



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
REFİK SAYDAM HIFZISSIHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

Cilt/Vol 68  
Sayı/ Number 2

Yıl/Year 2011  
Ek/Suppl 1

## HANTAVİRÜS SEMPOZYUMU



EK / SUPPLEMENT



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI  
THE MINISTRY OF HEALTH OF TURKEY  
REFİK SAYDAM NATIONAL PUBLIC HEALTH AGENCY

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

ISSN 0377-9777 (Basılı / Printed)  
ISSN 1308-2523 (Çevrimiçi / Online)

## HANTAVİRÜS SEMPOZYUMU

29 MART 2010 / ANKARA

■ Cilt/Vol 68 ■ Sayı/Number 2 ■ Ek/Suppl 1 ■ Yıl/Year 2011

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND  
EXPERIMENTAL BIOLOGY

Turk Hij Den Biyol Derg

# TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

## TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY

Sahibi / Owner

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı adına  
On behalf of Refik Saydam National Public Health Agency

**Başkan Prof. Dr. Mustafa ERTEK**  
Prof. Dr. Mustafa ERTEK, President

### EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Ayşegül TAYLAN-ÖZKAN

### EDİTÖR YARDIMCILARI / DEPUTY EDITORS

Demet CANSARAN-DUMAN  
Yavuz UYAR

### YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Sühendan ADIGÜZEL  
Canan BAYAR  
Fatih BAKIR  
Arşun ESMER  
Sibel KARACA  
Ayşe PEKER-ÖZKAN  
Özcan ÖZKAN  
Saime ŞAHİNÖZ  
Pınar ÜNAL  
Gerard A. van ZOELLEN

### TEKNİK YÖNETMEN / TECHNICAL MANAGER

Nevzat IŞIK

### TEKNİK KURUL / TECHNICAL BOARD

Murat BAYRAM  
Murat DUMAN  
Hasan KAYA  
Zeynep KÖSEOĞLU  
Selahattin TAŞOĞLU

**REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI**  
**REFİK SAYDAM NATIONAL PUBLIC HEALTH AGENCY**  
**ANKARA-TÜRKİYE**

Yılda dört kez yayınlanır / Published four times per year  
Asitsiz kağıt kullanılmıştır / Acid free paper is used

**Tasarım - Dizgi / Design - Editing :**  
RSHMB / RSNPHA  
Yayın ve Dokümantasyon  
Müdürlüğü / Department of  
Publication and Documentation

**Baskı ve Cilt / Press and Binding :**  
Alka Matbaacılık  
Kazım Karabekir Cad. No: 7/11 İskitler-Ankara  
Tel: 0312 342 30 28  
e-posta: alka.orhan@gmail.com

**Yayın Türü / Type of Publication :**  
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

**Basım Tarihi / Date of Publication :**  
Haziran 2011 / June 2011

## DAVET MEKTUBU

### Değerli Meslektaşlarımız

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı olarak hem öncelikli Halk Sağlığı konularında yaptığımız çalışmalar hem de ülkemizde yeni görülmeye başlayan enfeksiyon hastalıklarından korunma ve yeni tanı kapasitelerinin geliştirilmesi hususunda önemli mesafeler kaydettiğimize inanıyorum. Tüm dünyada olduğu gibi yeni ve yeniden ortaya çıkan hastalıklar her geçen gün ülkemizde de gündem oluşturmakta, tedavi ve koruma önlemleri ile birlikte doğru ve zamanında tanı koymak büyük önem arz etmektedir.

Bildiğiniz gibi her vesileyle ülkemizdeki enfeksiyon hastalıklarını gündeme alıp bilim insanlarımızla birlikte tartışarak ve deneyimlerimizi paylaşarak gelişmelere katkı yapmaya çalışıyoruz. Bu bağlamda geçtiğimiz günlerde ağırlıklı olarak Kırım Kongo Kanamalı Ateşi'nin gündeme taşındığı II. Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu ile Tatarcık Humması Sempozyum'unu sizlerin katkı ve katılımı ile başarılı bir şekilde tamamlamış bulunuyoruz.

Bugün sizleri, son günlerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkan HANTAVİRÜS'ü birlikte tartışmaya davet ediyoruz. Ulusal ve uluslararası uzman bilim adamlarının katılımı ile 29 Mart 2010 tarihinde Ankara'da bir sempozyum yapmayı planladık. Tüm bilimsel etkinliklerde olduğu gibi toplantımız sizlerin katkı ve katılımları ile başarıya ulaşacaktır. Bu alanda bilgi alışverişinde bulunmak, deneyimlerimizi paylaşmak ve çözümler üretmek için Sempozyum gününde buluşmak dileği ile saygılar sunarım.

**Prof. Dr. Mustafa ERTEK**  
Sempozyum Başkanı

## SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULU

Sempozyum Başkanı

Prof. Dr. Mustafa ERTEK

Sempozyum Düzenleme Kurulu

Uzm. Dr. İsmail CEYHAN

Doç. Dr. Berrin ESEN

Uzm. Dr. Gülay KORUKLUOĞLU

Uzm. Dr. Yavuz UYAR

Uzm. Dr. Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK

Bil. Uzm. Dr. Ayşe PEKER ÖZKAN

Sempozyum Sekreteryası

[www.organizer.com.tr](http://www.organizer.com.tr)

## SEMPOZYUM PROGRAMI

09.00-09.10

SAYGI DURUŐU VE İSTİKLAL MARŐI

09.10-09.20

AÇILIŐ KONUŐMASI

Prof. Dr. Mustafa ERTEK (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanı)

Dr. Seraceddin OM (Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼r¼)

09.20- 10.20

RODENTLER, VEKTÖR ÖZELLİKLERİ VE ORMAN EKOSİSTEMLERİ

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Mustafa SÖZEN

09.20-09.40

RODENTLER (KEMİRGENLER) VE VEKTÖR ÖZELLİKLERİ

Prof. Dr. Mustafa SÖZEN (Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Fak¼ltesi)

09.40-10.00

T¼RKİYE'DE RODENTLERİN DAğILIMI

Doç. Dr. Ahmet KARATAŞ (Niğde Üniversitesi, Fen Edebiyat Fak¼ltesi, Zooloji ABD)

10.00-10.20

HANTAVİRÜS DAğILIMI GÖSTEREN ORMAN EKOSİSTEMLERİ

Yard. Doç. Dr. Nuri Kaan ÖZKAZANÇ (Bartın Üniversitesi, Orman Fak¼ltesi, Orman M¼hendislięi B¼l¼m¼)

10.20-10.40 Kahve Molası

10.20-12.00

HANTAVİRÜS VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Oturum Başkanı: Dr. Paul HEYMAN

10.40-11.00

HANTAVİRÜS

Uzm. Dr. G¼lay KORUKLUOğLU (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, SHAM, Viroloji Referans ve Araşt. Lab)

11.00-11.30

HANTAVİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMALAR

Doç. Dr. Ayőeg¼l GÖZALAN (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, SHAM, Epidemiyoloji Birimi)

Uz. Dr. Handan KALAYCIOğLU (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, SHAM, Epidemiyoloji Birimi)

11.30-12.00

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONUNUN AVRUPA'DAKİ DURUMU VE ENİVD ÇALIŞMALARI

Dr. Paul HEYMAN (Research Lab. for Vector-Borne Diseases, Queen Astrid Military Hospital, Br¼ksel, Belçika)

12.00-13.30 Öęle Yemeęi

13.30-14.30

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONU LABORATUVAR TANISI

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Aykut ÖZKUL

13.30-13.50

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARINDA LABORATUVAR TANI

Doç. Dr. İ. Mehmet Ali ÖKTEM (İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD.)

13.50-14.10

HANTAVİRÜSÜN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU VE GENETİK AĞAÇ

Prof. Dr. Aykut ÖZKUL (Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji ABD)

Arş. Gör. Dr. Ender DİNÇER (Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü)

14.10-14.30

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONU LABORATUVAR TANISINDA RSHMB DENEYİMLERİ

Uzm. Dr. Yavuz UYAR (Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı, SHAM, Viroloji Referans ve Araşt. Lab)

14.30-14.50 Kahve Molası

14.50-15.50

HANTAVİRÜS KLİNİĞİ, KORUNMA VE TEDAVİ

Oturum Başkanı: Doç. Dr. Esragül AKINCI

14.50-15.10

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONUNDAN KORUNMADA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

Uzm. Dr. Bedia TÜRKYILMAZ (Sağlık Bakanlığı, TSHGM, Zoonoz Dairesi Başkanı)

15.10-15.30

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONUNUN KLİNİĞİ

Uzm. Dr. Uğur KOSTAKOĞLU (Trabzon Numune Eğitim ve Araşt. Hast. Enfeksiyon Hast. ve Kl. Mik. Kliniği)

15.30-15.50

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONUNUN TEDAVİSİ

Doç. Dr. Esragül AKINCI (Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hast., II. Enfeksiyon Hast. ve Kl. Mik. Kliniği)

15.50-16.10

TARTIŞMA VE KAPANIŞ OTURUMU

Prof. Dr. Mustafa ERTEK (Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanı)

Dr. Seraceddin ÇOM (Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü)

Dr. Paul HEYMAN (Research Lab. for Vector-Borne Diseases, Queen Astrid Military Hospital, Brüksel, Belçika)

Prof. Dr. Aykut ÖZKUL (Ankara Üniversitesi, Veteriner Fak., Viroloji ABD)

