

HANTAVİRÜSLER: Neredeydik, ne oldu?

Dr. M. Ali ÖKTEM

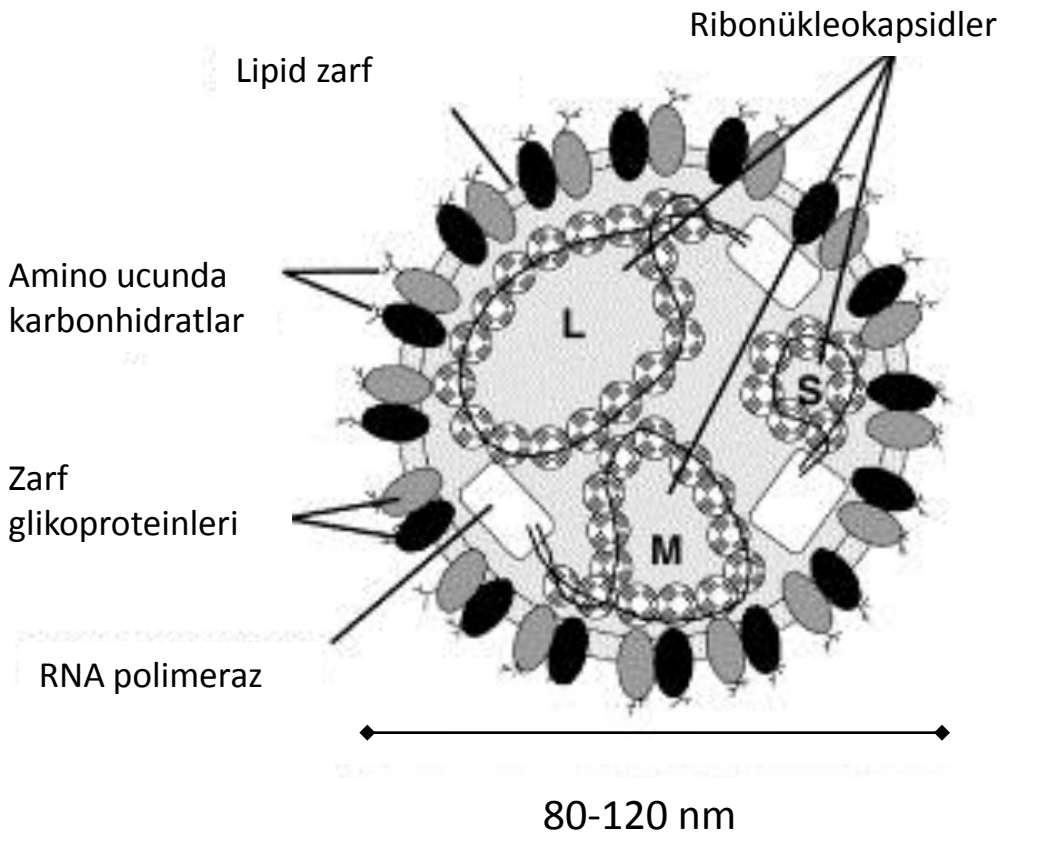
BUNYAVIRIDAE

- Genus *Bunyavirus*
- Genus *Phlebovirus*
- Genus *Nairovirus*
- Genus *Hantavirus**
- Genus *Tospovirus*

Genel Özellikler

- Zarflı
- S, M, L olmak üzere üç segmentli
- Negatif polariteli RNA genomu
- İnsanda etken olan 20'den fazla tür
- Doğada türe özgü rodentlerle veya böcek yiyen memelilerle
- İnsanda Klinik:
 - Renal sendromlu kanamalı ateş (HFRS)
 - Hantavirus pulmoner sendrom (HPS)

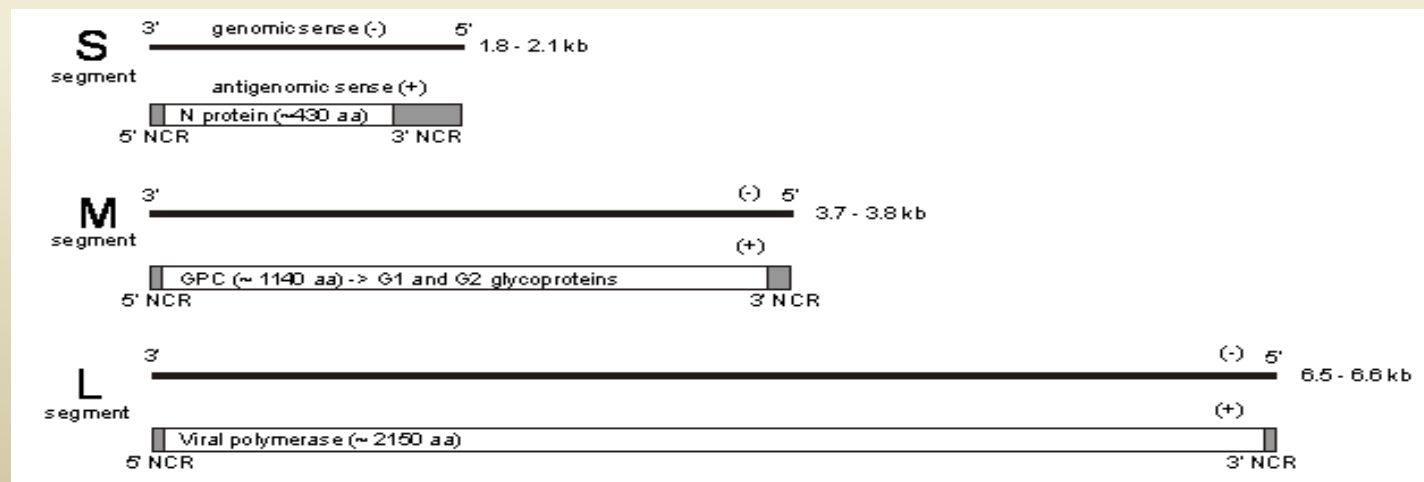
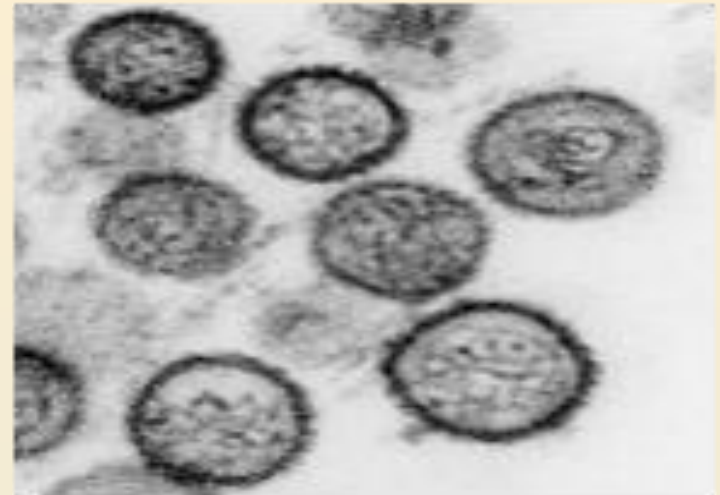
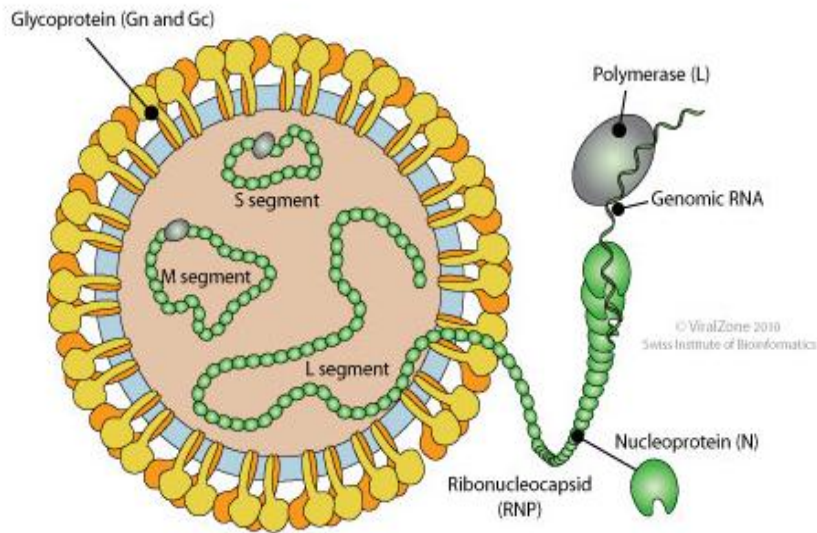
Yapı

