

HANTAVİRUSLAR VE TÜRKİYE'DEKİ EPİDEMİYOLOJİK DURUM



Dr. İ. Mehmet Ali ÖKTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ali.oktem@deu.edu.tr

BUNYAVIRIDAE

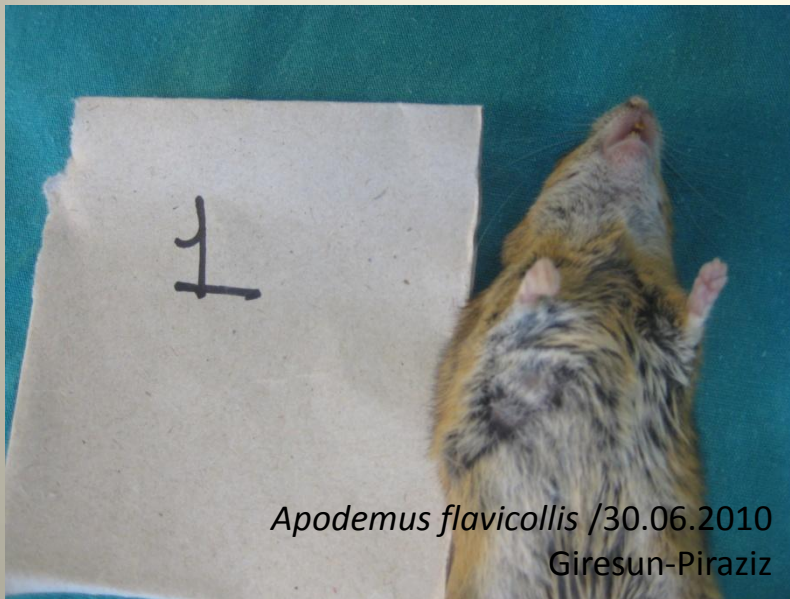
- Genus *Bunyavirus*
- Genus *Phlebovirus*
- Genus *Nairovirus*
- Genus *Hantavirus**
- Genus *Tospovirus*

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)**

Dünyada Hantavirusların Epidemiyolojik Özellikleri

Hantaan virus	<i>A.agrarius</i>	HFRS	Asya
Dobrava virus	<i>A.flavicollis</i> ,	HFRS	Avrupa
Seoul virus	<i>R.norvegicus</i> , <i>R.rattus</i>	HFRS	Tüm dünya
Thailand virus	<i>Bandicota indica</i>	HFRS	Asya
Puumala virus	<i>C.glareolus</i>	HFRS (NE)	Avrupa
Tobetsu virus	<i>C.rufocanus</i>	HFRS	Japonya
Tula virus	<i>Microtus arvalis</i>	HFRS	Avrupa
Prospect Hill v.	<i>M.pennsylvanicus</i>	HFRS	Kuzey Amerika
Topografov v.	<i>Lemmus sibiricus</i>	HFRS	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

