

HANTA VİRÜS ENFEKSİYONU

Doç.Dr.Mustafa Kemal ÇELEN

“*Hantaan yada hanta*” virüs olarak adlandırılan etken Bunyaviridae grubunda yer alan tek sarmallı bir RNA virüsüdür. İlk olarak 1976 yılında Kore’de izole edilmiş ve Seul virüsü olarak adlandırılmıştır. *Hanta virüs* insanlarda Renal sendromla seyreden “Hemorajik ateş” ve “*Kardiyopulmoner sendrom*” adları ile iki tür sendroma neden olurlar.

Epidemiyoloji

Hastalık değişik bölgelerde, farklı klinik formlar ve tablolarla seyreder. Bu farklılık *Hanta virüsün* değişik serotiplerinden kaynaklanmaktadır. *Hanta virüs*’ün doğadaki başlıca rezervuarı kemiricilerdir (özellikle fareler). Hayvanlar arasında bulaş horizontal ve vertikal yolla olmaktadır. Etken, hayvanların vücutlarında hastalığı neden olmadan uzun süre kalmaktadır. Virüs’ü taşıyan hayvanların idrarlarında virüs bir seneye kadar saptanabilmektedir. İnsanlara bulaş, enfekte hayvanların ısırması (salya,tükürük) veya idrar (suları kontamine etmesi) ve tükürük gibi çıkartıların deri ve mukozalardan girmesi (enfekte materyalin batması vb.) ile olabilir. Tükürük, idrar gibi maddelerle enfekte olmuş havadaki aerosollerin solunması ile de hastalık bulaşabilmektedir. Yapılan epidemiyolojik araştırmalar bulaşın daha çok solunum yolu ile olduğunu göstermektedir.

Hastalık 20-50 yaş grubunda daha çok erkeklerde ve sıklıkla ilkbahar ve sonbahar aylarında görülmektedir. Çiftçiler, askerler, liman işçileri gibi kemiricilerle teması yüksek olan şahıslarda sıklıkla gözlenir. *Hanta virüs* laboratuvar enfeksiyonlarında yol açabilmektedir. Özellikle kötü havalandırma koşullarında beslenen enfekte deney hayvanlarından aerosol yolu ile insanlara geçebilmektedir. *Hanta virüs* enfeksiyonlarında *Andes virüsü* haricinde insandan insana geçiş yoktur.

Patogenezi

Patogenezi en önemli nokta damar endotel zedelenmesidir. *Hanta virüs* zarfında bulunan glikoproteinler, virüsün damar endotel hücrelerinde ve trombosit yüzeyinde bulunan beta-3-integrin yüzey molekülleri ile birleşmesini sağlayarak enfeksiyonun başlamasına neden olurlar. Sonuç olarak kapiller konjesyon, salgılanan sitokinler ve buna bağlı permiabilite artışı sonucunda klinik bulgular ortaya çıkar.

Hanta virüs enfeksiyonlarında gelişen akut febril hastalık kliniği, hemorajinin ve böbrek tutulumunun derecesine göre değişir. Şiddetli hastalıkta birbiri üzerine gelen febril, hipotansif, oligürik, diüretik ve konvelasan olmak üzere 5 aşaması vardır.

Febril faz, ani olarak başlar ve yüksek ateş (39-40° C), titreme, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrısı, baş dönmesi, iştahsızlıkla görülür. Yüz, boyun ve gövdede genellikle peteşial rash görülebilir. Bu dönemde lökosit normal veya yüksek bulunabilirken, trombosit düşüklüğü, hematokrit yüksekliği ve proteinüri görülebilir.

Hipotansif faz, ani olarak tansiyon düşüklüğü gelişir ve birkaç saatten günlere kadar uzayabilir. Taşikardi, arteriyel kan basıncında düşüklük, nabız basıncında daralma (sistolik-diastolik basınç farkında azalma). Ağır olgularda şok tablosu görülebilir. Bu dönemde lökositoz, trombositopeni ve kanama zamanında uzama, ağır proteinüri ve hematüri görülür. Bu fazda olguların 1/3 fatal seyreder.

Oligürik faz, bu dönem 3-7 gün sürer ve kan basıncı normale dönebilir. Lökosit ve trombosit normaldir, üre ve kreatin yüksekliği gözlenir. Hiponatremi, hiperkalemi ve hiperkalsemi gelişmesine bağlı olarak böbrek yetmezliği görülür. Pulmoner ödem gelişebilir. Ölümün yaklaşık yarısı bu dönemde gelişen akciğer enfeksiyonu veya ödemi, elektrolit imbalansı ve şoka bağlı olarak ortaya çıkar. Sıvı tedavisi bu dönemde oldukça önemlidir. Negatif sıvı dengesi şoka neden olabileceğinden sıvı tedavisinin sürdürülmesi önemlidir.

Konvelasan faz, tam düzelme haftalar veya ayları bulabilmektedir.

Klinik

Hanta virüs enfeksiyonunda klinik belirtiler Renal Sendromla Seyreden Hemorajik Ateş (RSSHA) ve Kardiyopulmoner Sendrom (KPS) olmak üzere iki grup altında incelenebilir.

Renal Sendromla Seyreden Hemorajik Ateş, ilk kez Kore savaşı sırasında 3000 askerde görülen bir tablodur. Akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanan interstisyel 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 konjktiva 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

Hastaların başvurduğu dönemde kandan ELİSA yöntemi ile IgG ve IgM özgül antikorları saptanır. Etken izolasyonu idrar, kan ve bronkoalveolar lavaj sıvısının Vero E6 hücrelerinden hazırlanan doku kültürlerinde üretilmesi ile izole edilir.

Hastalığın erken dönemlerinde RT-PCR yöntemi ile serumda virüs RNA'sı saptanabilir. Ancak viral RNA birkaç günde dolaşımdan kaybolduğu için güç bir yöntemdir.

Tedavi

Bu hastalar yoğun bakımı gerektiren hastalar olduğundan, yoğun bakım ünitesi bulunan birimlerde yatırılmalıdır. Hastalığın tedavisi semptomatik olmakla birlikte Ribavirin'in RSSHA'da etkili olduğu gösterilmesine karşın, KPS'da etkisi gösterilememiştir.

Koruma ve Kontrol

Korumada en önemli yöntem kemiricilerin kontrolü ve kemiricilerin çıkartıları ile insan temasının önlenmesidir. Farelerle savaş *Hanta virüs* enfeksiyonlarının önlenmesinde en önemli noktayı oluşturmaktadır. Evlere farelerin ulaşmasını engellemek, çöplük, çalılık ve atıklar gibi farelerin yaşayabileceği ortamların temiz tutulması, yiyecek ve içeceklerin açık ortamlarda bulundurulmasının engellenmesi, arazi ortamında çalışan özellikle asker gibi şahısların bu konuda eğitimi en önemli notayı oluşturmaktadır.

Laboratuvar çalışanlarında bulaşın önlenmesi için havalandırma sistemlerinde HEPA filtre içeren sistemler kullanılmasının sağlanması, biyogüvenlik seviyesi 2-3 olan laboratuvar koşullarının sağlanması sağlık personeline bulaşın önlenmesinde elzemdir.