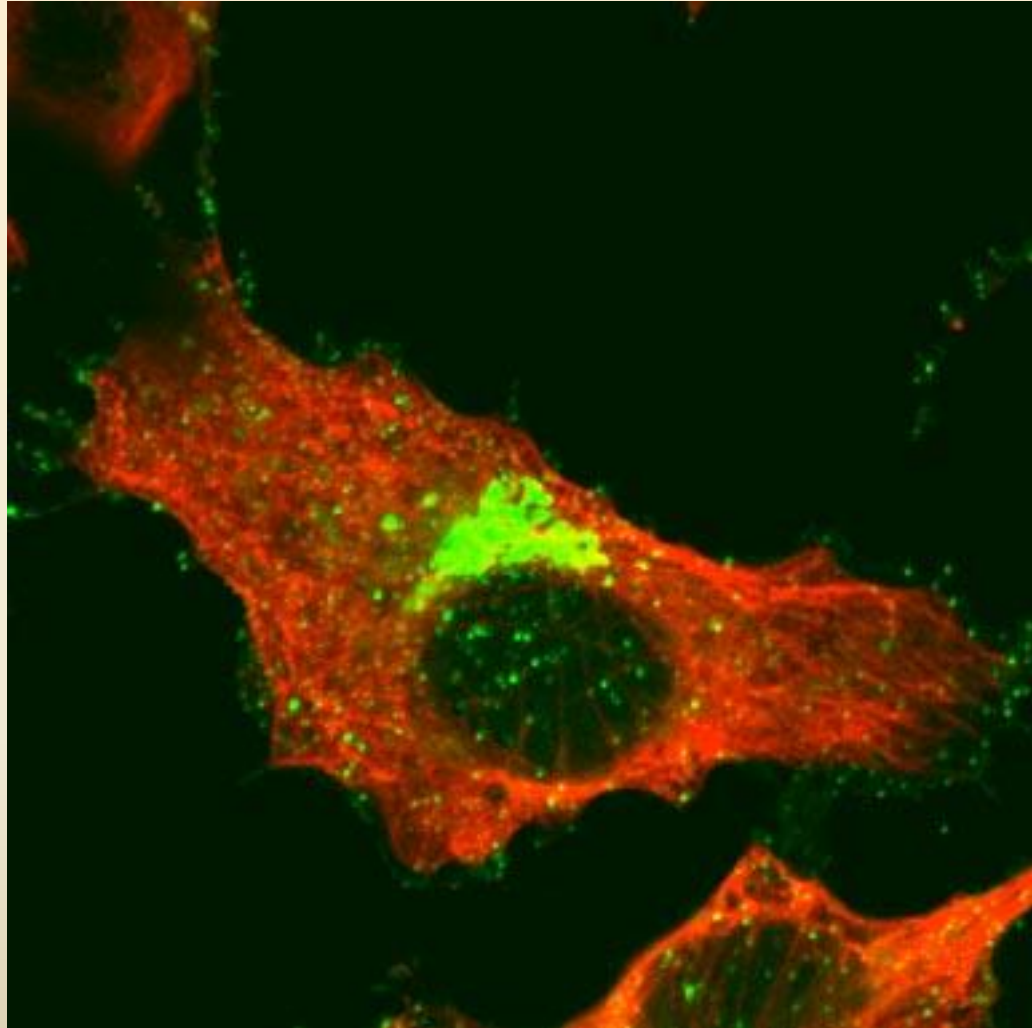


- Hantavirüsler , *Bunyaviridae* ailesinde yer alırlar.
- Kemiricilerle bulaşma gerçekleşir.
- Virus zarfla çevrilidir ve negatif iplikçikli 3 adet genom segmentinden oluşur.
- Segmentler S (small), M (medium) ve L (large) olarak isimlendirilir.

HANTAVIRUS İNCE YAPISI

http://expasy.org/viralzone/all_by_species/213.html





Dünyada Hantavirusların Epidemiyolojik Özellikleri

Hantaan virus	<i>A.agrarius</i>	RSKA	Asya
Dobrava virus	<i>A.flavicollis</i> ,	RSKA	Avrupa
Seoul virus	<i>R.norvegicus</i> , <i>R.rattus</i>	RSKA	Tüm dünya
Thailand virus	<i>Bandicota indica</i>	RSKA	Asya
Puumala virus	<i>M.glareolus</i>	RSKA (NE)	Avrupa
Tobetsu virus	<i>C.rufocanus</i>	RSKA	Japonya
Tula virus	<i>Microtus arvalis</i>	RSKA	Avrupa
Prospect Hill v.	<i>M.pennsylvanicus</i>	RSKA	Kuzey Amerika
Topografov v.	<i>Lemmus sibiricus</i>	RSKA	Sibirya
Sin Nombre v.	<i>P.maniculatus</i>	HPS	ABD, Kanada
Monongahela v.	<i>P.maniculatus</i>	HPS	ABD, Kanada
New York v.	<i>P.leucopus</i>	HPS	ABD
BCC v.	<i>Sigmodon hispidus</i>	HPS	ABD



