mortalite



Source: Viral Special Pathogens Branch, CDC

Total Cases
(N=639 in 34 St
Cumulative Case C
Per State Valid as of Apr



Deer Mouse Habitat in North America

Sin Nombre Virusu



Figure 1. Location of residences and possible sites of exposure of hantavirus pulmonary syndrome patients in the provinces of Buenos Aires and Neuquén and Andes virus (ANDV)–endemic regions, 2002.

Martinez VP, 2005, EID

Arjantin’de %30-40 mortaliteyle seyreden ANDV görülmektedir. İnsandan insana geçtiği bildirilen tek Hantavirus türüdür.

- Hantavirus enfeksiyonunun inkübasyon döneminde olan veteriner babasıyla aynı yatakta yatan 14 y.daki çocuk
- Hantavirus enfeksiyonunun inkübasyon döneminde olan bir kişiyle 14 saat yanyana otobüs yolculuğu yapan bir kişi
- Otobüs yolculuğu yapan kişiyle 2 gün beraber çalışan iş arkadaşı olmak üzere 3 vakada M segment sekans analizinde index vakalar ile %100 benzer gen dizilimi gösterilmiştir.



AVRUPA'DA HANTAVİRUS

Avrupa'da en yaygın görülen viral kanamalı ateş etkenidir.

SURVEILLANCE REPORT



Annual epidemiological report *Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data*

2013

cases may be due to the implementation of improved surveillance in affected countries. Human cases were detected for the first time in 2011 in the former Yugoslav Republic of Macedonia, and in 2012 in Croatia, Kosovo¹, Serbia and in Montenegro.

Q fever case rates have returned to the expected low levels, thanks to the resolution of the major outbreak in the Netherlands. Hantavirus infections remain the most commonly reported of the viral haemorrhagic fevers, with the highest rates reported from Finland in 2011. Other forms of viral haemorrhagic fever were reported rarely, as sporadic imported cases, or not at all, in 2011. No cases of plague, smallpox, SARS or yellow fever were reported by Member States in 2011 or 2012.

Table 2.4.3. Numbers and rates of hantavirus infection cases reported in the EU/EEA, 2008–2011

Country	2011					2010		2009		2008	
	National coverage	Report type	Total cases	Confirmed cases and notification rate per 100 000 population		Confirmed cases and notification rate per 100 000 population		Confirmed cases and notification rate per 100 000 population		Confirmed cases and notification rate per 100 000 population	
				Cases	Crude rate	Cases	Crude rate	Cases	Crude rate	Cases	Crude rate
Austria	Y	C	36	15	0.43	31	0.37	29	0.35	1	0.01
Belgium	N	C	190	190	-	212	-	187	-	336	-
Bulgaria	Y	A	3	2	0.04	3	0.04	2	0.07	2	0.05
Cyprus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Czech Republic	Y	C	9	9	0.09	8	0.08	6	0.06	-	-
Denmark	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Estonia	Y	C	12	12	0.90	5	0.37	17	1.27	11	0.82
Finland	Y	C	1834	1834	34.12	1443	26.97	1927	36.18	3259	61.49
France	Y	C	101	101	0.16	-	-	-	-	-	-
Germany	Y	C	305	305	0.37	2016	2.46	181	0.22	243	0.30
Greece	Y	C	0	0	0.00	0	0.01	2	0.02	2	0.02
Hungary	Y	C	7	7	0.07	11	0.11	11	0.11	3	0.03
Ireland	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Italy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Latvia	Y	C	4	4	0.18	4	0.18	1	0.04	1	0.04
Lithuania	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Luxembourg	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	1	0.20	0	0.00
Malta	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Netherlands	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	1	0.05	0	0.00
Poland	Y	C	8	8	0.02	4	0.02	4	0.01	0	0.02
Portugal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Romania	Y	C	4	4	0.02	4	0.02	8	0.04	4	0.02
Slovakia	Y	C	3	3	0.06	1	0.02	3	0.06	1	0.02
Slovenia	Y	C	17	17	0.83	17	0.83	5	0.25	45	2.24
Spain	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.00
Sweden	Y	C	351	351	3.73	416	4.45	53	0.57	569	6.20
United Kingdom	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
EU total	-	-	2884	2862	0.65	4175	1.14	2438	0.65	4479	1.24
Iceland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	Y	C	39	39	0.79	21	0.43	21	0.44	50	1.06
Total	-	-	2923	2901	0.65	4196	1.13	2459	0.65	4529	1.23

Finlandiya, Almanya, İsveç ve Belçika en çok vaka bildiren 4 ülkedir. Akdeniz ülkelerinden bildirim çok az ya da hiç yoktur.