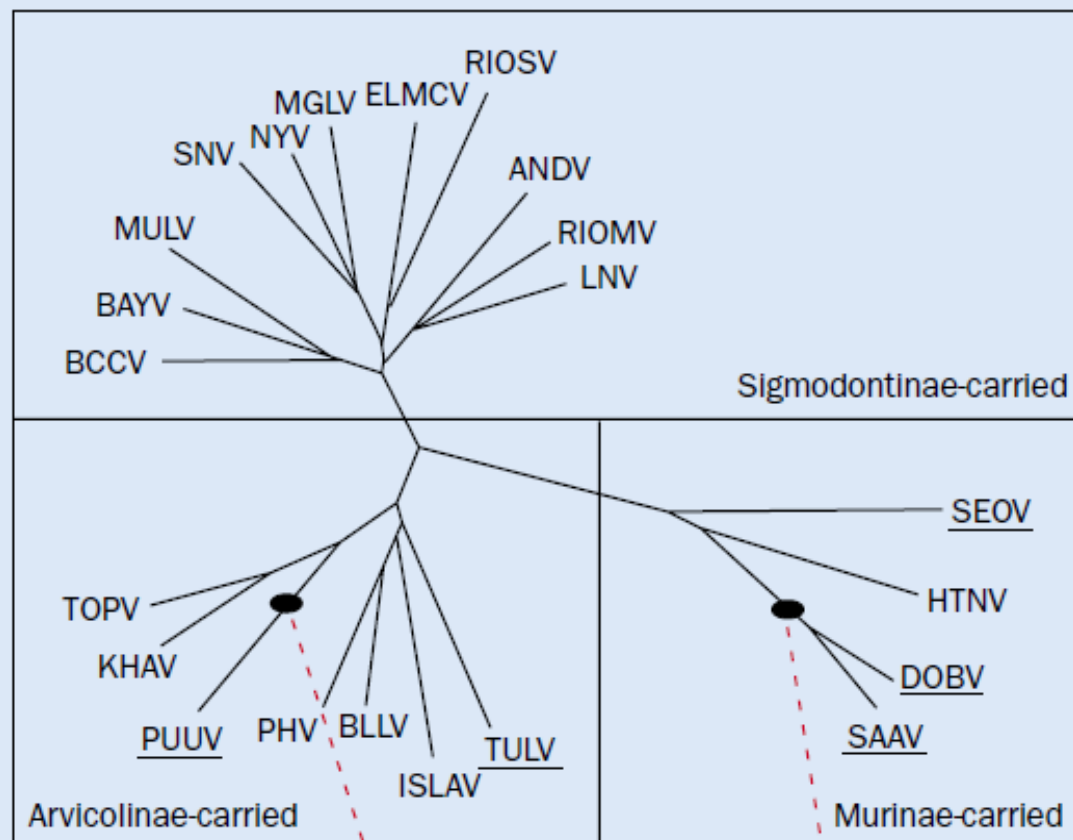


Peromyscus leucopus

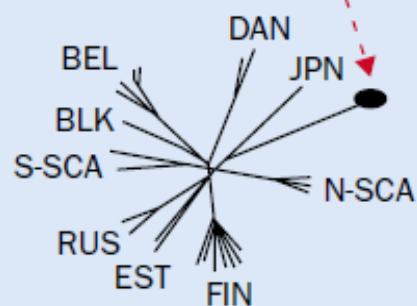


Oligoryzomys longicaudatus

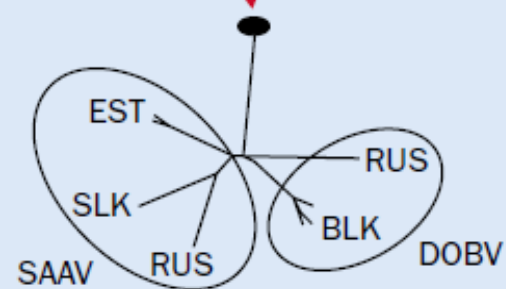




0.1



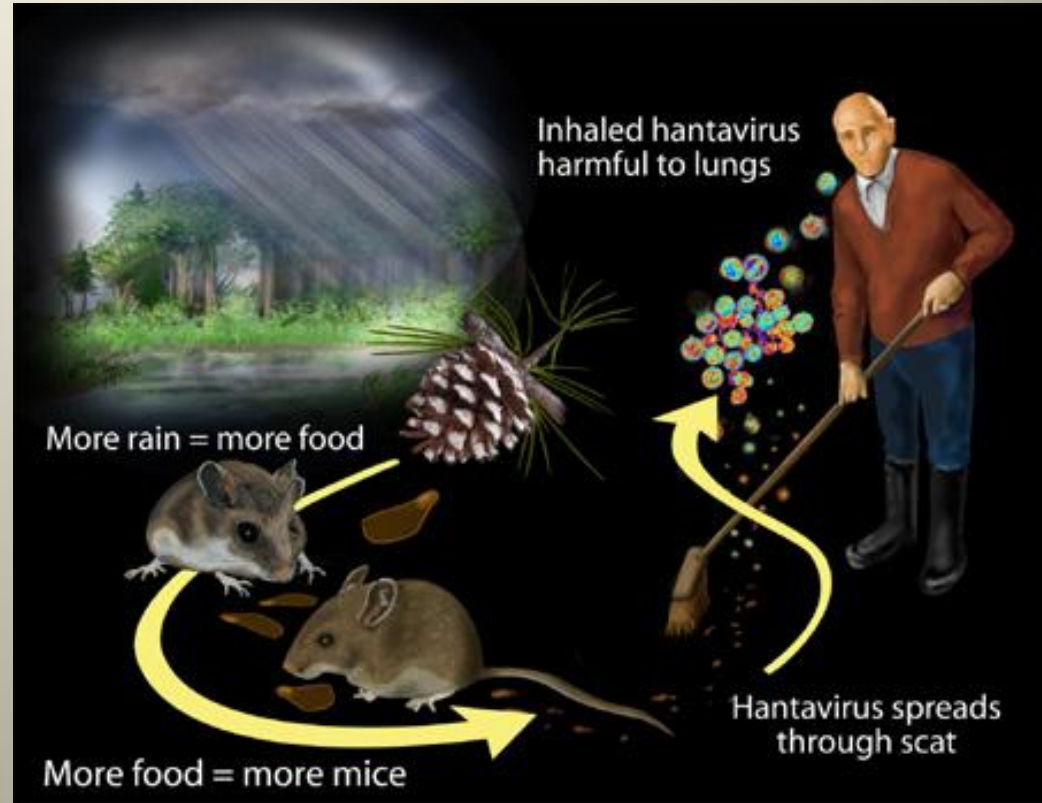
0.1



0.1

Bulaş Yolu

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