## İÇİNDEKİLER

Önsöz .....	III
Sempozyum Düzenleme Kurulu .....	IV
Hantavirüs Sempozyum Programı .....	V
<b>RODENTLER VE VEKTÖR ÖZELLİKLERİ</b>	
Prof. Dr. Mustafa SÖZEN .....	1-5
<b>TÜRKİYE'DEKİ KEMİRİCİ (MAMMALIA: RODENTIA) TÜRLERİ</b>	
Doç. Dr. Ahmet KARATAŞ .....	7-18
<b>HANTAVİRÜS DAĞILIMI GÖSTEREN ORMAN EKOSİSTEMLERİ</b>	
Yard. Doç. Dr. Nuri Kaan ÖZKAZANÇ .....	19-28
<b>HANTAVİRÜS</b>	
Uzm. Dr. Gülay KORUKLUOĞLU .....	29-33
<b>HANTAVİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE SAHA ÇALIŞMALARI</b>	
Doç. Dr. Ayşegül GÖZALAN .....	35-37
<b>HANTAVİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMALAR: GİRESUN İLİNDE HANTAVİRÜS SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI</b>	
Uz. Dr. Handan KALAYCIOĞLU .....	39-41
<b>HANTAVIRUS INFECTIONS IN EUROPE: FROM VIRUS CARRIERS TO MAJOR HEALTH PROBLEM</b>	
Dr. Paul HEYMAN .....	43-44
<b>HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARINDA LABORATUVAR TANI</b>	
Doç. Dr. İ. Mehmet Ali ÖKTEM .....	45-47
<b>HANTAVİRÜSÜN MOLEKÜLER KAREKTERİZASYONU VE GENETİK AĞAÇ</b>	
Prof. Dr. Aykut ÖZKUL, Arş. Gör. Dr. Ender DİNÇER .....	49-50
<b>HANTAVİRÜS ENFEKSİYONU LABORATUVAR TANISINDA REFİK SAYDAM HIFZISSIHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI DENEYİMLERİ</b>	
Uzm. Dr. Yavuz UYAR .....	51-56
<b>HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARINDAN KORUNMA</b>	
Uzm. Dr. Bedia TÜRKYILMAZ .....	57-58
<b>HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARININ KLİNİĞİ</b>	
Uzm. Dr. Uğur KOSTAKOĞLU .....	59-62
<b>HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARININ TEDAVİSİ</b>	
Doç. Dr. Eragül AKINCI .....	63-66







# RODENTLER VE VEKTÖR ÖZELLİKLERİ

Prof. Dr. Mustafa SÖZEN

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ZONGULDAK  
E-posta : spalaxtr@hotmail.com

Kemiricilerin çoğu zaman pek çok vektör aracılığı ile taşınan hastalığın epidemiyolojisinde işe karıştığı düşünülür. Burada sadece insana doğrudan kemiriciler ile taşınan hastalıklardan bahsedilecektir. Kemiriciler Antarktika hariç bütün kıtalarda yerli olarak bulunmaktadır. Küresel ölçekte kemiriciler hem tahıllara verdikleri zararlar, hem de insanlara da bulaşabilen bazı hastalıkların taşıyıcıları olmaları bakımından insanlar için önemlidir.

## Viral Hastalıklar

**Hantavirüsler;** renal sendromlu kanamalı ateş (haemorrhagic fever with renal syndrome “HFRS”) ve hantavirüs pulmonar sendromu (Hantavirüs pulmonary syndrom “HPS”) etkeni olan virüslerdir. Bu virüsler Bunyaviridae ailesi ve Hantavirüs cinsine ait olup dünya çapında yaygındırlar. Bu virüslerin 25 ayrı tipi bilinmektedir. Hantavirüslerin eklem bacaklılar tarafından taşındığına dair bir bilgi bulunmamaktadır ve bu virüslerin doğal konakları kemiricilerdir. Avrupa’da yapılan çalışmalarda bu virüsler için 4 ana rezervuar belirlenmiştir:

*Clethrionomys glareolus* (kızıl orman faresi): Puumala virüsü taşıyıcısıdır,

*Rattus norvegicus* (göçmen sıçan): Seoul virüsü taşıyıcısıdır,

*Microtus arvalis* (yaygın tarla faresi): Tula virüsü taşıyıcısıdır ve

*Apodemus flavicollis* (sarı boyunlu orman faresi): Dobrova virüsü taşıyıcısıdır.

Bu dört tür de Türkiye’de yayılış göstermektedir.

Hantavirüsler büyük ölçüde Avrupa’da endemiktir ve enfekte insanlarda Puumala, Dobrova ve Saaremaa gibi çeşitli tipleri kaydedilmiştir.

**Puumala virüsü;** Puumala serotipi *Clethrionomys glareolus* (kızıl orman faresi) tarafından taşınmaktadır ve doğu ve merkezi Avrupa’daki en önemli serotiptir. Örneğin Finlandiya’da yılda en az 1000 vaka kaydedilmektedir. 2001-2003 yılları arasında Almanya’da yıllık yaklaşık 200 klinik olarak belirgin hantavirüs enfeksiyonu kaydedilmiştir ve vaka sayısı artma trendi göstermektedir. 2005’den beri Belçika, Almanya ve Fransa’da eş zamanlı olarak hantavirüs enfeksiyonlarının büyük miktarda arttığı belirlenmiştir.

Avrupa’da Puumala ve hantaan virüslerinin paralel yayılışı Belçika ve Hollanda’da, Almanya ve Rusyanın Avrupa kesiminde kaydedilmiştir.

Balkanlarda hantavirüs enfeksiyonları 1950’lerden beri kaydedilmektedir ve sıklıkla % 5-10 arasında bir mortalite görülmektedir.



**Saaremaa virüsü;** Saaremaa enfeksiyonunun klinik görünümü hakkında çok az veri bulunmaktadır. Epidemiyolojik deliller Dobrova'dan daha az patojenik olduğunu ve Puumala'nın neden olduğu nephropathia epidemica'ya daha çok benzediğini ortaya koymaktadır. Saaremaa virüsü *Apodemus agrarius* (çizgili orman faresi) tarafından taşınmaktadır ve çoğunlukla merkezi ve doğu Avrupa'dan kaydedilmiştir. *Apodemus agrarius* Türkiye'de sadece Trakya Bölgesindeki ormanlık alanlarda yayılım göstermektedir. Saaremaa virüsü genetik ve serolojik olarak Dobrova'ya çok yakın akraba olduğu için önceden aynı virüsün varyantları kabul edilmekteydi, ancak günümüzde ayrı bir serotip olarak kabul edilmektedir.

**Dobrova virüsü;** Avrupa'daki hantavirüslerin belki de en virulent olanı dobrova virüsüdür. Bu virüs enfeksiyonlarında fatalite oranı Balkanlarda % 12'ye kadar çıkabilmektedir. Diğer taraftan Dobrova virüsü enfeksiyonunun Almanya'da artmakta olduğu kaydedilmektedir. Ancak Almanya'daki salgında ölüm oranının Balkanlardakinden düşük olması burada virüsün farklı bir hattının bulunabileceğini göstermektedir. Dobrova virüsünün rezervuarı *Apodemus flavicollis* (sarı boyunlu orman faresi), *Apodemus agrarius* (çizgili orman faresi) ve muhtemelen orman faresi (*Apodemus sylvaticus*)'dir. Bu 3 tür de Türkiye'de bulunmaktadır.

Türkiye'deki hantavirüs çalışmaları oldukça yenidir, ilk bulguların belirlendiği tarih ancak 1997'dir. Hantavirus hakkındaki ilk kesin tanımlar ise 2009 yılında Zonguldak ve Bartın çevresinde Dr. Güven Çelebi tarafından belirlenen salgın sırasında konulmuştur. Bu kesin tanımlardan sonra Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı tarafından geniş kapsamlı bir çalışma başlatılmış olup çalışmalar multidisipliner bir şekilde sürmektedir.

**Lymphotic choriomeningitis virüsü;** Kemiriciler ile taşınan bir arenavirüs enfeksiyon hastalığıdır ve aseptik meningitis, ensefalitis veya meningoensefalitis'e neden olabilmektedir. Lymphotic choriomeningitis enfeksiyonları Avrupa, Amerika, Avusturalya ve Japonya'dan kaydedilmiştir ve virüsün enfekte konak kemiricilerinin bulunduğu yerlerde görülebilmektedir. Lymphotic choriomeningitis doğal olarak *Mus musculus* (ev faresi) ile yayılmaktadır. Enfekte hayvan idrarı ile virüsü yayabilmektedir. İnsan enfeksiyonları genellikle laboratuarlardaki ev fareleri, petlerden alınan fareler veya petlerden alınan hamster kaynaklıdır.

### Bakteriyel Hastalıklar

**Leptospirosis;** Kemiriciler ile taşınan spiroketal bir enfeksiyondur. İnsanlar enfekte hayvan idrarının deri veya mukoz membrana teması ile veya idrar bulaşmış su veya toprak ile hastalığı kapabilmektedir. İnsan enfeksiyonlarının en yaygın kaynağı ratlardır (özellikle *Rattus norvegicus*, göçmen sıçan), ancak diğer bazı hayvanlar da kaynak olabilmektedir. Leptospirosis muhtemelen dünyadaki en yaygın zoonotik'tir ve *Leptospira* enfeksiyonu yüzünden her yıl yaklaşık 5 milyon insan vakası olmakta ve 1.000 kadarı ölmektedir.