AVRUPA'DA HANTAVİRUS

- Avrupa'da 2-4 yılda bir epidemi ortaya çıkmaktadır.
- Avrupa ülkelerinden ağırlıklı olarak PUUV alttipi bildirilse de DOBV de, başta Balkan ülkelerinden olmak üzere bildirilmektedir.
- PUUV için mortalite %0,4
- DOBV için mortalite %10 olarak seyretmektedir..

ÜLKEMİZDE HANTAVİRUS

- Ülkemiz için ilk defa 2009 yılında Bartın, Zonguldak ve Giresun illerinde *Hantavirus* enfeksiyonu tanısı konulmuştur.



Rapid communications

AN OUTBREAK CAUSED BY HANTAVIRUS IN THE BLACK SEA REGION OF TURKEY, JANUARY – MAY 2009

© On behalf of the Public System National Public Health Agency (T.C. Sağlık Bakanlığı), Ministry of Health, Turkey
T.C. Sağlık Bakanlığı, National Public Health Agency, Ankara, Turkey
© Ministry of Health, Ankara, Turkey

We present a preliminary report of 22 laboratory-confirmed cases of hantavirus infection with renal syndrome (HFRS) in Turkey, diagnosed between January and May 2009 according to the clinical and epidemiological characteristics. Findings will help to better understand the dynamics of the disease in this region as well as the epidemiological characteristics and risk factors among humans.

Background

Since the first hantavirus (Hantaan virus (HTNV)) was isolated in 1976, many other hantaviruses have been identified, and at least 22 of them are pathogenic to humans. Hantaviruses are rod-shaped, non-segmented RNA viruses with a diameter of 120 nm, belonging to the family Hantaviridae. Risk reduction is provided by a specific rodent species (rodent traps, mouse, shrew, etc.). Symptoms start 1-2 weeks after infection and include fever, fatigue, muscle aches, headache, including hantavirus '10-day rule' for the virus [1-4]. The treatment of hantavirus is based on supportive therapy through careful fluid, electrolyte and oxygenation, i.e., plasma, urine and serum. Although this is a

fatal disease, it has been reported in children and young adults. In Turkey, the first case was reported in 2009 in the Black Sea region. The outbreak was characterized by abrupt onset with fever, fatigue, muscle aches, headache, weakness, abdominal pain, chills, thrombocytopenia, leucopenia and renal failure.

A confirmed case was defined as a patient with typical clinical symptoms and laboratory findings in at least one of the following:

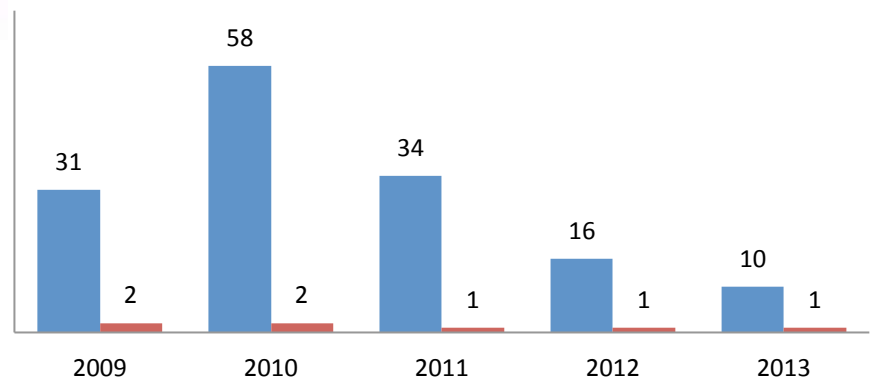
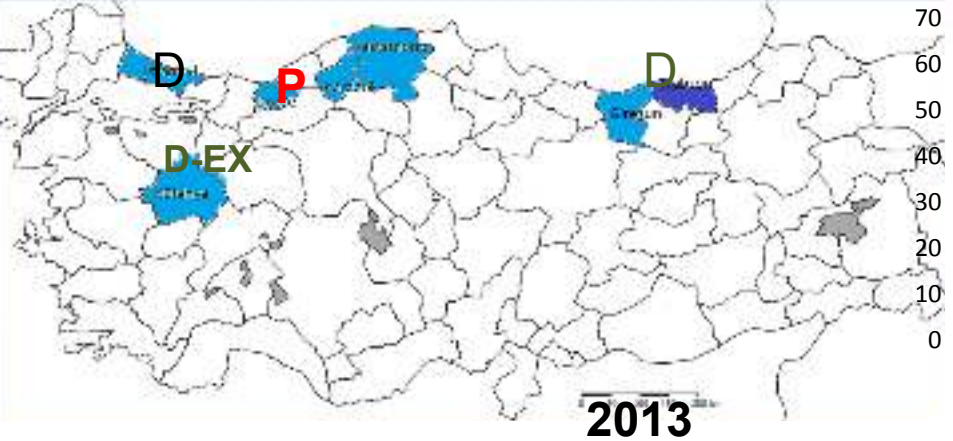
In February 2009, all physicians in the field under the two previous districts were informed by the MHI of increased risk of hantavirus infection. A case management plan was drawn and distributed to all physicians. It was requested that patients who meet the case definition be hospitalized and referred to the Faculty of Medicine, Samsun University, for clinical and serum and urine samples to be sent to the National Reference Laboratory for Hantavirus.



*Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı



Hantavirus vakalarının yıllara göre dağılımı



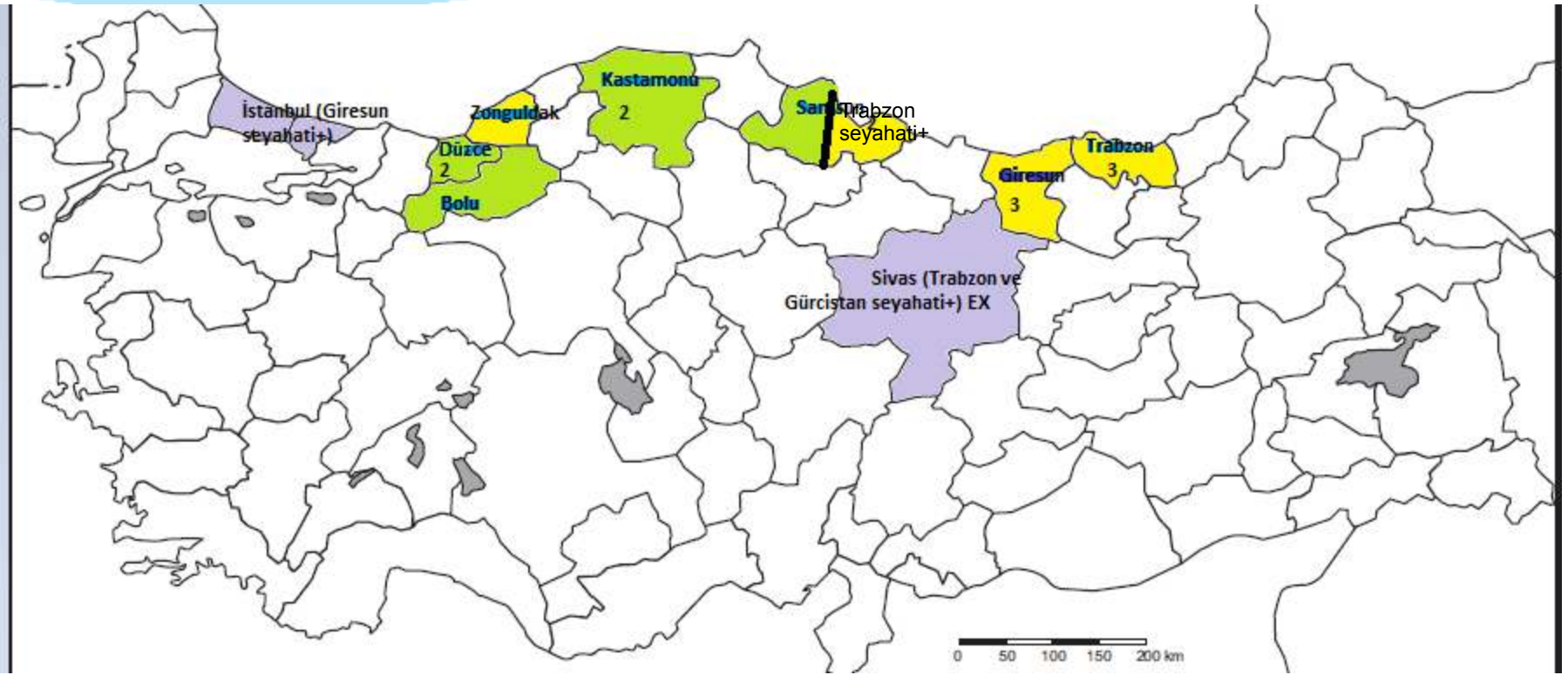
•En yüksek vaka sayısı 2010 yılında 58 vaka olarak kaydedilmiş olup, 2009- ile Ekim 2014 arasında toplam 144 vaka kaydedilmiştir.