Laboratuvar Tanı

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

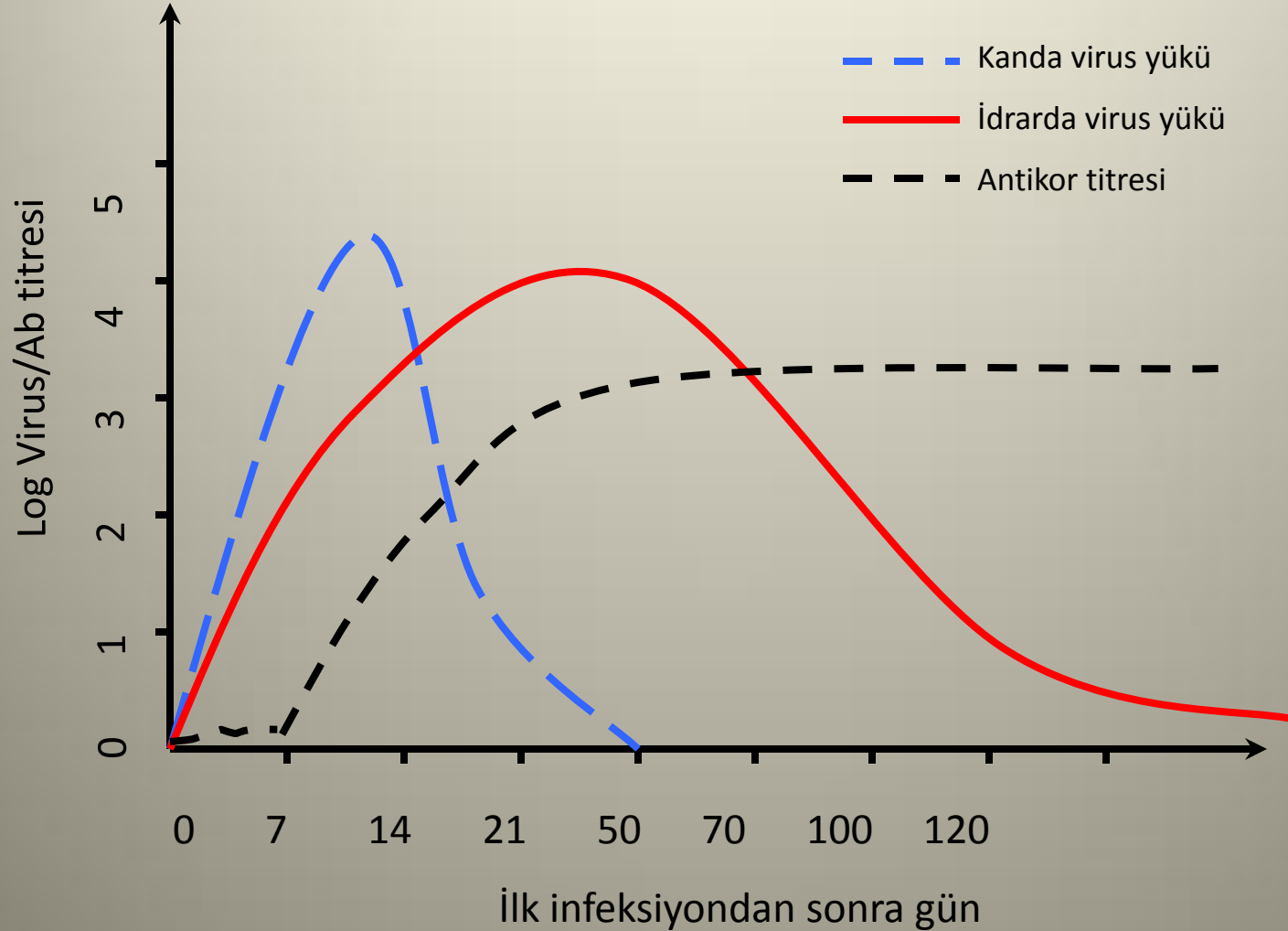
Duyarlılık +



Özgüllük +



Rodent Konağındaki Tipik Hantavirus İnfeksiyonunun Dinamikleri



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?