**Fare Isırığı Humması;** Avrupa'daki bu hastalığın etkeni *Streptobacillus moniliformis* adı verilen gram negatif bir bakteridir. Bu bakteri çeşitli laboratuvar ve yabani hayvan türlerinde bulunabilmektedir. Ratların tükürük veya dışkısı ile temas enfeksiyona neden olabilmektedir. Komplikasyonlar ölümcül olabilmektedir.



**Kemiriciler ile Taşınan Salmonellozis ;** *Salmonella* cinsinin pek çok serotipi insanlar ve hayvanlar için patojeniktir. *Salmonella typhimurium* en yaygın şekilde kaydedilen serotiptir. Çok sayıda farklı hayvan türü *Salmonella* için rezervuar konak olabilmektedir, bu grupta kemiriciler asıl rezervuar konak değildir. Kemiriciler *Salmonella* için asıl rezervuar konak olmasa da ratların ve diğer kemiricilerin sıklıkla enfekte oldukları ve insanların besin kaynaklarına, su kaynaklarını kontamine edebildikleri ve böylece enfeksiyonu taşıyabildikleri belirlenmiştir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada toplanan *Rattus norvegicus* dışkılarının % 10’unda *Salmonella* belirlenmiştir.

### Protozoal Hastalıklar

**Toksoplazmozis;** *Toxoplasma gondii* hücre içi bir coccidian parazittir ve hayvanlar ve insanlardaki en yaygın parazitik hastalıklardan biridir. Bu parazitin başlıca konağı Felidae üyelerinden kedilerdir. *T. gondii* insanlar dahil bütün sıcak kanlı hayvanları enfekte edebildiği için özellikle önemlidir. *T. gondii* enfeksiyonu aşırı bir şekilde yaygın olmasına rağmen hiçbir türde çok ciddi bir rahatsızlığa neden olmaz. Dünyadaki insanların % 30 - 50 kadarının *Toxoplasma* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

Kediler ookistleri içeren çiğ etler, kuşlar, fareler ve ratları da içeren diğer küçük kemiricileri yiyerek veya fekal kontaminasyonlu ookistleri yiyerek enfekte olabilmektedir. *T. gondii* ile enfekte olmuş ratlar toksoplazmozis epidemiyolojisinde önemlidir, çünkü bunlar domuzların enfeksiyonu için rezervuar olarak görev yapabilmektedir. Kediler olmadan da yaban hayatındaki kemiriciler arasında *Toxoplasma* enfeksiyonunun olabileceği düşünülmektedir. *Toxoplasma* enfeksiyonunun ayrıca enfekte ratları yiyen kediler yüzünden de artabilmektedir. Diğer taraftan Avrupa ülkelerindeki insan enfeksiyonlarının büyük bölümünün kediler ile doğrudan temastan ziyade az pişmiş veya çiğ etlerle oluştuğu düşünülmektedir.

Özetle *Toxoplasma* enfeksiyonu çok yaygın olsa da klinik enfeksiyon nadirdir ve risk asıl hamile bayanlar için söz konusudur.

### Kemiriciler ile Taşınan Cestod Enfeksiyonlar

**Hymenolepiasis;** Hymenolepiasis’e iki tenya türü (*Hymenolepis nana* ve *Hymenolepis diminuta*) neden olmaktadır. *H. diminuta* bir kemirici tenyasıdır, insanlarda nadiren görülür. *H. diminuta* dünya çapında görülür. Enfekte eklem bacaklıların kazara yutulmasıyla nadiren insanları enfekte edebilir. Ratlar ve diğer kemiriciler genellikle *H. diminuta*’nın hedefi ve doğal konağıdır. İnsanlarda *H. diminuta* enfeksiyonu oldukça nadirdir.

*H. nana* yumurtaları bir eklem bacaklı tarafından yutulduğunda eklem bacaklıyı ara konak olarak kullanır. Bu ara konak bir pire olabilir ve pet ile oynayan özellikle çocuklar kazara böyle bir pireyi yutarsa enfekte olabilir. *H. nana* bütün tenya enfeksiyonlarının en yaygınıdır ve dünya çapında görülmektedir. Ilıman kuşakta çocuklarda bulunma sıklığı daha yüksektir.

**Echinococcus (hidatid hastalığı);** *Echinococcus*’un iki türünün (*Echinococcus multilocularis* ve *Echinococcus granulosus*) orta Avrupa’da bulunduğu bilinmektedir. Bu türler insanlarda alveolar (*E. multilocularis*) ve sistik (*E. granulosus*) ekinokokkozise neden olmaktadır.

*E. multilocularis* larvalarının neden olduğu enfestasyon Orta Avrupa’da insanlar için hayatı tehdit eden en tehlikeli parazitik hastalıktır. Bu hastalıkta tedavi edilmeyen veya uygun tedavi



görmeyen hastalarda mortalite % 95'i geçmektedir. Bu parazit Avusturya, Belçika, Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, Lihtenstein, Lüksemburg, Hollanda, İsviçre ve Hollanda'da yayılmaktadır. Parazitin asıl konağı tilkidir (*Vulpes vulpes*) ve bazı bölgelerde alarm düzeyinde yüksek bir oranda bulunur, bu alanlarda % 40'ın üzerinde bir bulunma sıklığı gösterebilmektedir. Köpeklerdeki ve kedilerdeki enfeksiyon bundan çok daha azdır. Son yıllarda metacestos aşamasındaki tesadüfi enfeksiyon durumu çeşitli hayvanlarda (köpek, evcil domuz, yabani domuz, su maymunu ve maymunlar) ve insanda kaydedilmiştir.

Ara konak microtine kemiriciler ve tesadüfî olarak ev faresidir (*Mus musculus*). Arvicolid kemirici türlerinin yoğunluğu insan alveolar ekinokokkozis sıklığını önemli şekilde artırmaktadır. Bir sonraki halkada tilkilerin başlıca bu tip çayırılık kemiricileri ile beslenmesi bu ilişkiyi daha iyi açıklamaktadır.

*E. multilocularis* enfestasyonu Avrupa'da *Arvicola terrestris*, *Clethrionomys glareolus*, *Microtus arvalis* türlerinde belirlenmiştir. Tilkiilerdeki *E. multilocularis* prevalensi % 50'nin üzerinde olabilmektedir. Bu türlerin hepsi Türkiye'de de yayılış göstermektedir, dolayısı ile bu parazitin bulunma ihtimali araştırılmalıdır.

#### **Kemiriciler ile Taşınan Nematod Enfeksiyonları**

**Trichinozis;** *Trichinella spiralis* karnivorlar arasında, kas dokuları arasındaki larvaları yemenin bir sonucu olarak yayılan, bir nematod kurttur. Parazit normal olarak kemiricilerde (ratlar ve fareler) siklus yapar. Domuzlar veya kediler enfekte fare veya diğer kemiricileri yediği takdirde enekte olur. Domuzlar tüketilen en yaygın rezervuar konaktır. İnsanlar enfekte domuzu yerse larvalar ince bağırsakta erginleşir ve yumurtlar, larvalar sonra kana geçer ve kanla kas dokusuna taşınır. Bu durum trichinozis semptomlarına neden olur. Kas içindeki larvalar yendiği taktirde bu hayvanlar diğer hayvanlar için enfeksiyon kaynağı haline gelir. İnsan enfeksiyonları genellikle domuz eti tüketiminden kaynaklanmaktadır.

#### **Sonuç**

Kemiriciler ile taşınan hastalıklar ve enfeksiyonun epidemiyolojik siklusunda kemiricilerin işe karıştığı hastalıklar Türkiye ve yakın çevresindeki ülkelerde hala özel bir öneme sahiptir. Türkiye'de çok yakın bir geçmişte hantavirüs vakalarının da görülmesi kemiricilerin işe karıştığı benzer veya farklı enfeksiyonların tekrarlanma potansiyelini ortaya koymaktadır.



## KAYNAKLAR

1. Celebi G, Piskin N, Oktem MA, Irkorucu O, Kulekci Ugur A, Oztoprak N, et al. Anatomy of an outbreak. 14th Congress of Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (KLİMİK 2009) March 25-29, 2009, Antalya, Turkey p. 163
2. Clement J, Heyman P, McKenna P, Colson P, Avsic-Zupanc T. The hantaviruses of Europe: from the bedside to the bench. *Emerg Infect Dis*, 1997; 3 (2): 205-11.
3. Çelebi G ve Sözen M. Hantavirus infections in Turkey. *The Journal of Infection Disease and Clinical Microbiology: Flora*, 2009; 14 (4): 145-52.
4. Gratz N G, *Vector and Rodent-borne Diseases in Europe and North America. Distribution, Public Health Burden and Control. Cambridge University Pres. Pp, 2006; 163-176.*
5. Kavukcu S, Turkmen M, Sahman S, Soylu A, Camsan T. What is the risk of nephropathy associated with hantavirus in Aegean region. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 1997; 3-4:131-5.
6. Khan A, Khan AS. Hantaviruses: a tale of two hemispheres. *Panminerva Med*, 2003; 45 (1): 43-51.
7. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Oktem MA et al. Serological survey for viral pathogens in Turkish Rodents. *J Wildlife Diseases*, 2006; 42(3): 672-6.
8. Mailles A, Abu Sin M, Ducoffre G et al. Larger than usual increase in cases of hantavirus infections in France, Belgium and Germany, June 2005. *Eurosurveillance Weekly*, 2005; 10 (8).
9. Oktem MA. Hantavirus infections and tick-borne encephalitis virus infections. *J ANKEM* 2009; 23(Ek 2): 245-8.
10. Scharninghausen J J, Meyer H, Pfeffer M, Davis D S, Honeycutt R L. Genetic evidence of Dobrava virus in *Apodemus agrarius* in Hungary. *Emerg. Infect. Dis*, 1999; 5 (3): 468-70.
11. Ulrich R, Meisel H, Schutt M et al. Prevalence of hantavirus infections in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2004; 47 (7): 661-70.
12. Vapalahti K, Mustonen J, Lundkvist A et al. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis*, 2003; 3(10): 653-61.