Apodemus flavicollis /30.06.2010
Giresun-Piraziz



Myodes glareolus /12.06.2009
Bartın -Akbaş



Apodemus agrarius /30.07.2009
Kırlareli-İğneada



Microtus arvalis



Microtus spp. /02.07.2010 Giresun
Yavuz Kemal-Kulakkaya yol ayrımı



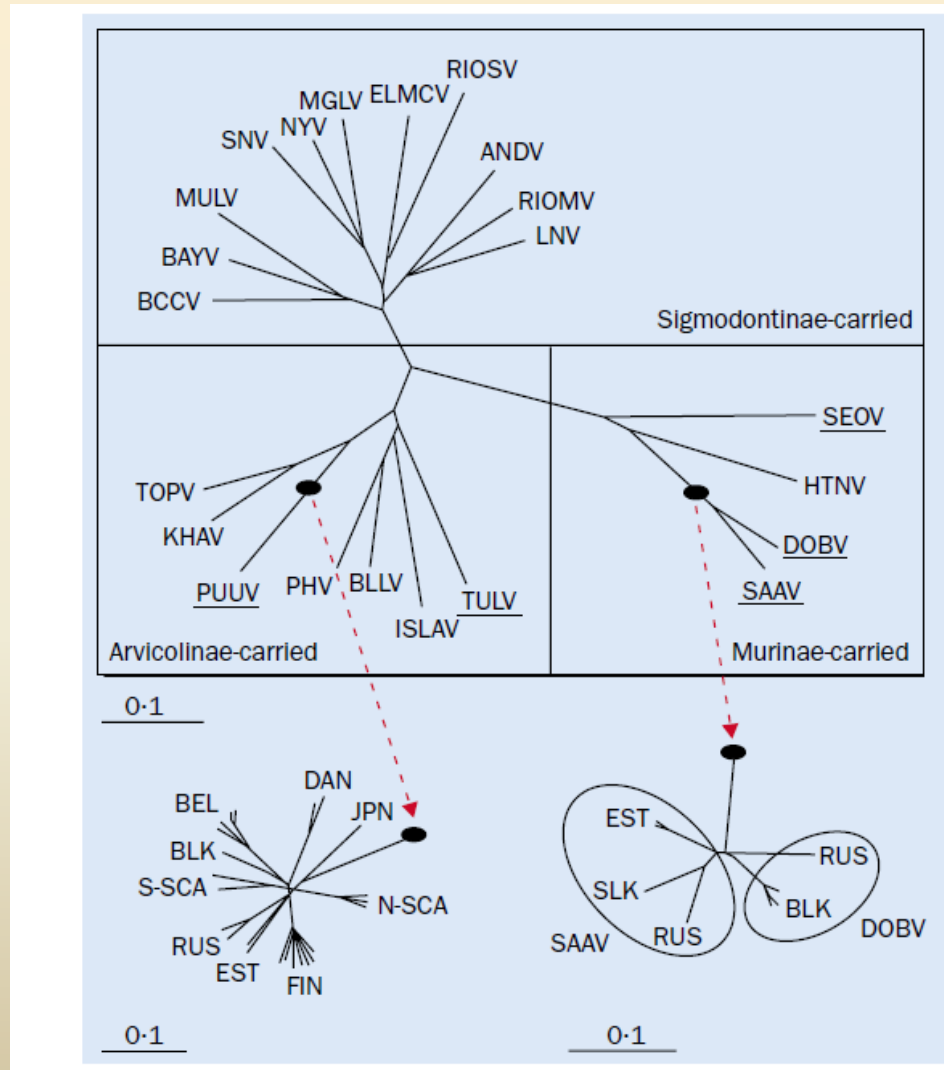
Peromyscus leucopus



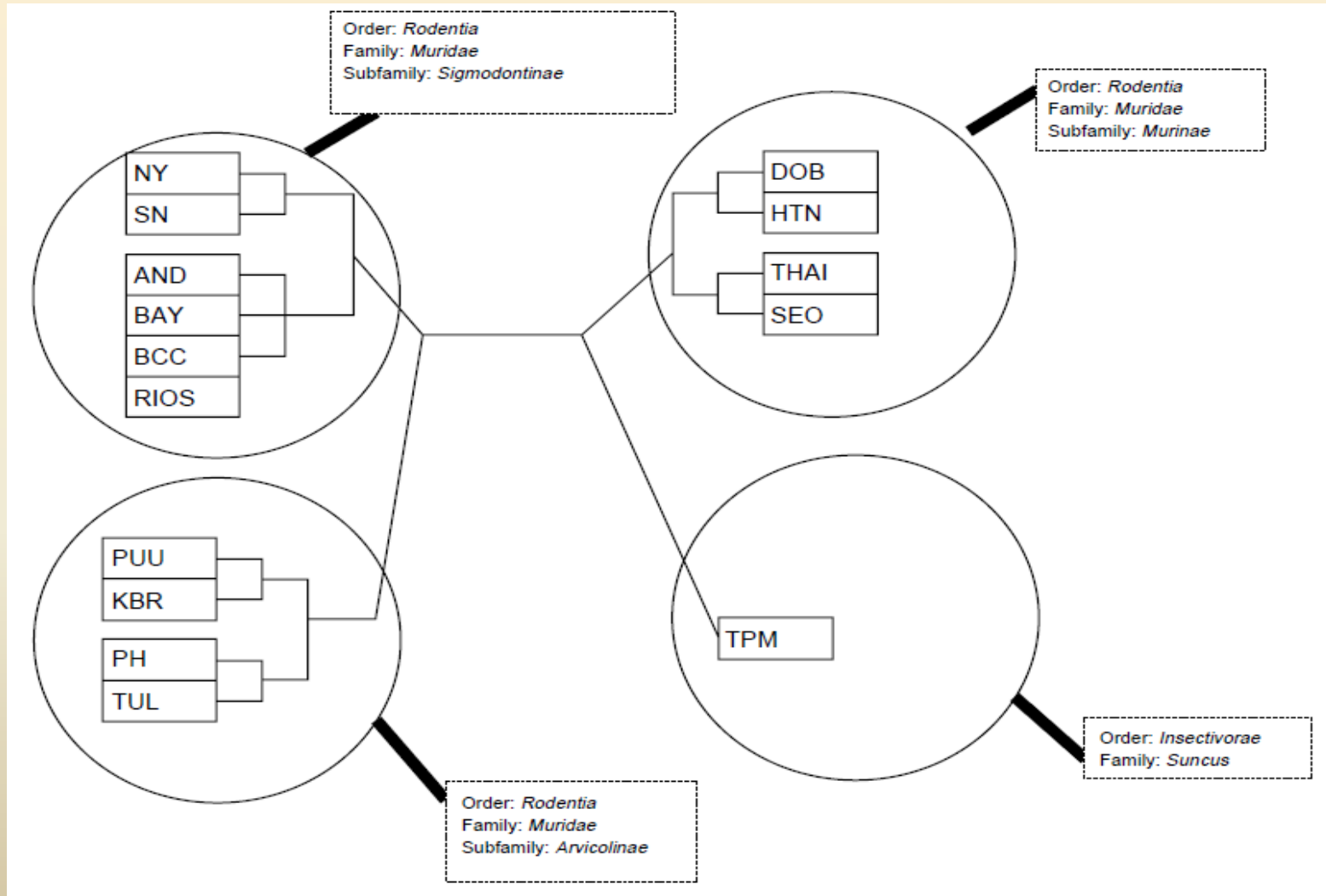
Oligoryzomys longicaudatus



Dünyada Hantavirüslerin Konaklarla Evrimsel İlişkisi

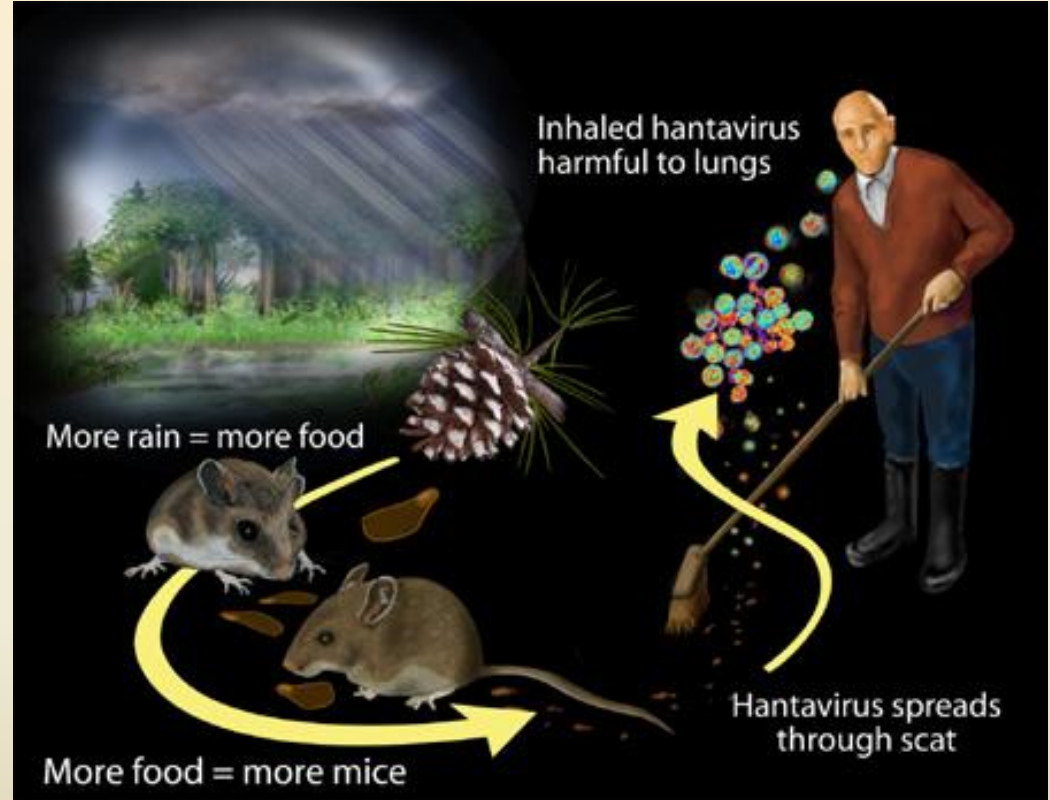


Hantavirüsler ve Taşıyıcıları



Bulaşma Yolu

- Özgöl konaklarında aylarca veya yıllarca süren **persistan enfeksiyona** neden olur.
- Rodentler arasında horizontal olarak tırmalama veya ısırma yolu ile bulaşır.
- Buna raėmen aerosoller de hayvandan hayvana bulařta rol oynayabilir.
- Rodentlerin **ıdrar, dışkı ve sekresyonları** ile atılırlar
- İnsana bulaş infekte atıklardan kalkan **aerosollerin inhalasyonu** ile olur.
- **İnsandan insana bulař yok** (Andes virus ?)