- Şubat 2009’da Zonguldak ve Bartın’da **ilk 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



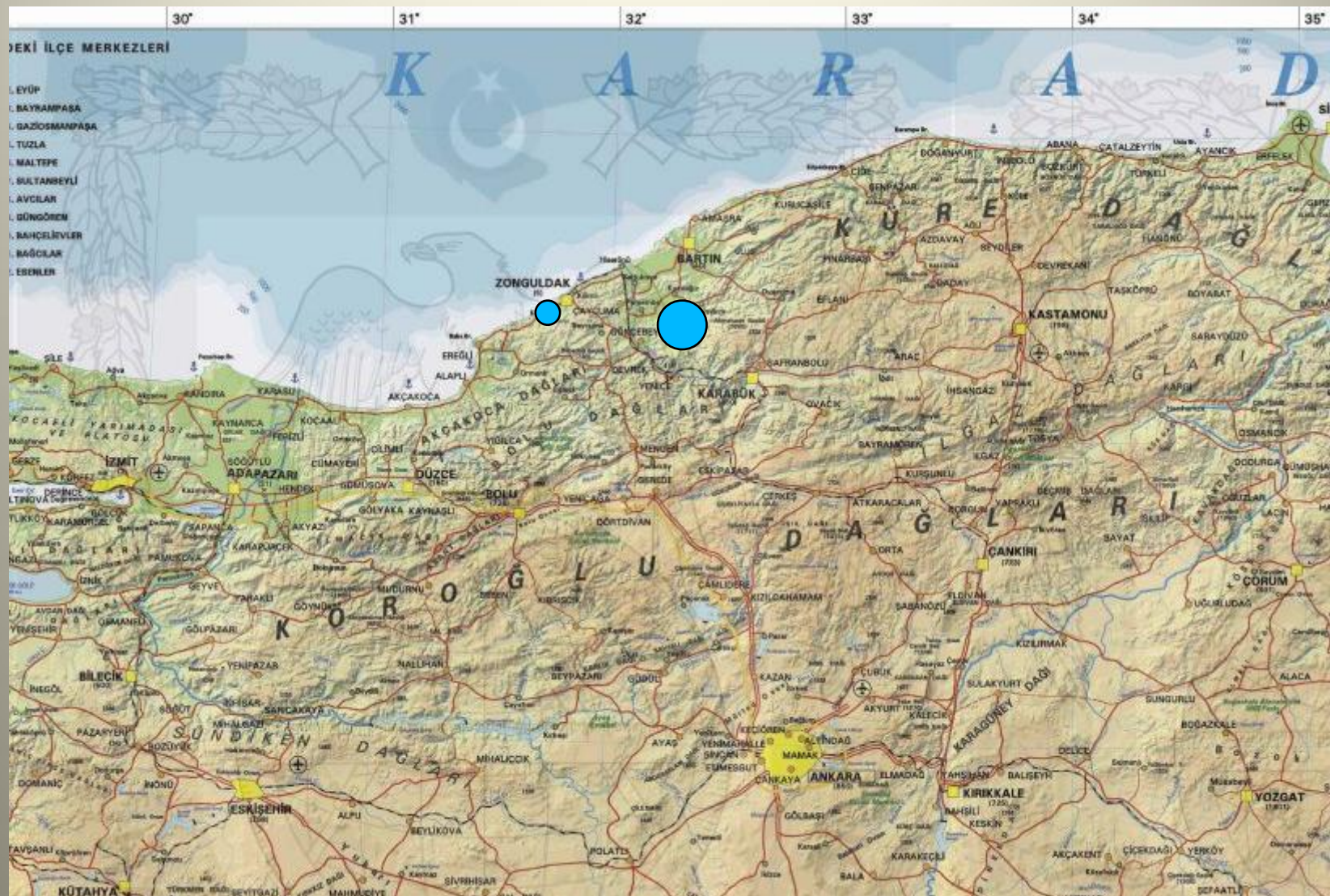
Hiçbirimizin neler yapılması gerektiği konusunda net bir fikri olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir

Türkiye’de Hantaviruslar?