## TÜRKİYE’DEKİ KEMİRİCİ (MAMMALIA: RODENTIA) TÜRLERİ

Prof.Dr. Ahmet KARATAŞ

Niğde Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, Zübeyde Hanım Sağlık Yüksekokulu, NİĞDE

E-posta : karataş@nigde.edu.tr

Kemiriciler (Rodentia), dünyadaki bilinen 5500 kadar memelinin yarısı kadarını (yaklaşık 2300 tür) içeren bir takımdır. Ülkemizden kaydedilmiş 166-167 kadar memelinin 65 tanesi Kemiriciler (Rodentia)’e aittir. Genel olarak çoğu Arapça kökenli bir kelime olan “fare” şeklinde bilinse de bazıları farelerden çok farklı olup; sincap, gelengi, oklukirpi, arap tavşanı, avurtlak ve sumaymunu gibi adlarla bilinirler.

Ülkemizdeki kemiricilerin familyalara göre dağılımı şu şekildedir.

- Sincaplar (Sciuridae) - 5 spp.
- Avurtlaklar (Cricetidae) - 30 spp.
- Fareler (Muridae) - 13 spp.
- Körfareler (Spalacidae) - 3 spp.
- Sumaymunları (Myocastoridae) - 1 sp.
- Yediyuurlar (Gliridae) - 8 spp.
- Huş Fareleri (Zapodidae) - (1) sp.
- Araptavşanları (Dipodidae) - 3 spp.
- Oklukirpiler (Hystricidae) - 1 sp.

Familya	Türkçe	Species	Türkçe (tür) adı	IUCN-Kırmızı Liste
Sciuridae	Sincaplar	<i>Sciurus vulgaris</i>	Kızıl Sincap	LC
Sciuridae	Sincaplar	<i>Sciurus anomalus</i>	Sincap, Kafkas Sincabı, Teyin	LC
Sciuridae	Sincaplar	<i>Spermophilus citellus</i>	Gelengi, (Trakya) Yersincabı	VU - A2bc
Sciuridae	Sincaplar	<i>Spermophilus xanthopymnus</i>	Gelengi, (Anadolu) Yersincabı,	NT
Sciuridae	Sincaplar	<i>Spermophilus taurensis</i>	Gelengi, (Toros) Yersincabı	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Cricetulus migratorius</i>	Cüce Avurtlak	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Mesocricetus auratus</i>	Heybeli Sıçan, Altın Avurtlak	VU - B1ab(iii)
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Mesocricetus brandti</i>	Türk Avurtlağı	NT
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Calomyscus bailwardi</i>	Farebenzeri Cüce Avurtlak	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Gerbillus (Hendecapleura) dasyurus</i>	Kayalık Gerbili	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Meriones persicus</i>	İran Çölfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Meriones tristrami</i>	Anadolu Çölfaresi	LC



Familya	Türkçe	Species	Türkçe (tür) adı	IUCN-Kırmızı Liste
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Meriones vinogradovi</i>	Vinogradov Çölfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Meriones (Pallasiomys) dahli</i>	İğdır Çölfaresi	EN - B1ab(iii)
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Meriones libycus</i>	Libya Çölfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Meriones crassus</i>	Urfa Çölfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Tatera indica</i>	İri Çölfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Prometheomys schaposchnikowi</i>	Kars Sıçanı, Uzuntırnaklı Köstebek-fare	NT
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Myodes glareolus</i>	Kırmızıırtlı Fare, Kırmızı Fare	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus arvalis</i>	(Adi) Tarlafaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus levis (=M. rossoiameridionalis)</i>	Tarlafaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus anatolicus</i>	Anadolu Tarlafaresi	DD
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus dogramacii</i>	Doğramacı Tarlafaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus guentheri</i>	Akdeniz Tarlafaresi, Kısakuyruklu Tarlafaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus socialis</i>	Küçük Tarlafaresi, Doğu Kırfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus irani</i>	İran Tarlafaresi, İran Kırfaresi	DD
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus subterraneus</i>	Kısakulaklı Fare	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus majori</i>	Kısakulaklı Kırfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Microtus daghestanicus</i>	Dağistan Kısakulaklıfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Chionomys roberti</i>	Uzunkuyruklu Karfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Chionomys gud</i>	Kafkas Karfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Chionomys nivalis</i>	Kar Faresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Ellobius lutescens</i>	Van Körfaresi	LC
Cricetidae	Avurtlaklar	<i>Arvicola terrestris (=A. amphibius)</i>	Susıçanı	LC
Muridae	Fareler	<i>Apodemus mystacinus</i>	Kaya Faresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Apodemus sylvaticus</i>	Dağ Faresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Apodemus fulvipectus</i>	Sarıgöğüslü Ormanfaresi	NE
Muridae	Fareler	<i>Apodemus uralensis</i>	Cüce Ormanfaresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Apodemus flavicollis</i>	Sarıboyunlu Ormanfaresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Apodemus witherbyi</i>	Ormanfaresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Apodemus agrarius</i>	Çizgili Ormanfaresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Rattus rattus</i>	Sıçan, Keme	LC



Familiya	Türkçe	Species	Türkçe (tür) adı	IUCN-Kırmızı Liste
Muridae	Fareler	<i>Rattus norvegicus</i>	Lağım Sıçanı, Göçmen Sıçan	LC
Muridae	Fareler	<i>Mus domesticus</i>	Evfaresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Mus macedonicus</i>	Sarı Evfaresi, Kısakuyruklu Evfaresi	LC
Muridae	Fareler	<i>Micromys minutus</i>	Cüce Fare	LC
Muridae	Fareler	<i>Nesokia indica</i>	Kısakuyruklu Bandikut Sıçan, Kısakuyruklu Köstebek Fare	LC
Muridae	Fareler	<i>Acomys cilicicus</i>	Silifke Dikenlifaresi	DD
Spalacidae	Körfareler	<i>Nannospalax leucodon</i>	Beyazdışlı Körfare	DD
Spalacidae	Körfareler	<i>Nannospalax nehringi</i>	Anadolu Körfaresi, Körfare	DD
Spalacidae	Körfareler	<i>Nannospalax ehrenbergi</i>	Filistin Körfaresi, Sarıdışlı Körfare	DD
Capromyidae	Sumaymun-ları	<i>Myocastor coypus</i>	Sumaymunu	LC
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Dryomys nitedula</i>	Hasancık, Ağaç Yediyuru	LC
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Dryomys pictus</i>	İran Yediyuru	NE
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Dryomys laniger</i>	Kaya Yediyuru	DD
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Glis glis</i>	Yediyur	LC
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Muscardinus avellanarius</i>	Fındık Faresi	LC
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Myomimus roachi</i>	Fare-benzeri Yediyur	VU - B2ab(iii)
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Myomimus setzeri</i>	İran Farebenzeri Yediyuru	DD
Gliridae	Yediyuurlar	<i>Eliomys melanurus</i>	Asya Bahçe Yediyuru	LC
Zapodidae	Huş Fareleri	<i>Sicista caucasica</i>	Kafkas Huşfaresi, Huşfaresi	?
Dipodidae	Araptavşan-ları	<i>Allactaga elater</i>	Beşparmaklı Araptavşanı, Küçük Araptavşanı	LC
Dipodidae	Araptavşan-ları	<i>Allactaga euphratica</i>	Büyük Araptavşanı	NT
Dipodidae	Araptavşan-ları	<i>Allactaga williamsi</i>	Araptavşanı	LC
Hystriidae	Oklukirpiler	<i>Hystrix indica</i>	Oklukirpi, Hint Oklukirpisi	NE

Huşfaresi (*Sicista caucasica*) ve Kunduz (*Castor fiber*)'un ülkemizdeki varlığı örneklerle dayalı değildir. Son sütünde türlerin koruma durumları verilmiştir. EN (endangered): Nesli tükenme tehlikesi altında, VU (Vulnerable): Hassas tür tükenme tehditi ile karşı karşıya; NT (near threatened): Tükenme tehdidindeki türlere yakın, risk var; LC (least concern): Tükenme tehditi yok veya düşük; DD (data deficient): yeterli veri yok, NE (not evaluated): Değerlendirme dışı.



Birer tanesi sincaplar (Toros Gelengisi) ve yediuyurlardan (Kaya Yediuyuru), diğerleri farelerden (Anadolu Tarlafaresi, Doğramacı Tarlafaresi, Silifke Dikenli Faresi) olmak üzere toplam beş tür ülkemiz için endemiktir. Diğer bir ifade ile yalnızca Türkiye’de bulunur.

Gerek beslenmek gerekse sürekli uzayan dişlerini törpülemek amacıyla kemirici olmaları genellikle beğenilen davranışlar değildir. Çoğunluğu tarım alanlarından uzak bozkırları, dağları ve diğer alanları tercih etse de çoğu zararlı olarak görülür. Pek çok hastalığın taşıyıcısı olarak bilinirler.