Kemiriciler Arasında Yayılım ve İnsana Geçiş


Enfekte rodent

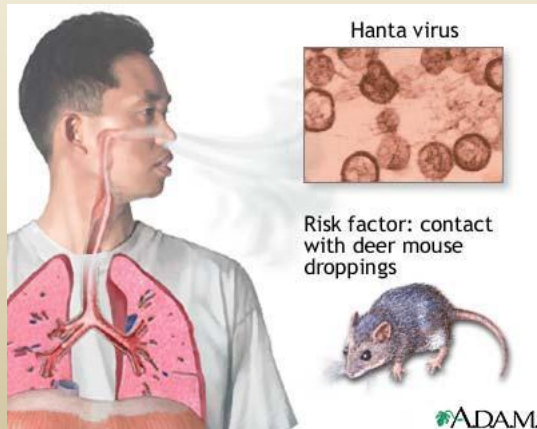
Isırma, dövüş,
seksüel
davranışlar

İdrar, dışkı ve
salyalardaki virionlar

Sağlam rodent

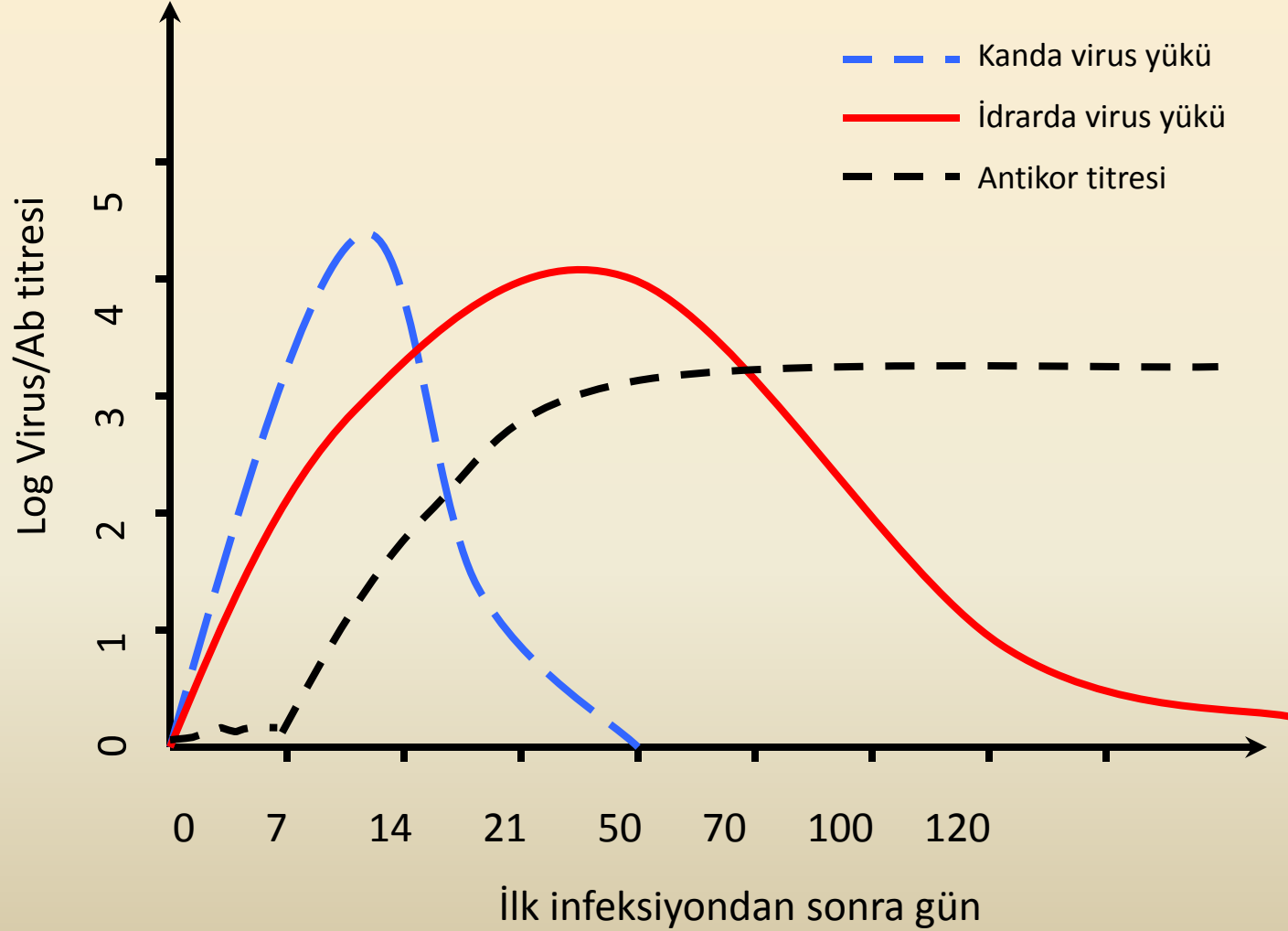


İnsana Geçiş



<http://health.allrefer.com/health/hanta-virus-hanta-virus.html>

Rodent Konağındaki Tipik Hantavirüs Enfeksiyonunun Dinamikleri



Tablo 2. Bazı Hantavirus Tipleriyle Oluşan İnfeksiyonlarda Semptom ve Bulguların Saptanma Oranları (2)

	Hantaan Virusu %	Seoul Virusu %	Puumala Virusu %	Sin Nombre Virusu %
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

Laboratuvar Tanı

- IFA veya EIA
- WB veya IB
- PCR
- İmmunositokimyasal boyama
- Duyarlı rodent inokulasyonu*
- Viral hücre kültürü (VERO E6)*
- Viral nötralizasyon testleri *