- Ulusal Hantavirus çalışma grubu oluşturuldu
 - İnsan olguları
 - Yıllık iklim değişiklikleri
 - Bitki örtüsü
 - Rodent populasyon kayıtları
- Verilerinin ışığında alan çalışması planlandı
 - Salgın bölgesindeki kemirici populasyonlarında enfeksiyon sıklığının saptanması
 - Hantavirus salgınlarından sorumlu kemiricilerin belirlenmesi
 - Sorumlu Hantavirusların izolasyonu ve karakterizasyonu

Bartın-Zonguldak Alan Çalışması

- 9-15 Haziran 2009
- Bartın'da;
 - Dokuz alanda
 - 20'den fazla alt bölgede
- Zonguldak'ta
 - Bir alanda
- 300 adet sherman tipi canlı kapan kullanıldı.
- Kapanlar hedef bölgelerde 3m arayla aynı hat üzerinde yerleştirildi
- Her kapanlama noktası GPS ile kayıtlandı





Örnek İşlemleri

- Hayvan türleri fenotipik özelliklerine göre tanımlanarak kayıtları.
- Hayvanlar servikal lüksasyon yöntemi ile sakrifiye edildikten sonra kan ve doku örnekleri toplandı
 - Tüm serum ve kalp örnekleri serolojik çalışma için -70C de dondurularak saklandı
 - Akciğer, böbrek, karaciğer, dalaklar dört alikot halinde moleküler ve izolasyon çalışmaları için saklandı





Alan çalışması sonuçları

- Toplam 198 kemirici ve 4 böcek yiyici memeli
 - 121 (59.6%) *Apodemus*
 - 53 (26.1%) *Myodes*
 - 17 (8.3%) *Rattus*
 - 4 (1.9%) *Microtus*
 - 4 (1.9%) *Mus*
 - 2 (0.9%) *Pitimus*
 - 2 (0.9%) *Crocidura*



70 *M. glareolus* (PuuV +)



80 *A. flavicollis* (DobV +)

Seroloji Sonuçları

Yer	<i>A.flavicollis</i>		<i>M.glareolus</i>		<i>Apodemus spp.</i>		<i>Microtus spp.</i>		<i>Pitimus spp.</i>		<i>Mus musculus</i>	
	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG
49. Bölge (n=11)	0/3	0/3	1/8	3/8	-	-	-	-	-	-	-	-
Akbaş (n=64)	0/39	1/39	2/18	14/18	-	-	0/2	0/2	0/2	0/2	0/3	0/3
Boğaz (n=20)	0/13	0/13	-	-	0/8	0/8	0/2	0/2	-	-	-	-
Güzelcehisar (n=17)	0/17	0/17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hanyeri (n=13)	0/8	0/8	0/5	3/5	-	-	-	-	-	-	-	-
Hasankadı (n=33)	1/12	0/12	6/18	10/18	0/3	1/3	-	-	-	-	-	-
Kumluca (n=14)	1/14	4/14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total n=175 (%)	2/106 (1.9)	5/106 (4.7)	9/49 (18.3)	30/49 (61.2)	0/11 (0)	1/11 (9.1)	0/4 (0)	0/4 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)



Hücre Kültürü

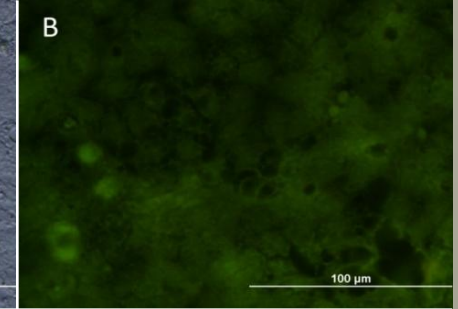
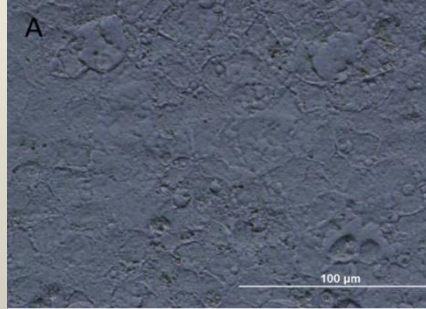
Native