En iyi bilinen Rodentia türlerinden biri sincaptır. Bazı yörelerimizde "teyin" de denir. Yanlışlıkla “çağaloz” veya “çökelez” gibi adlar verilse de bu ad, Karadeniz’in değişik yerlerinde yediuyur (*Glis glis*) için kullanılır. Nispeten ortak yönleri olması nedeniyle (ağaçta yaşarlar ve sincap gibi püsküllü kuyruklu) karıştırılmış olmalıdırlar.

Sincap, İç Anadolu’nun kurak bozkırları dışında yurdumuzun Anadolu kesiminde oldukça yaygın bir türdür. Normalde Trakya kesiminde bu tür bulunmaz; buralarda Avrupa’nın kızılıncabı görülür. 30-40 yıl öncesinde İstanbul’un Avrupa yakasındaki parklara insanlarca sokulduğu bilinmektedir.



Sincap, teyin (*Sciurus anomalus*)



Kızıl Sincap (*Sciurus vulgaris*)



Gelengi-Trakya Yersincabı (*Spermophilus citellus*)



Gelengi-Anadolu Yersincabı (*Spermophilus xanthoprymnus*)





Dilimizin giderek yabancı kelimelerce istilasından Avurtlak da nasibini almıştır. Çok zaman “hamster” veya İngiliz aksanıyla “hamstır” diye adlandırılmaktadır. Oysa Türkçe adı “Avurtlak”tır. Akrabaları gibi yanaklarındaki (avurlarındaki) cep şeklindeki kısımlara doldurarak besinleri taşıması nedeniyle bu ad verilmiştir. Ülkemizde sadece Kilis taraflarında bulunan diğer türe, bu bölgede “heybeli” adı verilmektedir. Türk avurtlağına çok benzese de farklı bir türdür ve laboratuvar deneylerinde kullanılanların doğal stoklarıdır.



Heybeli Sıçan (*Mesocricetus auratus*) \*



Türk Avurtlağı (*Mesocricetus brandti*)



Cüce Avurtlak (*Cricetus migratorius*)



Kars Sıçanı (*Prometheomys schaposchnikowi*)

Her ne kadar şimdiye kadar Kars'tan kaydedilmediyse de önceleri Ardahan ve Iğdır'ın Kars'a bağlı olmasından dolayı *P. schaposchnikowi* 'ye Kars sıçanı adı verilmiştir.

Dünyada sadece Ardahan ve Artvin illerinin birbirine komşu kesimleri ile Gürcistan'da dağılım gösteren bu kemiricimiz, yüksek dağların yayla kesimlerinde bulunmaktadır. Köstebekler gibi toprak yığarak, koloni halinde kazdıkları yuvalarda yaşamaktadırlar. Türün bilimsel adındaki *Prometheomys* Yunan Mitolojisi'nden gelmektedir. Aslında tarlafarelerine akraba iseler de yaşama şekilleri köstebek ve körfarelere benzemektedir.

Tarlafareleri (*Microtus*) ve ormanfareleri (*Apodemus*), dış görünüşlerine göre en zor ayrılan türleridir. Çoğu zaman kromozomlarına hatta DNA 'larına bakmak gerekmektedir. İnsandaki ikizlik olayına benzer şekilde bunlarda ikiz türler çok yaygındır. Buradaki ikizlik bireylerin değil, türlerin ikizliği Sibling Species (İkiz Tür)'dir. Benzeri durum kuşlarda, kelebeklerde ve diğer pekçok canlı grubunda görülür.



**Kar Faresi (*Chionomys nivalis*)**



**Tarlafaresi (*Microtus levis*)**

*M. guentheri* ülkemizdeki en yaygın tarlafaresidir. Kuyruğu Akdeniz ve Ege tarlafareleri gibi oldukça kısa (boyunun % 20'sinden biraz fazla; ancak diğer iki türe göre hafif uzun)'dır. Rengi onlara göre daha koyudur. En çok sistematigi değişen memeli türlerinden biridir. Önceleri *M. arvalis*'e dahil edilmekteyken, sonra *M. subarvalis*, sonra *M. epiroticus*, sonra *M. rossiaomeridionalis* gibi daha pek çok adla anılmıştır.

*Microtus guentheri lydius*, ilk kez Danford & Alston tarafından K.Maraş'tan tanımlanan *M. guentheri*, Akdeniz Bölgemizde geniş dağılım gösteren nominat alttürü yani *M. guentheri guentheri*'nin yanısıra Blackler tarafından İzmir'den tanımlanan *M. g. lydius* alttürlerine ayrılır. Bunlardan ikincisi yani *lydius*, Ege Tarlafaresi olarak da bilinir. Ege Bölgesinin yanısıra Batı Karadeniz ve İç Anadolunun batı taraflarında da bulunur.



**Akdeniz Tarlafaresi / *Microtus guentheri***

Son yıllarda Ege Tarlafaresi ayrı tür haline getirilmiş ve bunlardan İç Anadolu taraflarındaki *M. l. ankaraensis* adıyla ayrı bir alttür yapılmıştır. Bu görüş şimdilik çok fazla kabul görmemiş ve araştırmacıların çoğu hepsini tek tür (*guentheri*) ve iki alttürden almıştır.

Türün, Trakyadaki populasyonları için alttür vermek şimdilik zor görünmektedir.



*M. obscurus* ülkemizde sadece Erzurum ve Van'da kayıtları vardır (Kefelioğlu, 1996). Avrupa, Kafkaslar ve Rusya'da oldukça yaygın bir dağılımı olan bu türün yurdumuzdaki eski kayıtlarının çoğu Tarlafaresi (*Microtus levis*) olarak geçmektedir. Micro= küçük, otis= kulak kelimelerinden oluşan cins adı, küçük kulaklı anlamındadır.

*M. guentheri*, yurdumuzda zoocoğrafik olarak sadece Karadeniz Bölgesi'nde (Uludağ Bursa tarafları dahil) dağılım gösteren, kızıl sırt kürkü ile diğer tarlafareleri (*Microtinae* üyeleri)'nden kolayca ayrılabilen bir türdür.



Altay Tarlafaresi / *Microtus obscurus*



Kırmızı sırtlı Fare-Kırmızı Fare / *Myodes glareolus*



Anadolu Çölfaresi (*Meriones tristrami*)

*M. tristrami* adını Homeros'un İlyadası'nda geçen Antik Yunan mitolojisinde Molus ve Melphis'in oğulları olan Grek savaşçısı Meriones'ten alır. Tristrami ise İsrail ve civar ülkelerden (çölfaresi dahil) hayvan örnekleri toplamış, İngiliz din adamı, papaz, seyyah vb olan Henry Baker *Tristram Frs* (1822-1906)'dan gelmektedir. Türün ilk örnekleri Tristram tarafından toplanmış *Blackler* tarafından bilim dünyasında tanıtılmıştır.

Adana taraflarında Arapça'dan bozma "Jardın" olarak bilinen bu Sıçan, tıp dilinde (keza İngilizce'de) "Rat" olarak bilinmektedir. Karadeniz'in pekçok yerinde ise "Keme" olarak adlandırılır.

Yurdumuzda üç renk formu var. *R. r. rattus*, siyah veya siyah oları, *R. r. frugivorus*, karnı tarafı sarımsı ve sırtı kahvemsii olan ve bir de bu (*R. r. alexandrinus*). Bu renk formalarının yaşama yerine göre de adları bulunur: Çatı Sıçanı, Limon (veya Ağaç) Sıçanı, Evsıçanı (daha çok bodrumlarda). *Apodemus*'lara Türkiye'nin en yaygın memeli türü demek mümkündür.

*A. agrarius* yurdumuzda sadece Trakya'da ve sadece Yıldız (Istranca) Dağlarının Karadeniz'e bakan kesimlerinde ve İstanbul'da Belgrad Ormanları'nda görülen bir türdür. Sırt ortasındaki siyah çizgisi ile benzeri türlerden hemen ayrılır.



Sıçan (*Rattus rattus*)



Sarıboyunlu Ormanfaresi (*Apodemus flavicollis*)



Ormanfaresi (*Apodemus witherbyi*)



Çizgili Ormanfaresi (*Apodemus agrarius*)



Kaya Faresi (*Apodemus mystacinus*)





*M. macedonicus* Türkiye'deki iki tür evfaresinden biridir. Diğer evler, samanlık vs binalarda yaşayan bildik evfaresi *Mus domesticus*'tur. Rengi sırt ve karında hemen hemen aynıdır. Kuyruk, gövdeden az daha uzundur. *M.macedonicus* ise evlerin dışındaki alanlarda yani doğada yaşayan türüdür. Karın ve kuyruk altı rengi sırttan daha açıktır. Kuyruk gövdeden az daha kısadır.

*A. cilicicus* dünya üzerinde sadece Silifke (Mersin)'de bulunan bir kemirici türümüzdür. Adı gibi sırttaki tüyleri (kirpininki kadar sert olmasa da) diken şeklini almış durumdadır. Benzeri türleri, Kıbrıs'ta (*A. nesiotetes*) ve Ürdün'de (*A. cahirinus*) tarafımızdan görüntülenmiştir. *A. cilicicus*, DNA, kromozom ve bazı morfolojik özellikleriyle onlardan farklıdır. Silifke'ye varırken denize yakın Kızkalesi civarındaki kayalık, taşlık ve makilik alan dışında ki herhangi bir yerde şimdiye kadar tespit edilmemiştir.