Duyarlılık +



Özgüllük +



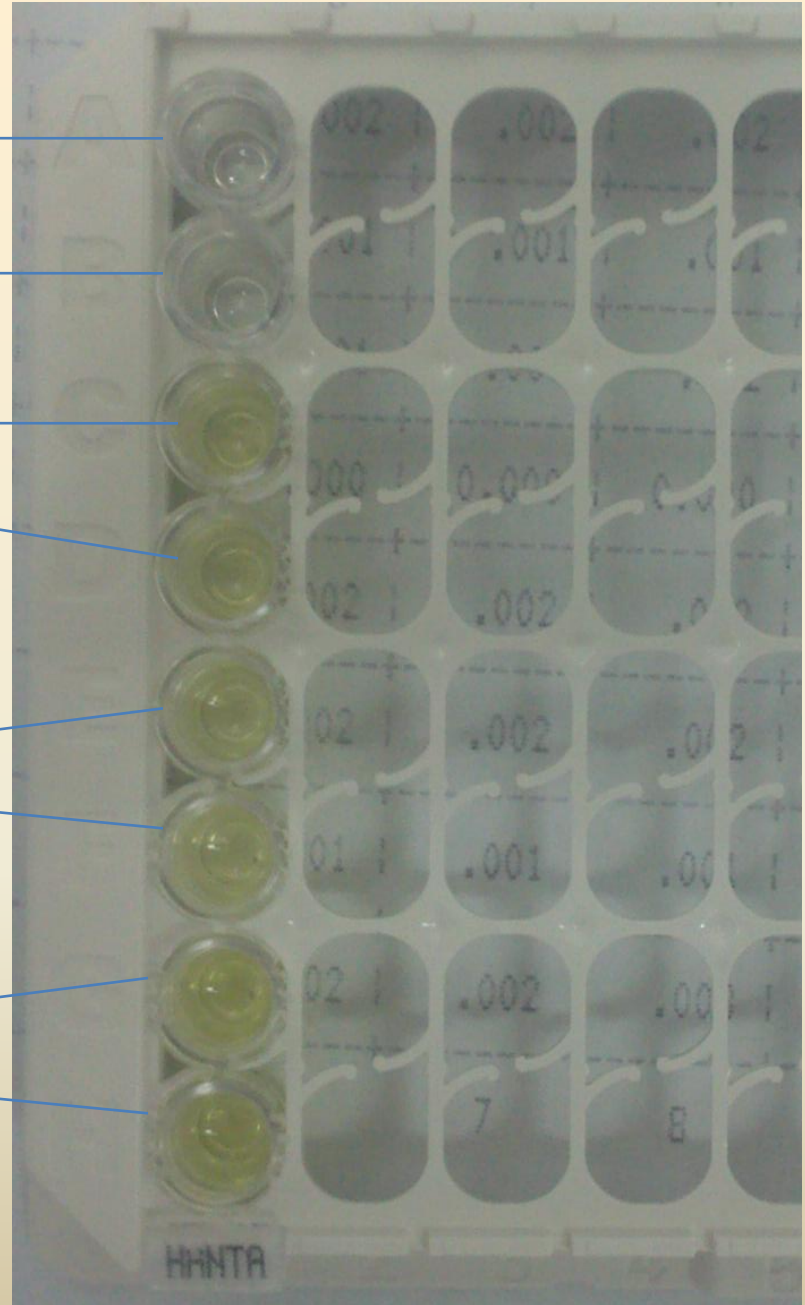
Hanta IgM EIA sonuçları

Negatif kontrol sağlıklı
gönüllü hasta serumu

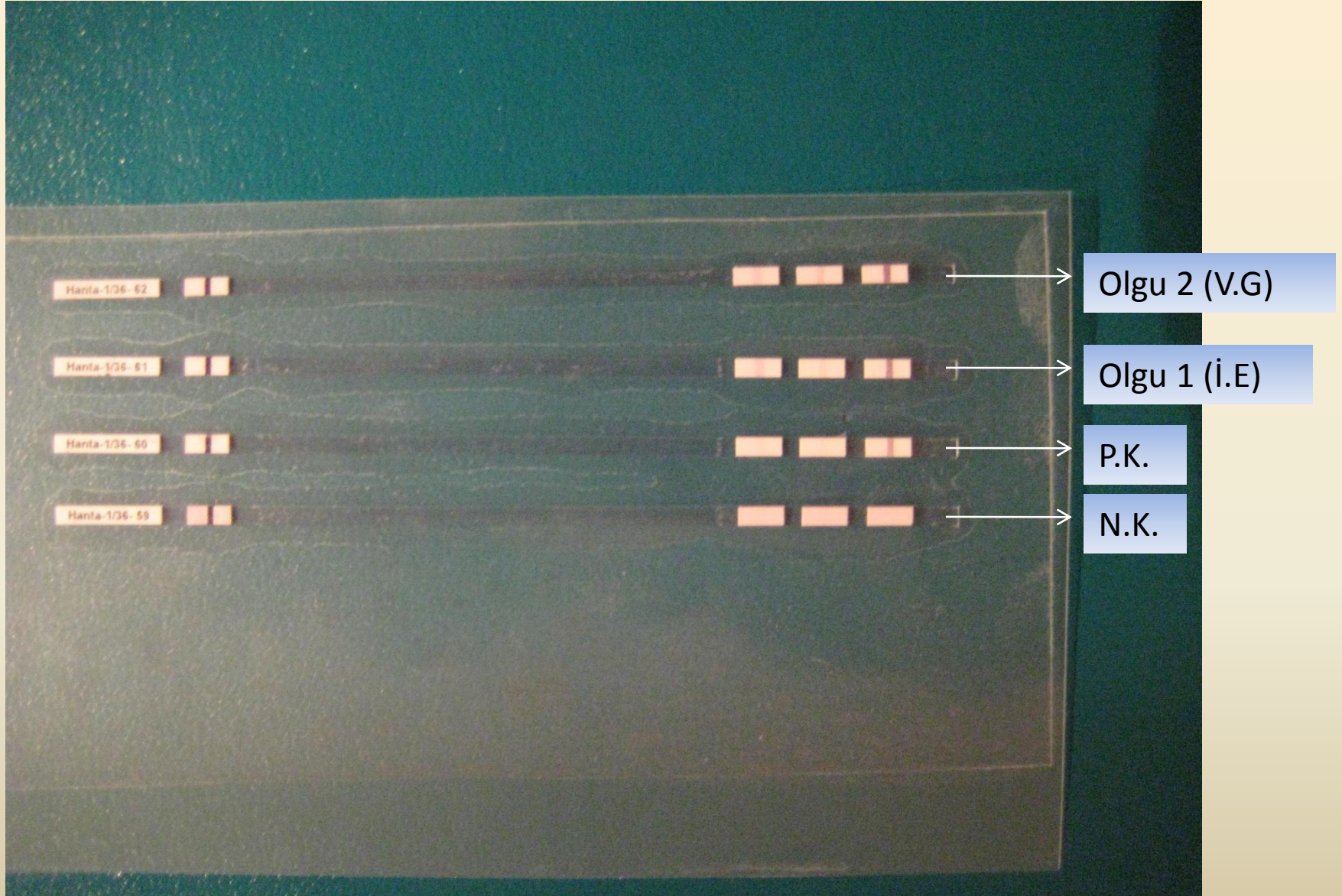
Pozitif kontrol Puu IgM
pozitif hasta serumu

Olgu 1 (I.E.)

Olgu 2 (V.G.)



Hantavirus IgM Line Immunoassay Sonuçları





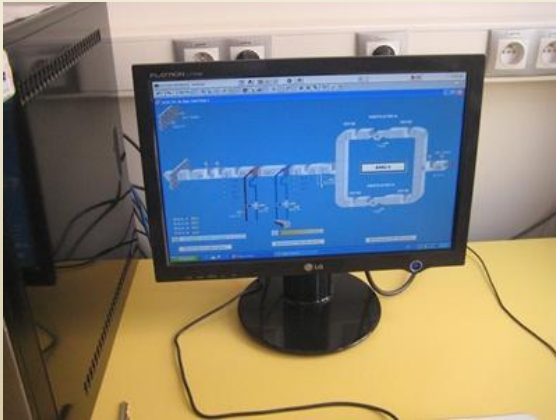
İzolasyon alışmaları ve BSL 3



İzolasyon alışmaları ve BSL 3



İzolasyon alışmaları ve BSL 3



Türkiye’de Hantaviruslar?

- İlk yayın 1997’de yayınlandı
- Hemodiyaliz hastalarında
- Serolojik olarak 231 örnekte %4,3 IgG pozitifliği

Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi/Office Journal of the Turkish Nephrology, Association 1997; 3-4:131-135

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***

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Hemodiyaliz ve Transplantasyon Enstitüsü, Hemodiyaliz Ünitesi

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Balçova-İZMİR

Türkiye’de Hantaviruslar?

Journal of Wildlife Diseases, 42(3), 2006, pp. 672–676
© Wildlife Disease Association 2006

Serological Survey for Viral Pathogens in Turkish Rodents

J. Laakkonen,^{1,5,7,8} H. Kallio-Kokko,^{1,2,7} M. A. Öktem,³ K. Blasdel,⁴ A. Plyusnina,¹ J. Niemimaa,⁵ A. Karataş,⁶ A. Plyusnin,¹ A. Vaheri,¹ and H. Henttonen^{5,1} Department of Virology, Haartman Institute, University