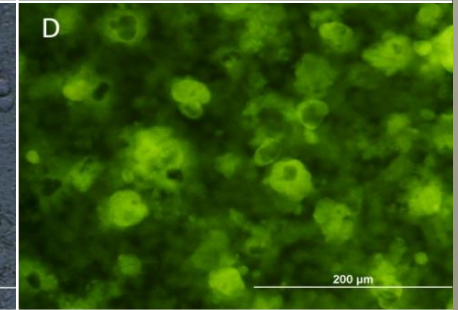
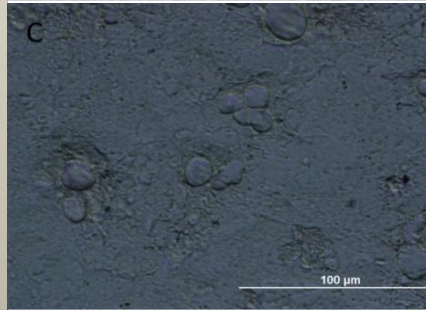
IF



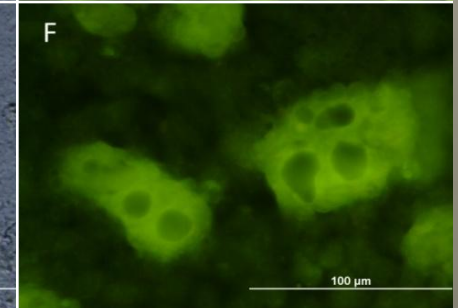
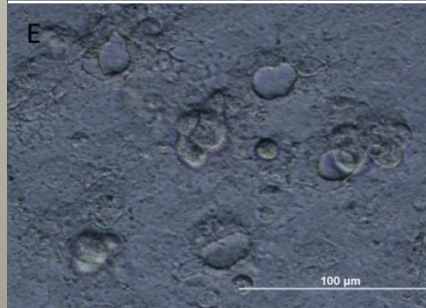
Negative