Sarı Evfaresi (*Mus macedonicus*)



Silifke Dikenlifaresi (*Acomys cilicicus*)



Anadolu Körfaresi (*Nannospalax nehringi*)



Beyazdişli Körfare (*Nannospalax leucodon*)





*A. williamsi*'nin bilimdünyasıyla ilk kez tanışması, Van'dan alınan örneklerle 1897'de olmuştur. Tanımlayan Thomas, örnek toplayan (muhtelen askeri ateşe veya işgal yıllarının subayı) Williams'dır. Aslında *Ellobius* gibi başka türler de ilk kez böyle tanımlanmıştır.

Cinsin adı (*Allactaga*), muhtemelen bu hayvanların cins adı olarak Moğolca'da kullanılan alagdaaga kelimesinden Latince'ye geçmiştir. Tıpkı Arapça Jebuu kelimesinden İngilizce Jerboa oluşu gibi...

Bu cinsin ülkemizde üç türü vardır: Birisi *A. williamsi* olup bütün İç ve Doğu Anadolu'da (Karadeniz'in yüksek dağ tepelerinin ardına kadar) dağılım göstermektedir. Türkiye dışında Afganistan, Azerbaycan, Ermenistan ve İran'da da görülmektedir. Diğeri sadece Iğdır'da bulunan *A. elater*'dir. Üçüncüsü de Ceylanpınar (Urfa) tarafında bulunan *A. euphratica*'dir.

*D. laniger* dünya üzerinde sadece Toroslar boyunca ve Mercan Dağları'ndan Erzurum'a kadar olan dağ kuşağında bulunmaktadır.



Araptavşanı (*Allactaga williamsi*)



Kaya Yediuyuru (*Dryomys laniger*)



Hasancık-Ağaç Yediuyuru (*Dryomys nitedula*)



Yediuyur (*Glis glis*)

Güney Amerika'dan kürkü için beslenmek üzere getirilen Sumaymunu, hem Avrupa hem de Rusya'daki çiftliklerden kaçarak ülkemize kadar girmiş, taşıma (introduced) bir türdür. 1970 başında ilk kez merhume Prof.Dr. Bahtiye Mursaloğlu'nun kayıtlarından Türkiye'de (İğdır'da) yaşadığını anlamaktayız. 90'lı yıllarda ise Beytullah Özkan tarafından Meriç Nehri civarından (Edirne) kaydedilmiştir.

Vatandaşların dediğine göre en az 35-40 yıldır bölgede varlığı bilinen ve yaşı 60 civarında olan bazı köylülerce Sumaymunu, olarak adlandırılmaktadır.

Bu türün boyutları küçük-orta boyda bir köpeğe yakındır. Akarsu ve göllerin kenarlarındaki sazlık, kamışlık kesimde yuvalanıp beslenmektedir.



Sumaymunu (*Myocastor coypus*)

\* Tübitak'tan Dr. Bülent Gözcelioğlu'nun Heybeli Sıçan (*Mesocricetus auratus*) fotoğrafı hariç diğerleri A.Karataş'a aittir.

#### KAYNAKLAR

1. Çakır M, Karataş A. Macro-anatomic studies on accessory reproductive glands of Anatolian Souseliks (*Spermophilus xanthoprimum*) and Caucasian Squirrels (*Sciurus anomalus*) (Mammalia: Rodentia) in Turkey, Известия вузов [Izvestia Vuzov], 2004; 1: 114-20.
2. Çakır M, Karataş A. Histo-anatomical studies on the accessory reproductive glands of the Anatolian souselik (*Spermophilus xanthoprimum*) (Mammalia: Sciuridae), Anat Histol Embryol, 2004; 33 (3): 146-50.
3. Kankılıç T, Kankılıç T, Çolak R, Çolak E, Karataş A. Karyological comparison of populations of the *Spalax leucodon* Nordmann, 1840 superspecies (Rodentia: Spalacidae) in Turkey, Zoology in the Middle East, 2007; 42: 15-24.
4. Karataş A. Yamanlar Dağı (İzmir) Mammalia (Insectivora, Chiroptera, Rodentia) Faunası, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof.Dr. Abidin Budak), Ege Üniv. Fen Bil. Enst. Biyoloji ABD., İzmir, 50 s. 1996.
5. Karataş A. Türkiye'nin önemli memeli alanları, Yeşil ATLAS, 2004; 7: 42-61.
6. Karataş A. Türkiye'nin Memelileri, Türkiye'nin Önemli Doğa Alanları, Doğa Derneği, Ankara, 2006; 1: 50.
7. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Öktem MA, Blasdel K, Plyusnina A, Niemimaa J, Karataş A, Plyusnin A, Vaheri A, Henttonen H. Serological survey for viral pathogens in Turkish rodents, J Wildlife Diseases, 2006; 42 (3): 672-6.

8. Sözen M, Karataş A, AlSheyab F, Shehab A, Amr Z. Karyotypes of seven rodents from Jordan (Mammalia: Rodentia), *Zoology in the Middle East*, 2008; 44: 3-10.
9. Sözen M, Matur F, Çolak E, Özkurt Ş, Karataş A. Some karyological records and a new chromosomal form for *Spalax* (Mammalia: Rodentia) in Turkey, *Folia Zoologica*, 2006; 55 (3): 247-56.
10. TRAMEM Türkiye'nin Anonim Memelileri, <http://www.tramem.org> (ziyaret tarihi: 05.12.2010).
11. Wilson D E, Reeder D A M. (eds.) *Mammal Species of the World. A Taxonomic and Geographic Reference* (3rd ed.), Johns Hopkins University Press, 2005; 1-2: 2142 pp.
12. Yiğit N, Çolak E, Sözen M, Karataş A. Rodents of Türkiye "Türkiye Kemiricileri", Demirsoy A. (ed.), Ankara: METEKSAN A.Ş., 2006; vii+154 pp.
13. Yiğit N, Demirsoy A, Karataş A, Özkurt Ş, Çolak E. Notes on the mammals occurs in Kazdağı National Park and its environs, *Turk J Zool*, 2006; 30 (1): 73-82.



# HANTAVİRÜS DAĞILIMI GÖSTEREN ORMAN EKOSİSTEMLERİ

Nuri Kaan ÖZKAZANÇ

Bartın Üniversitesi, Orman Fakültesi, Orman Mühendisliği Bölümü, BARTIN

E-posta : nkaano@gmail.com

## 1. GİRİŞ

İlk olarak 20. yüzyılın sonunda ortaya çıkan “Ekosistem” deyimini özellikle son yıllarda birçok bilim adamının araştırmalar ve bilimsel çalışmalar yaptığı önemli bir konu olarak bilim dünyasında yerini almıştır.

Biyolojik görüş açısından bakıldığında evrenin biri canlı diğeri de cansız olan başlıca iki ana varlıktan oluştuğu görülmektedir. Bu iki varlık, aralarında kurdukları karışık ancak sistemli ilişki ile “Biyosfer” denilen yaşam ortamını meydana getirmişlerdir. Bu durumda biyosfer dünya üzerinde yaşamın bulunduğu kayaçlar, toprak, göl, deniz, nehir ve atmosfer tabakalarından oluşan bir bütünü kapsamaktadır. Bu bütünlük içinde biyosferdeki farklı yaşam alanlarında bulunan canlı ve cansız varlıklar, genel karakteristikleri ile ekosistemleri oluşturmaktadır. Bu bağlamda canlı ve cansız varlıkların aralarındaki karşılıklı bağlarla oluşturdukları sistemlere “Ekosistem” adı verilmektedir. Ekosistemler canlılar dünyasının bir parçasını ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Şu halde ekosistem “belirli bir yaşam ortamı içindeki canlı organizmalar ile cansız ortamın meydana getirdiği karakteristik bir ekolojik sistem” olarak tanımlanabilir.

Canlılar ve içinde buldukları fiziksel çevrenin ne kadar çeşitlilik gösterdiği düşünüldüğünde, ekosistemlerin de o derecede çeşitli ve kompleks oldukları ortaya çıkmaktadır. Ekosistemler kıtalar ve okyanuslar gibi makro ekosistem, geniş orman alanları, coğrafi bölgeler gibi meso ekosistem ve akvaryum ya da bir çayır gibi mikro ekosistem boyutunda olabilir.

## 2. GENEL BİLGİLER

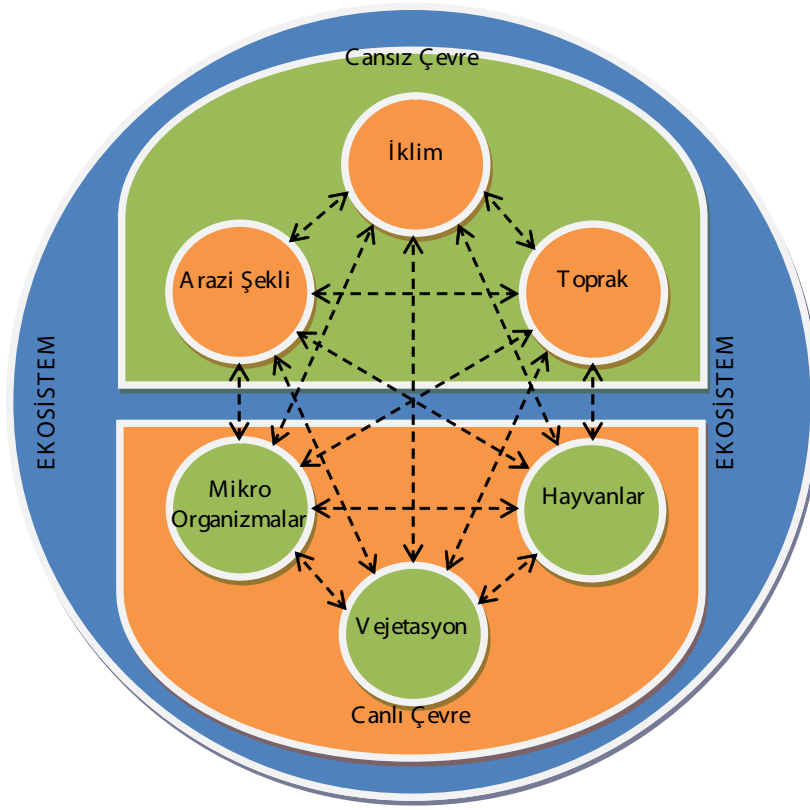
### 2.1 EKOSİSTEMLERİN ANA ÖĞELERİ

Ekosistemler aralarında önemli ilişkiler olan canlı ve cansız bazı öğelerden oluşmaktadır. Bu öğeler ve aralarında ilişki Şekil 1 'de verilmiştir.