Province	Species	LCMV-IFA No. positive/no. examined (% pos)	PUUV/SAAV-IFA No. positive/no. examined (% pos)	CPXV-IFA No. positive/no. examined (% pos)
Trabzon	<i>Apodemus flavicollis</i>	0/3	0/3	0/3
	<i>Apodemus mystacinus</i>	0/10	0/10	0/10
	<i>Apodemus sylvaticus</i> s.l.	2/72 (3)	0/72	1/72 (1)
	<i>Microtus roberti</i>	0/4	1/4 (25)	0/4
	<i>Microtus rossiaemeridionalis</i>	1/8 (13)	2/8 (25)	0/8
Rize	<i>Apodemus flavicollis</i>	1/28 (4)	0/28	0/28
	<i>Apodemus mystacinus</i>	1/10 (10)	0/10	0/10
	<i>Apodemus sylvaticus</i> s.l.	1/82 (1)	0/82	0/82
	<i>Dryomys nitedula</i>	0/1	0/1	0/1
	<i>Microtus roberti</i>	1/11 (9)	0/11	0/11
	<i>Microtus rossiaemeridionalis</i>	0/7	0/7	0/7
Izmir	<i>Apodemus mystacinus</i>	0/7	0/7	0/7
	<i>Apodemus sylvaticus</i> s.l.	1/52 (2)	0/52	0/52
	<i>Microtus guentheri lydius</i>	0/25	1/25 (4)	0/25
	<i>Microtus roberti</i>	0/1	0/1	0/1
	<i>Microtus rossiaemeridionalis</i>	0/9	0/9	0/9
Total		8/330 (2.4)	4/330 (1.2)	1/330 (0.3)

Türkiye’de Hantaviruslar

25 Şubat 2009 İlk İnsan Salgını

Dr. Güven Çelebi Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klimik derneklerinin e-posta gruplarına olgu bilgilerini yazarak bu olguların ayırıcı tanısındaki şüpheli olası durumları tartışmaya açtı. Karşılıklı telefonlarla iletişim kanalı açılarak olgular hakkında bilgi akışı sağlandı

Dr. Gülay Koruklu olgular hakkında bilgi verdi hantavirus açısından gerekli incelemelerin yapılıp yapılamayacağını sordu.