45



70

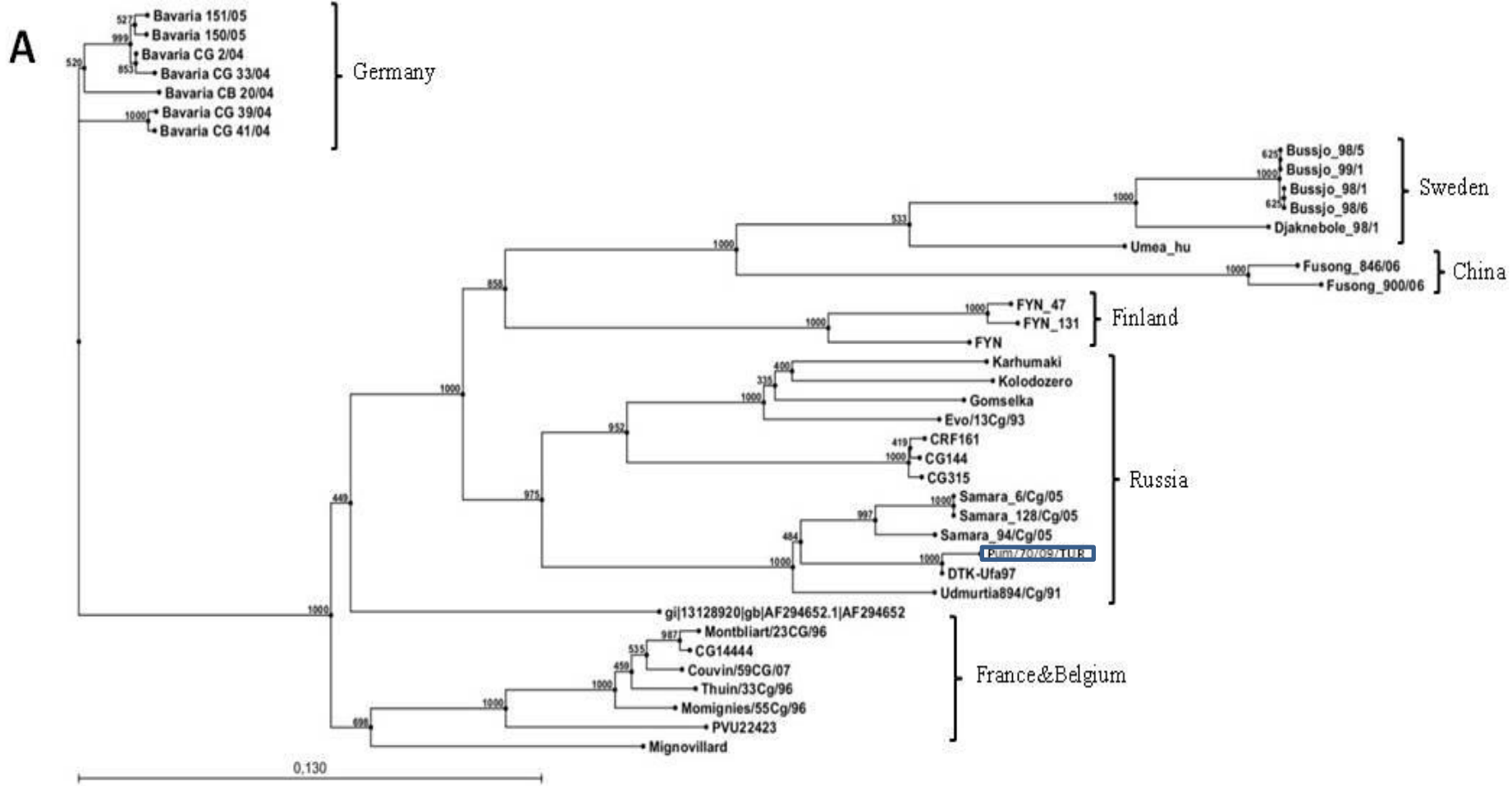


- Vero E6
- IFT (Anti-PuuV MoAb)
- RT-PCR ve DNA dizilemesi



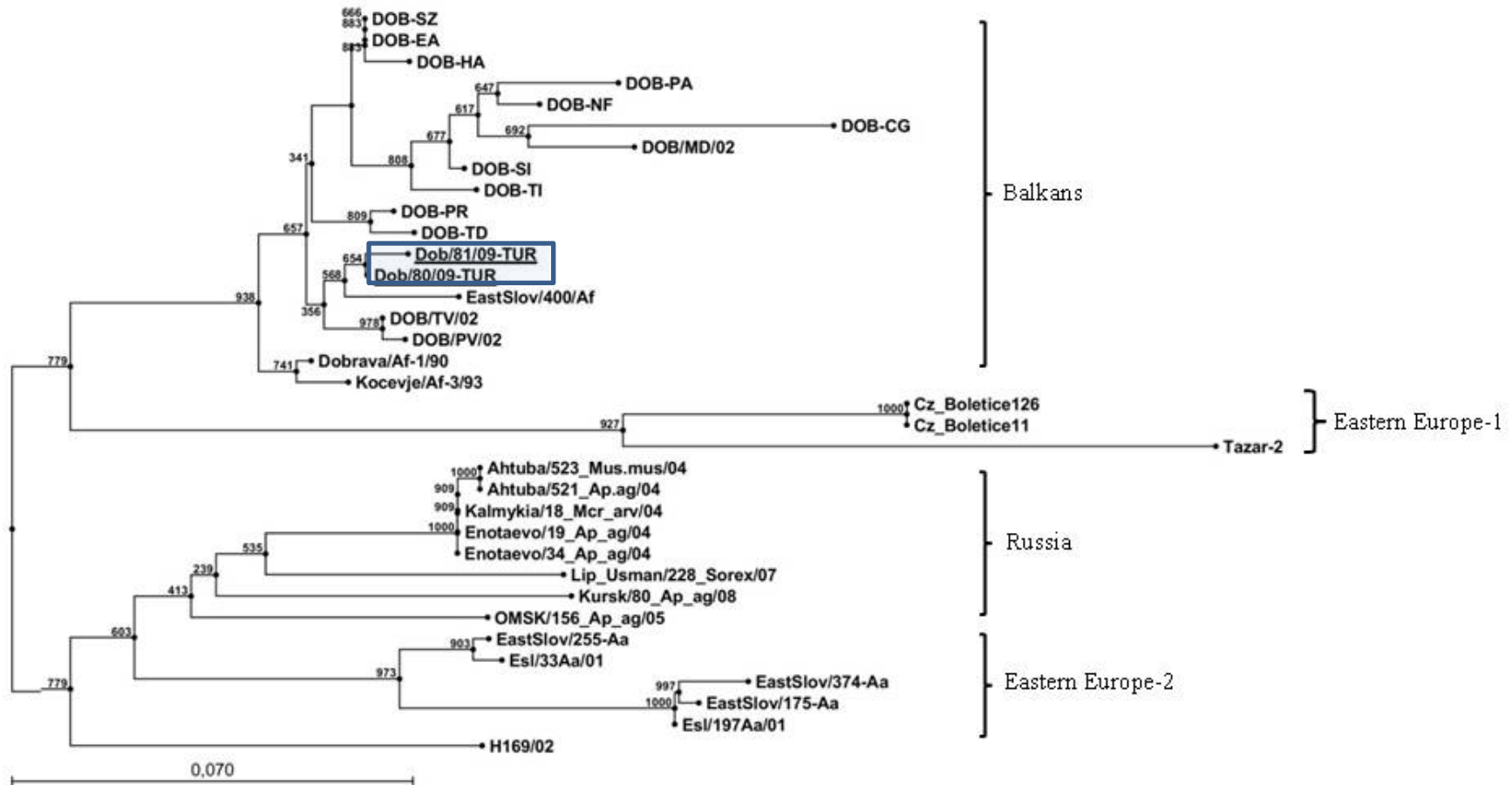
budur

PuuV Türkiye Kökeninin Filogenetiği



DobV Türkiye Kökeninin Filogenetiği

B



Hantavirus 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 Alan Çalışması

- 27-30 Temmuz 2009 arasında Kırklareli İğneada'da sahada kemirici örnekleri toplandı
- 150 adet Sherman tipi canlı kapan kullanıldı
- Türler
 - *A.agrarius*; 18 adet (%19,7)
 - *A.flavicollis*; 51 adet (%56)
 - *Apodemus spp*; 5 adet (%5,5)
 - *Microtus guenterii*; 16 adet (%17,6)
 - *Crocidura suolavens*; 1 adet (%1)
- Toplam 90 kemirici, 1 böcek yiyici

Kırklareli İğneada Laboratuvar Çalışmalarının Ön Sonuçları

- Tüm hayvanların Hantavirus spesifik IgG serolojik taraması tamamlandı.
 - Toplam 7 (%7,7) *A.agrarius* türü kemiricide SaaV spesifik antikorlar pozitif olarak saptandı.
 - *A.agrarius* türleri arasında SaaV pozitif farelerin oranı %38,9 olarak saptandı.
 - Tüm örneklerin taraması tamamlanmamış olmakla birlikte bir örnekte RT-PCR ile pozitiflik saptandı

Kırkklareli-İğneada Çalışması Ekibi