### 2.2 EKOSİSTEMLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

1. Ekosistemler doğum, gelişim, ölüm ve ayrışım olayları ile madde ve enerji akımı içerirler.
2. Ekosistemlerin sınırları sabit değildir.
3. Cansız çevre, primer üreticiler, tüketiciler ve ayrıştırıcılardan oluşan dört ana öğeyi içerir.
4. Bir ekosistem, evrendeki tüm hayat olaylarının bir dilinimidir ve diğer ekosistemlerle sınırlanıp onlar ile bağlantılıdır.





Şekil 1. Bir ekosistemi oluşturan öğeler ve aralarındaki ilişki

5. Ekosistemler zamanla değişir.

6. Ekosistemler karakter bakımından çok farklı tiplerde olabilir. (Karasal ekosistemler, sulak alan ekosistemleri, dağ ekosistemleri, tarım ekosistemleri, orman ekosistemleri vs.)

Ekosistemlerinin araştırılması ve analizi için şu hususların açıklığa kavuşturulması gerekmektedir:

a) Ekosistemin yapısı: Ekosistemi meydana getiren öğelerin cins ve karakteristikleri belirlenmelidir.

b) Ekosistemin süreci: Ekosistem içinde organik madde üretimi, enerji ve madde akımı ile bunların depolama ve değişimi, besin maddesi dolaşımı aydınlatılmalıdır.

Ekolojik çalışmalarda incelenmesi gereken kriterler ve yöntemleri ise ana başlıklar halinde aşağıdaki gibi sıralayabiliriz.

Fizyolojik faktörler: Alanın genel mevkii tanımı, alanın özel mevkii tanımı.

İklim faktörleri: Işık, sıcaklık, hava nemi, rüzgar, yağış.

Toprak faktörleri: Toprak tipi, toprak özellikleri (renk, toprak nemi, vb.) jeolojik yapı.

Biyolojik faktörler: Bitki, hayvan, insan.

Ekosistemi oluşturan faktörler arasındaki karşılıklı etki ve ilişkiler.

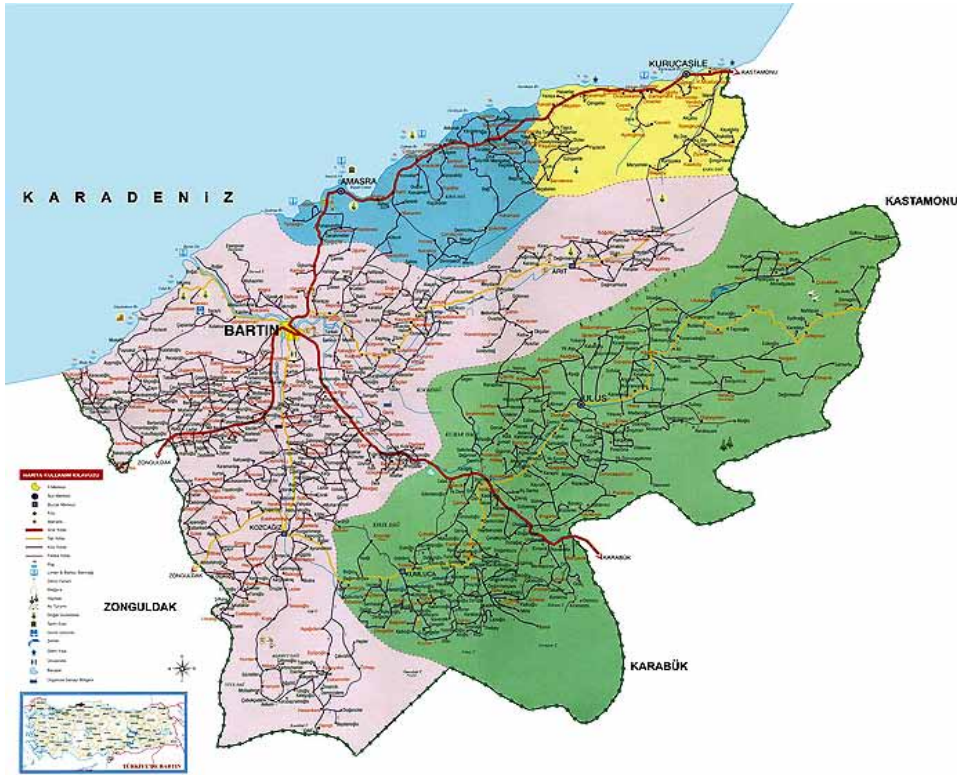


### 3. HANTAVİRÜS DAĞILIMI GÖSTEREN ORMAN EKOSİSTEMLERİ

Bilindiği üzere hantavirüs ülkemizde Batı Karadeniz bölgesinde Bartın ve Zonguldak illerinde tespit edilmiş bir hastalıktır. Bu iki il buldukları konum, coğrafi yapı ve iklim özellikleri sebebi ile aynı orman ekosistemi özelliklerine sahiptir. Gerek bu benzerlikten dolayı gerekse de Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen “Rodentlerde Hantavirüs Varlığının Virolojik ve Serolojik Yöntemler Kullanılarak İnsan Enfeksiyonları İle İlişkilerinin Araştırılması” konulu projede rodentlerin toplanmasına yönelik saha çalışmalarının Bartın ilinde yapılması nedeni ile hastalığın dağılımı gösteren orman ekosistemleri Bartın örneği üzerinde değerlendirilmiştir.

#### 3.1 COĞRAFİ YAPI

**3.1.1 Coğrafi Konum:** Bartın ili Karadeniz Bölgesinin batı bölümünde, 41°37' kuzey enlemi ile 32°22' doğu boylamı arasında yer almaktadır. İlin kuzeyini 59 km'lik sahil şeridiyle Karadeniz çevrelerken, doğuda Kastamonu, doğu ve güneyde Karabük, batıda ise Zonguldak illeri ile çevrelenmiştir. Yüz ölçümü 2.143 km<sup>2</sup> olup, ortalama denizden yükseklik 25 m'dir (Şekil 2).



Şekil 2. Bartın ili coğrafi haritası

**3.1.2 Topografik Yapı:** Bartın doğu, batı ve kuzeyden yükseklikleri 2.000 m'yi geçmeyen dağlarla çevrilidir. Dağlar, yüksek ormanlarla birlikte oldukça dik, sahillere doğru sarp ve kayalık bir yapıdadır. En önemli dağlar; Aladağ, Kocadağ, Karadağ, Kayardı, Karasu ve Arıt Dağları'dır. Irmak boyunca arazide dik yamaçlar, derin vadiler yer almaktadır. Kent merkezine doğru düzlükler artmaktadır. Bartın genelinde yaygın olan yüksek topografya içinde önemli yaylalarda bulunmaktadır. Bunlar Uluyayla, Ardıç, Gezen, Fındık Düzü, Katır Ovası, Jandarma Mezarlığı, Arıt yaylarıdır.

**3.1.3 Jeoloji ve Jeomorfoloji:** Bartın ili bulunduğu bölge jeolojik yapısı itibarı ile genel anlamda kireç taşı, yer yer granit ve enderitten oluşan topraktan meydana gelmektedir.

**3.1.4 Hidrolojik Yapı:** Bartın il genelinin yoğun ormanlık bir vejetasyona sahip olması ve yağışlı bir iklimin hüküm sürmesi sebebi ile doğal sular açısından zengin bir bölgedir. İl sınırları içinde farklı büyüklüklerde akarsular bulunmaktadır. İlin ana akarsuyu olan Bartın Çayı, Kocaçay ve Kocanaz çaylarının birleşmesiyle oluşmakta ve merkezden 13 km uzaktaki boğaz mevkiinden Karadeniz'e dökülmektedir. Bartın Çayı geniş ve derin bir yatakta saate 720 m hızla akarak her yıl yaklaşık bir milyar metreküp su akıtmaktadır.

**3.1.5 Toprak Tipleri:** Bartın toprak varlıkları dokuz farklı grupta toplanmaktadır: Alüvyal Topraklar, Kolüvyal Topraklar, Kırmızı-Sarı Podzolik Topraklar, Gri-Kahverengi Podzolik Topraklar, Kahverengi Orman Toprakları, Kireçsiz Kahverengi Orman Toprakları, Sahil Kumulları, Çıplak Kaya ve Molozlar, Irmak Taskın Yatakları.