Testlerin örnekler gelir gelmez çalışılacağı bilgisi tarafımdan verildi.

Dr. Gülay Koruklu’ya olgular ile ilgili doldurulmak üzere bölümümüzün “Hantavirus Olgu Bildirim Formu” gönderildi.

Örnekler RSHM’nin kuryesi tarafından 26 Şubat saat 9:00 da teslim edildi.

Aynı gün ilk tarama testleri olan IFAT IgG taraması DOBV/SAA, DOBV/GRE, PUU/SOTK, DOBV/SLO substrat lamları kullanılarak yapıldı ve ilk sonuçlar tüm lamlarda pozitif olarak değerlendirildi (1/5-1/40 titrelerde)

Gün sonunda Dr. Korukluoğlu ve Çelebi telefonla arandı kendilerine sonuçların ileri incelemeye alınmaya değer bulunduğu bilgisi verildi.

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

Türkiye’de Hantaviruslar

- Şubat 2009’da Zonguldak ve Bartın’da **ilk insan Hantavirus salgını**
- Türkiye’de Hantavirus seropozitif ilk klinik hasta örnekleri Zonguldak’tan gönderilen örneklerde saptandı
- Hemen ardından Bartın’dan benzer olgularda seropozitiflik saptandı
- Salgın bölgesinden ilk bildirilen raporda 12/23 (%52,2) pozitiflik saptandı

Rapid communications

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

M Ertek on behalf of the Refik Saydam National Public Health Agency (mustafa.ertek@saglik.gov.tr)¹, T Buzgan on behalf of the Ministry of Health²

1. Refik Saydam National Public Health Agency, Ankara, Turkey

2. Ministry of Health, Ankara, Turkey

EUROSURVEILLANCE Vol. 14 • Issue 20 • 21 May 2009 • www.eurosurveillance.org

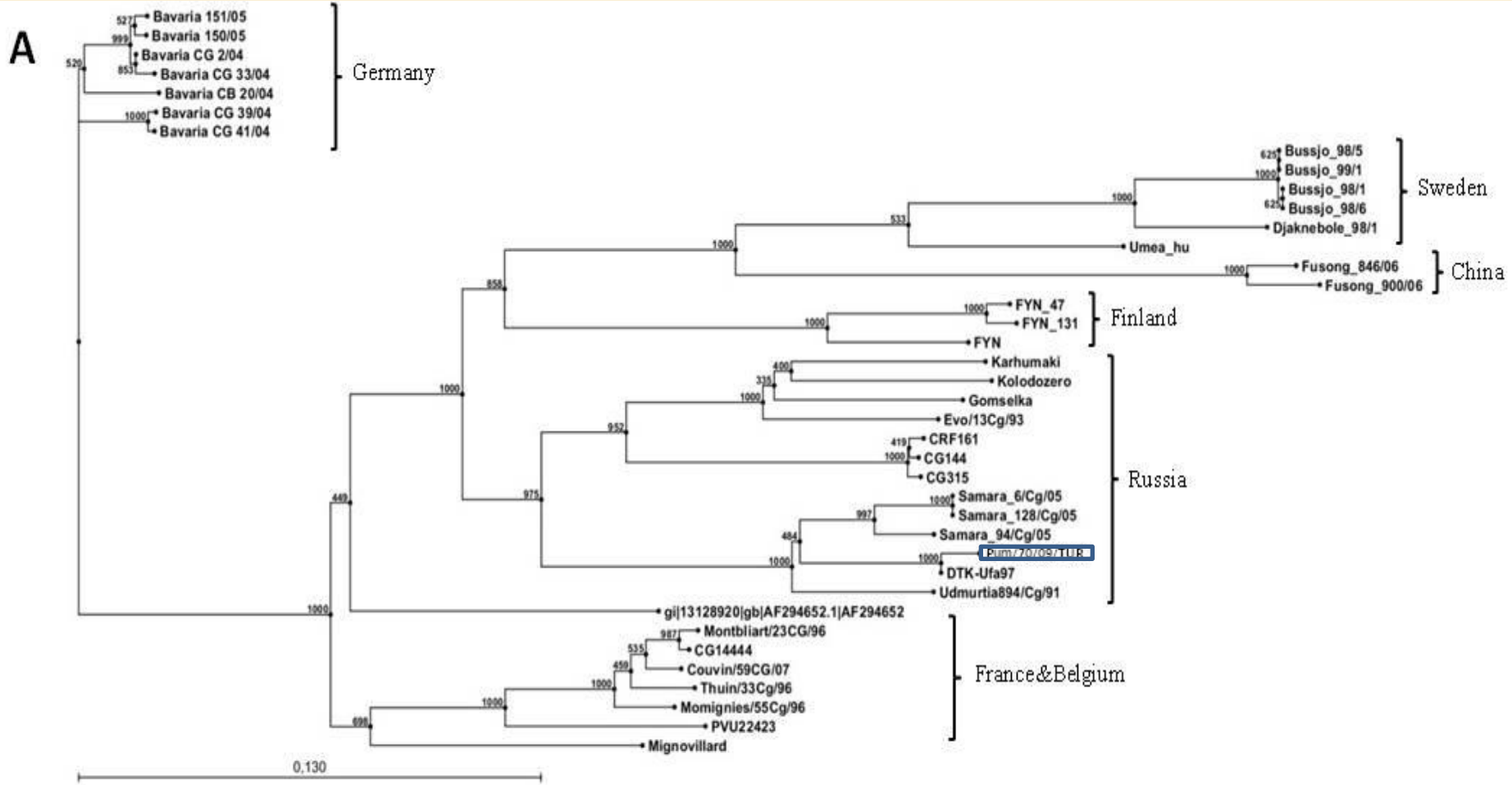


Hiçbirimizin neler yapılması gerektiği konusunda net bir fikri olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir