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

Giresun Verileri

Olgu Sunumu/Case Report

Mikrobiyol Bul 2010; 44: 479-487

DOĞU KARADENİZ, GİRESUN İLİNDE TESPİT EDİLEN İKİ HANTAVİRUS ENFEKSİYONU OLGUSU

HANTAVIRUS INFECTION: TWO CASE REPORTS FROM A
PROVINCE IN THE EASTERN BLACKSEA REGION, TURKEY

Selçuk KAYA¹, Gürdal YILMAZ¹, Şükrü ERENŞOY¹, Dilek YAĞÇI ÇAĞLAYIK²,
Yavuz UYAR², İftihar KÖKSAL¹

Giresun Alan Çalışması

- 30 Haziran-7 Temmuz 2010 tarihleri arasında Giresun kırsal bölgelerinde kemirici ve böcek yiyen memeliler toplandı
 - 28 *Apodemus flavicollis*
 - 8 *Apodemus uralensis*
 - 69 *Apodemus* spp.
 - 8 *M.glareolus*
 - 13 *M.robertii*
 - 5 *Pitimis* spp.
 - 4 böcek yiyici
- Bu çalışmanın laboratuvar çalışmalarına kısa süre içerisinde başlanacaktır.

Genel Durum



Sonuç ve Öneriler

- Türkiye’de en az 3 tür Hantavirus dolaşıyor
- İnsanlarda geniş seroepidemiyolojik çalışmalar
- İnsan olgularının azaltılması ve önlemler için kemiricilerin düzenli izlemi
- Yerel salgınların önceden belirlenmesi amacıyla düzenli alan taramaları
- Yerel suşların tanımlanması
- Yerel suşlardan tarama testleri hazırlanması