•Vakalar ağırlıklı olarak Doğu ve Batı Karadeniz'den bildirilmektedir. Akdeniz bölgesinden vaka bildiri olmamaktadır.

•Batı Karadeniz'de Puumala serotipi, Trabzon ve Giresun başta olmak üzere Doğu Karadeniz'de Dobrava serotipi görülmektedir.

•Vaka -Mortalite oranı yıllara göre % 3-10 arasında değişmektedir.

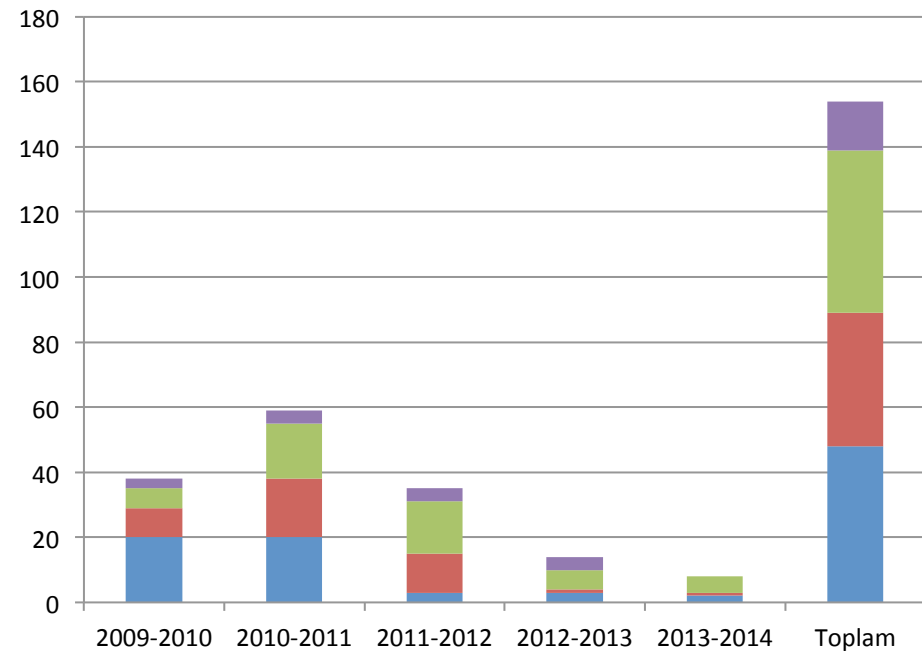




2014 (22 Ekim 2014'e kadar) 14 vaka, 1 ex



Mevsimsel Dağılım



	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	Toplam
İlkbahar	20	20	3	3	2	48
Yaz	9	18	12	1	1	41
Sonbahar	6	17	16	6	5	50
Kış	3	4	4	4	0	15

Vaka sayısı kış mevsiminde düşüş göstermekte,

Özellikle son yıllarda sonbahar mevsiminde daha fazla vaka tespit edilmektedir.

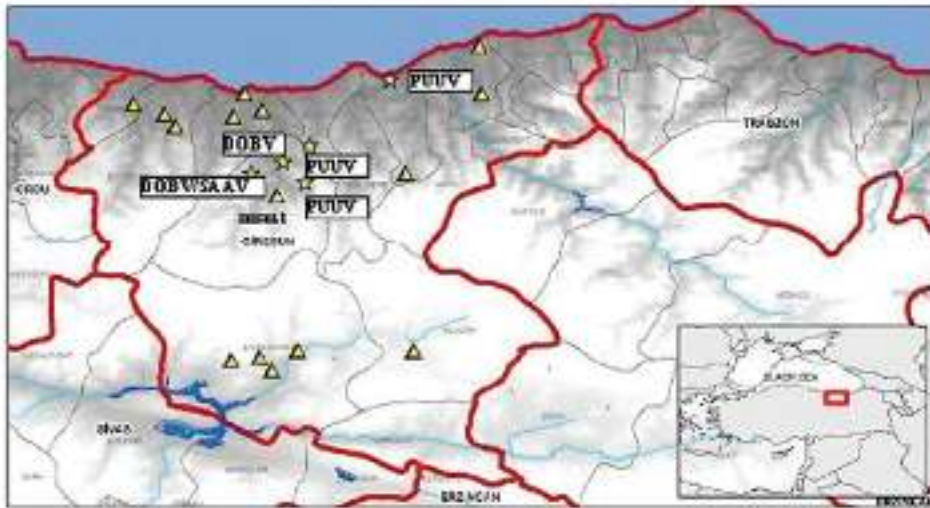
ÜLKEMİZDE YAPILAN ÇALIŞMALAR

EGE BÖLGESİNDE HANTAVİRÜS İLE İLİŞKİLİ
NEFROPATİ RİSKİ NEDİR?