Zonguldak-Bartın Salgını

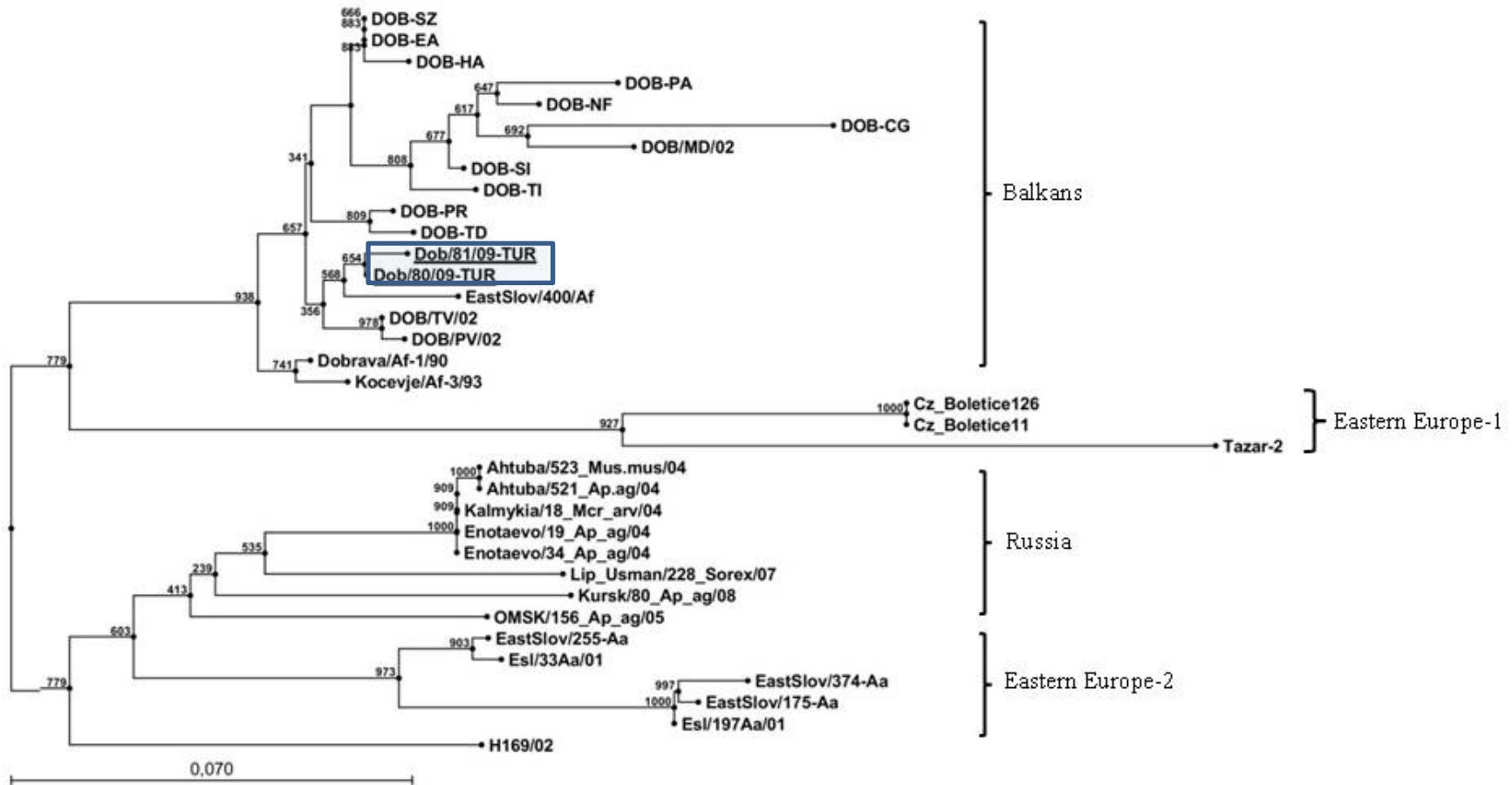
- Zonguldak 18 olgu (4 ex)
- Bartın 15 olgu (2 ex)
- Kemirici çalışması (Bartın)
 - *A. flavicollis* (%4,7)
 - *M.glareolus* (%61,2)
 - *A. uralensis* (%9,1)
- İki dobrava, üç Puumala virüs izole edildi

PuuV Türkiye Kökeninin Filogenetiği



DobV Türkiye Kökeninin Filogenetiği

B



Giresun Salgını

- 2 olgu (1 ex)
- Kemirici çalışması
 - *A. flavicollis* (% 6)
- Bir dobrava virüs izole edildi

İstanbul Olguları

- Bir olgu (ex)
 - Dobrava virüs pozitifliği saptandı
- Kuvvetle şüpheli olgu

Çanakkale ve Edirne Olguları

- Her iki ilde birer kuvvetle şüpheli olgu
 - Çanakkale Dobrava virüs seropozitifliği? Saptandı
 - Edirne Dobrava virüs seropozitifliği? saptandı

Burdur Salgını

- Toplam 15 şüpheli olgu
 - Klinik, hemogram ve kan biyokimyası RSKA ile uyumlu
 - Seropozitiflik yok ?
- Kemirici çalışması
 - *Mus muscedenicus* (%8,4)
 - Bir izolasyon ?
 - Çalışmalar devam ediyor...

Kırklareli-İğneada Kemirici Çalışması

- Hedef bölgenin coğrafi özellikleri ve hayvan faunası nedeniyle seçildi
- *Apodemus agrarius* (%7,7)
- Çalışmalar devam ediyor

Yozgat Kemirici Çalışması

- Asıl hedef Tularemi
- Büyük Tularemi salgını
- Hantavirüs çalışmaları
 - *Apodemus* spp. (%1,7)
 - İzolasyon henüz yok
 - Çalışmalar devam ediyor...

[illegible]

- RSKA olguları saptanan iller
- Spesifik IgG pozitif insan örneklerinin saptandığı iller
- Seropozitif kemirici örneklerinin saptandığı iller

Genel Durum 2012



● Kuvvetle şüpheli RSKA olguları saptanan iller

● RSKA olguları saptanan iller

● Spesifik IgG pozitif insan örneklerinin saptandığı iller

● Seropozitif kemirici örneklerinin saptandığı iller

Hantavirus Alan Çalışma Grubu

- Ayşegül GÖZALAN
 - Epidemiyoloji çalışmaları
- Mustafa SÖZEN
 - Alan çalışmaları
- Ahmet KARATAŞ
 - Alan çalışmaları
- Nuri Kaan ÖZKAZANÇ
 - Alan çalışmaları
- Cahit BABÜR
 - Disseksiyon ve örnek işlemleri
- Bekir ÇELEBİ
 - Disseksiyon ve örnek işlemleri
- İ. Mehmet Ali ÖKTEM
 - Disseksiyon ve örnek işlemleri
 - Laboratuvar çalışmaları
- Aykut ÖZKUL
 - Laboratuvar çalışmaları
- Yavuz UYAR
 - Laboratuvar çalışmaları
- Gülay KORUKLUOĞLU
 - Laboratuvar çalışmaları
- Mustafa ERTEK
 - Proje Direktörü

Kırklareli-İğneada Çalışması Ekibi

- Mehmet Ali ÖKTEM
- Alpay ÖZBEK
- Ayşen GARGILI
- Ahmet KARATAŞ
- Mustafa SÖZEN
- Ferhat MATUR
- Kenan MİDİLLİ
- Önder ERGÖNÜL
- Hakan ABACIOĞLU



TEŞEKKÜRLER...