WHAT IS THE RISK OF NEPHROPATHY ASSOCIATED WITH
HANTAVIRUS IN AEGEAN REGION

Dr. Salih Kavukçu*, Dr. Mehmet Türkmen*, Dr. Şinasi Salman*,
Dr. Alper Soylu**, Dr. Taner Çamsan*

- 1997 yılında Kavukçu ve arkları
- Ege bölgesindeki Nefropatili olgularda %7,3,
- Nefropatisi olmayanlarda %2,6 seropozitiflik bildirmiştir.



± seropositivity by FRNT

▲ seropositivity by immunoblotting assay

0 5 10 20 30 40
Kilometers



Gözalan A ve ark, VBZ 2013



FIG. 1. Map of Giresun, results of the seropositivity by using immunoblotting assay and focus reduction neutralization test (FRNT). (Color image available online at www.ebsertpub.com/vbz).

- Vakaların ortaya çıkmasının hemen ardından Giresun'da yapılan seroprevalans çalışmasında seropozitiflik %3 olarak kaydedilmiştir.
- 2000 yılından itibaren fındık yerine kivi üretilmesi ve orman alanlarının azalmasının kemiricilerin yerleşim bölgelerine hareket etmesine neden olduğu sonucuna varılmıştır.





- İzmir ve Trabzon'da 2004'te rodentlerde PUUV varlığı serolojik olarak gösterilmiştir. (Laakkonen J et al, Journal of Wildlife Diseases 2006)
- 2009'da Bartın'da rodentlerde DOBV varlığı araştırılmıştır.

A. flavicollis 'lerin %20'sinde DOBV RNA (+)'liği tespit edilmiştir. *M. glareolus*'ta Ø

- *A. uralensis*'in de rezervuar olarak rol oynadığı gösterilmiştir. (spillover?) (Öktem İMA ve ark, EID 2014)



Figure 1. Regional map of Turkey showing the Bartın province (41°08'37N, 32°20'1 E). Abbreviations indicate locations at which captures were performed: A, Akbaş; B, I Kumluca; R, Region 49. Panel A corresponds to the region (Bartın Province) indicated

INVESTIGATION OF HANTAVIRUS INFECTIONS AMONG CCHFV NEGATIVE CASES IN THE WESTERN BLACK SEA REGION OF TURKEY



YAVUZ UYAR^{1,2}, DILEK YAGCI CAGLAYIK³, GULAY KORUKLUOGLU³, AHMET CARHAN³, MUSTAFA ERTEK⁴, CHRISTEL COCHEZ⁵, JENNY VERNER-CARLSSON⁶, ÅKE LUNDKVIST^{6,7}, PAUL HEYMAN⁸ -

2008 yılında Batı Karadeniz'den KKKA şüphesiyle gönderilen örneklerde yapılan çalışmada;

KKKA negatif ve kene ısırığı hikayesi olmayan trombositopeni ve ateşli 42 hastada
%7 seropozitiflik saptanmıştır.

Yarisında PUUV için pozitiflik nötralizasyon ile de konfirme edilmiştir..



Hantavirus Tanısı

HANTAVİRÜS RENAL SENDROM VAKA BİLDİRİM ÇİZELGESİ (Ön yüz)	
İl Sağlık Müdürlüğü	
Epi Numarası : /200 / -	
HAŞTA BİLGİLERİ	
T.C. Kimlik No	
Adı ve Soyadı	Cinsiyet () E () K
Baba Adı	Yaşı
Adresi	İlçesi
Telefonu	İli
Mesleği	Avcılık () Medencilik () Sağlık Çalışanı () Çiftçilik () Hayvancılık () Memur () Ev Hanımı () Ev Hanımı İse çiftçilik/hayvancılıkla uğraşılıyor mu? () E () Çocuk () Öğrenci () Diğer (Belirtiniz):
Sikayet Başlama Tarihi	
Hastaneye Başvuru Tarihi	
Numune Alma Tarihi	
HAŞTANIN ŞİKAYETLERİ	
Ateş () E () H	Bulantı () E () H
Boğaz ağrısı () E () H	Boğaz ağrısı () E () H
Baş ağrısı () E () H	Kusma () E () H
Döküntü () E () H	Döküntü () E () H
Yağın Vücut Ağrısı () E () H	İshal () E () H
Öşme titreme () E () H	Öşme titreme () E () H
Diğer (Belirtiniz): () E () H	Diğer (Belirtiniz): () E () H
Halsizlik () E () H	Karın Ağrısı () E () H
EPİDEMİYOLOJİK HİKAYE	
Evin Türü	Müstakil () Evin etrafında yeşillanmış veya yeşillendirilmiş alan () H
Evinde tavun arası boşluğu, bodrum, ahır veya çöplük gibi <u>ilave yapılar</u> var mı? () E () H	Son iki ay içinde il dışı seyahat öyküsü () E () H
Bu <u>ilave yapıların</u> temizliğinin kim tarafından yapıldığını belirtiniz:.....	Seyahat öyküsü varsa hangi illere seyahat edilmiştir? (Belirtiniz):.....
Ev çevresinde fare () E () H	Hasta çevresinde benzer şikayetleri olan başka vakaların varlığı () E () H
Evin herhangi bir odasında fare veya çıkartısı () E () H	Çevresinde benzer şikayetleri olan başka vaka var ise adı, soyadı ve adresi:.....

HANTA VİRÜS RENAL SENDROM VAKA BİLDİRİM ÇİZELGESİ (Arka yüz)

FİZİK MUAYENE					
Ateş (> 38 °C) () E () H	Hipotansiyon () E () H	Hepatosplenomegali () E () H	Makülo papüler döküntü () E () H		
Bilinç bozukluğu () E () H	Taşikardi () E () H	Ekimoz () E () H	Akciğer dinleme bulguları (belirtiniz):.....		
Batında hassasiyet () E () H	Epistaksis () E () H	Organi veya anöri () E () H	Diğer (belirtiniz):.....		
LABORATUVAR BULGULARI					
Trombosit değeri:	Lökosit değeri:	İdrarda protein () E () H			
Üre değeri:	Kreatinin değeri:	Albumin değeri:			
VERİLEN TEDAVİ					
Trombosit süspansiyonu () E () H	Taze Donmuş Plazma () E () H	Albumin () E () H			
Diğer (Belirtiniz):.....					
SONUÇ					
Sevki ()	Salah ()	Sifa ()	Eks ()	Eks Olmuşsa Tarihi	
VAKANIN TAKİP EDİLDİĞİ SAĞLIK KURULUŞU BİLGİLERİ					
Sağlık Kuruluşunun Adı:		Muayene Eden Hekimin	Adı Soyadı		
			Telefonu		
			İmzası		

Vaka bildirim formuyla gönderilen serum örneklerinde moleküler ve serolojik yöntemleri kullanarak tanı koyabilmekteyiz.



Hantavirus Tanısı

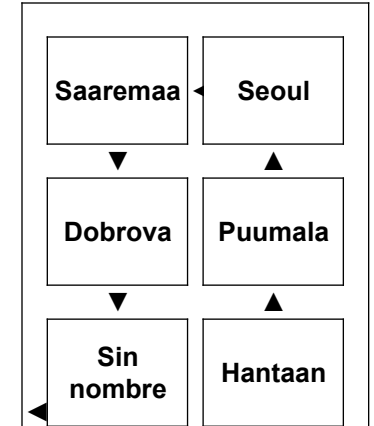
Hantavirus, vireminin ilk bir iki gününde PCR ile saptanabildiğinden yakalama oranı çok düşüktür

RT-PCR (Standart ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu)

- *in-house* (Laboratuvar yapımı)

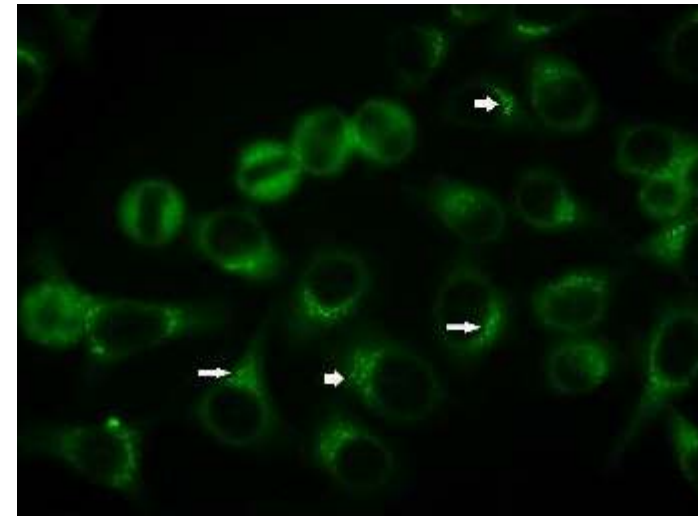
Serolojik Testler (IgM, IgG)

- ELISA (Ticari) —yalancı pozitiflik, negatiflik
- IFA (Ticari)
- Immunblot (Ticari) (=Line Immunassay)



Transkripsiyon,
replikasyon ve Viral
proteinlerin üretimi ER
ve Golgide mg.

IFA'da bu proteinlere
bağlanan antikor
varlığında:
Perinukleer granuler
ışımı (Golgi)
izlenebilmektedir.



IgM ve IgG için
%100 duyarlı
%98 spesifik

Lederer S, 2013

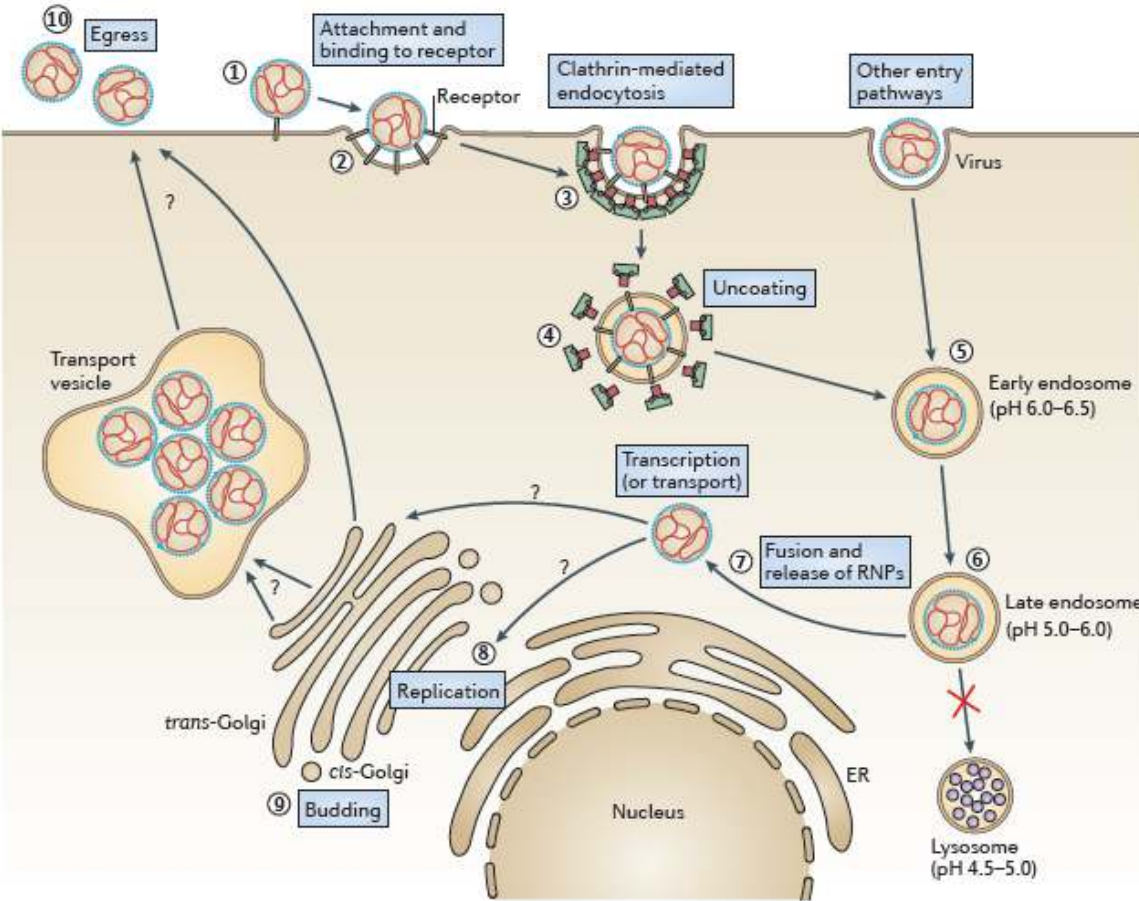
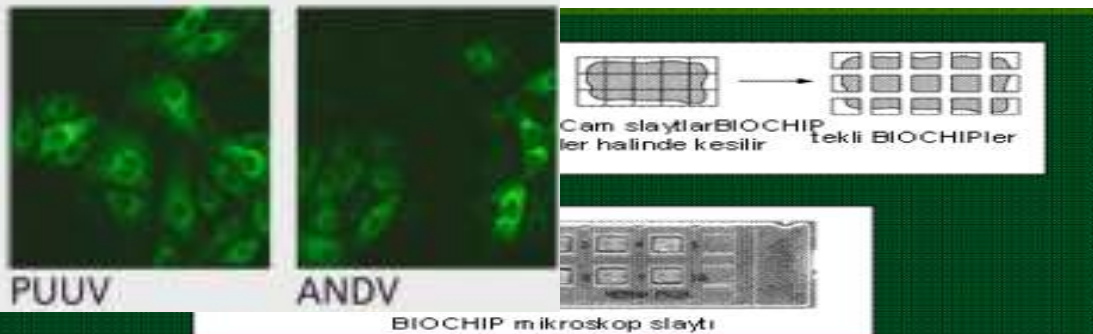
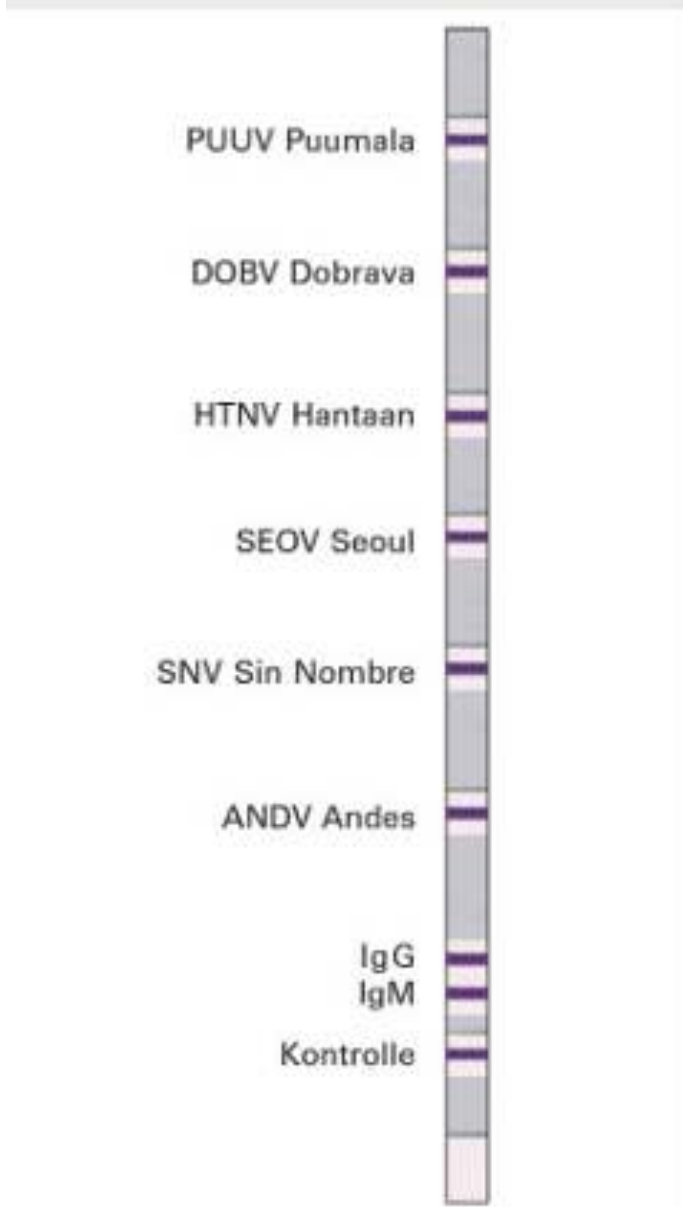


Figure 2 | The life cycle and replication of hantaviruses. The hantavirus virion attaches to a receptor on the cell surface



Hantavirus Tanısı



- IFA ile yakalanan pozitiflikler, daha spesifik olması nedeniyle İmmunblot yöntemiyle doğrulamaya alınmaktadır.
- Bu yöntemde nükleokapsid antijenlerine karşı oluşan antikolar yakalanmaktadır.

Hantavirus Tanısı

- Tanıda önerimiz mutlaka en az 2 hafta arayla serum örneğinin alınması yönündedir.

Bu sayede;

- Pozitif ya da aradeğer bulunan hastaların konvelesan serum örneğindeki IgG artışı
- Negatif hastalarda da IgM ve IgG'de pozitifleşme saptanabilmektedir.

Arbovirus ve Viral Zoonotik Hastalıklar Ünitesi Ekibi

- Uzm. Dr. Dilek Yağcı Çağlayık
- Uzm. Dr. Dilek Menemenlioğlu
- Bio. Ahmet Aydemir
- Bio. Gökhan Kavuncuoğlu
- Bio. Nilgün Gökalp
- Bio. İhsan Durmaz
- Lab. Tekn. Songül Özen

Viroloji Merkez Laboratuvarı,
MRL Daire Başkanlığı,
Kurum Başkanlığına destekleri için teşekkür ederiz.

Sabrınız ve dinlediğiniz için teşekkür ederim.