## 3.2 İKLİM ÖZELLİKLERİ

Araştırma alanına ait iklim özelliklerinin belirlenmesi için Bartın Meteoroloji İstasyonu tarafından yapılan 1979-2009 yılları arasındaki 30 yıllık gözlem verilerinden yararlanılmıştır. Bartın iline ait 1979-2009 yılları arasındaki 30 yıllık iklim verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Batı Karadeniz Bölgesinde yer alan Bartın ilinde yazları sıcak, kışları serin geçen "ılıman Deniz İklim (Karadeniz İklimi)" tipi hüküm sürmektedir. İlin denize sahilinin olması (12 km uzaklıkta) ve yüksek olmayan dağ sıralarının kıyıya paralel olması nedeni ile genellikle kıyı şeridi üzerinde sıcaklık farklılıklarının azalmasına, nemin artmasına ve bundan dolayı da Balkanlardan gelen hava kütlelerinin etkisinde kalmasına sebep olmaktadır. Sahil kesimlerinden daha iç kesimlere doğru gidildikçe iklim özellikleri Anadolu iklim kuşağına yaklaşmakta ve daha iç kısımlarda karasal özellikler göstermektedir.

Bartın ili genel itibarı ile nemli bir iklime sahiptir ve su eksikliği yok denecek kadar azdır. İl yılın her ayında yağış almaktadır.

- Yıllık ortalama sıcaklığı 12,5° C
- Yıllık ortalama yağış miktarı 87,1 mm
- Yıllık ortalama rüzgâr hızı 1,4 m/sn
- Yıllık ortalama en hızlı rüzgâr 21,25 m/sn
- Yıllık ortalama nem miktarı % 79,2 dir.
- Yıllık ortalama ışıklenme süresi 5,6 sa. olarak görülmektedir.

**Tablo 1.** Bartın iline ait meteorolojik veriler tablosu \*

Meteoroloji İstasyonu : BARTIN										Enlem = 41° 38' N			
İstasyon Yüksekliği : 30 m.										Boylam = 32° 20' E			
Meteorolojik Elemanlar	Aylar												Yıllık
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Ortalama Sıcaklık (°C)	4	4,2	6,8	11	15,4	19,6	21,9	21,7	17,6	13,6	8,7	5,6	12,5
Ortalama En Yüksek Sıcaklık (°C)	17,9	20,3	24,7	28,6	31	33,79	34,1	33,84	31,9	29,4	23,6	19,5	27,3
Ortalama En Düşük Sıcaklık (°C)	-6,9	-7,3	-4,4	-0,6	2,55	7,9	11	10,9	6,5	2,1	-2	-5,1	1,2
Ortalama Yağış Miktarı (mm.)	108,6	80,9	74,4	53,5	47,6	79,2	62,4	83,6	92	116,2	123,3	123,9	87,1
Ortalama En Yüksek Yağış Miktarı (mm.)	22,4	18,9	19,9	14,8	17,6	36,7	30,5	33,4	34	38,8	29,4	27,2	26,9
0,1 mm'den Fazla Yağışlı Gün Sayısı	16,4	14,4	13,8	11,9	10,4	8,8	7,1	6,6	8,8	11,7	13,7	16,8	11,7
Ortalama Nispi Nem (%)	82,5	80,31	77,6	76,5	76,9	74,6	76,1	78,1	80,6	82,5	82,7	83,1	79,2
Ortalama Güneşlenme Süresi (Sa.)	2,1	3	4,1	5,6	7,2	8,9	9,7	9,1	7,3	5,2	3,3	2,2	5,6
Ortalama Rüzgar Hızı (m/sn)	1	1,3	1,6	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,5	1,2	1	1	1,4
En Yüksek Rüzgar Hızı ve Yönü	22,3	21,2	25,1	21	18,3	16,3	28,8	20,3	16,9	18	23,2	23,6	21,25
En Yüksek Rüzgar Yönü	ESE	SSW	WNW	WNW	WSW	WNW	N	WNW	SSE	WSW	WNW	SSW	WNW
Ortalama Kar Yağışlı Gün Sayısı	6,5	6,2	4	1,25						1	3,2	3,9	3,7
Ortalama Kar Örtülü Gün Sayısı	7,8	7,7	4,8	1						1	3,7	4	4,2
Ortalama Donlu Gün Sayısı	14	13	8	2	1					1	4	10	6,6

\* Son 30 yıllık meteorolojik veriler dikkate alındığında;



### 3.3 BARTIN İLİNİN EKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

2.143 km<sup>2</sup> olan yüzölçümüne sahip olan Bartın'ın % 46'sını ormanlar, % 35'ini tarımsal alanlar, % 7'sini çayırlar ve meralar, % 12'sini de kültüre elverişsiz alanlar ve yerleşim merkezleri kaplamaktadır. Bartın'ın bitki örtüsünde geniş yer tutan ormanlar genellikle yapraklı ve iğne yapraklı ağaçlardan oluşur. Sahil boyunca 600 m. yüksekliğe kadar olan alanın karakteristik ağaçları; meşe, kayın ve gürgen'dir. Sahilden içeride ve 1500 m'den yüksek kesimlerde; kayın, kestane, göknar ve çam türleri, sahil şeridinde de ceviz, kestane ve fındık plantasyonları yaygındır.

### 3.4 VEJETASYON

Coğrafi konumu ve iklim özellikleri sebebi ile Bartın ili, vejetasyon açısından zengin bir yapıya sahiptir. İklim özelliklerinin neden olduğu özel bir flora yapısı mevcuttur. Batı Karadeniz karst kuşağı okyanus iklim tipinden Akdeniz iklim tipine geçiş kuşağında kalmaktadır. Bundan dolayı, kuzeyde Avrupa-Sibirya kökenli türlere, kıyı ve kıyından iç kısımlara doğru Akdeniz kökenli, güneyde İran-Turan kökenli türlere rastlanmaktadır. Dağ silsilesinin Karadeniz'e bakan yamaçlarında orman bitki örtüsü ağırlıktadır. Daha alçak yamaçlarda çeşitli Akdeniz anklavları (yabancı bitki) görülür. *Laurus nobilis* (Defne), *Phillyrea latifolia pseudomaki* (Karadeniz makisi) deniz seviyesinden 60 m yüksekliğe kadar çıkar. Bu bitki örtüsü çok sayıda Avrupa-Sibirya elamanlarının yanı sıra tipik Akdeniz maki türlerinden oluşur. Çok daha yüksek kesimlerde (20-2200 m.), pseudomaki bitki örtüsünün yerini kalkerli ve kumtaşı kayalarının üzerinde gelişmiş kızılçam (*Pinus brutia*) ormanları alır.

Akdeniz bitki örtüsü anklavları, yüksek kesimlerde mezofitik (orta derecede nemli ortamlarda yaşayan bildiğimiz kara bitkileri) orman bitki örtüsü ile yer değiştirir. Avrupa-Sibirya ve Öksin flora türlerinin yaygın olduğu bu bitki örtüsünde yer alan en önemli orman tipleri arasında; Kestane (*Castanea sativa*) 200-360 (-680m.), gürgen-sapsız meşe (*Carpinus betulus-Quercus petraea*, 200-1000m.) ve doğu kayını (*Fagus orientalis* (130, 400-600 (-720)m.) bulunur. Karstik kireç taşları üzerinde yaprağını döken ağaç türlerinden oluşan zengin bir karışık orman bitki örtüsü gelişmiştir. Yerleşim alanı yakınlarında çalı türlerinin ağırlık kazandığı bitki örtüsünde; *Carpinus betulus* (Gürgen), *Corylus avellana* (Fındık), *C.colurna*, *Fagus orientalis* (Kayın), *Fraxinus angustifolia* (Dişbudak), *Ostrya carpinifolia* (Kayacık), *Pistacia atlantica* (Sakızağacı), *Quercus* spp.(Meşe), *Tilia argentea* (Ihlamur) hakimdir. Zengin bir flora içeren bu orman tipinin önemli ve karakteristik bitkileri arasında, *Daphne pontica* (Defne), *Lilium martagon* (Türk Zambağı), *Polygonatum multiflorum* (Boğumluca otu), *Ruscus hypoglossum* (Tavşan Kirazı) ve *Salvia forskahlei* (Şalva) sayılabilir. Uludağ göknarı (*Abies nordmanniana ssp. bornmuelleriana*), tipik olarak 1300-1700 m arasında çok geniş saf ve karışık mesçereler oluşturur. Bu türün bazen 300 m'ye kadar indiği görülür.

Zengin bir flora içeren Batı Küre dağlarında, aralarında 32 tanesi nadir olmak üzere, Türkiye'ye endemik 80 takson kayıtlıdır. Bu türlerden 8'i Bartın il sınırları içinde gelişme göstermektedir. (*Arum euxinum* R. Mill, *Campanula lyrata* Lam. subsp. *lyrata*, *Lonicera caucasica* Pallas subsp. *orientalis* (Lam.) Chamb. & Long, *Abies nordmanniana* (Stev.) Spach subsp. *bornmuelleriana* (Mattf.) Coode & Cullen, *Lathyrus tukhtensis* Czecz, *Galium fissurense* Ehrend. & Schönb.-Tem., *Euonymus latifolius* (L.) Miller subsp. *caucanis* Coode & Cullen ve *Seseli resinosum* Freyn & Sint.).



Vejetasyon serilerinin araştırılması sonucu bitki sosyolojisi bakımından dört büyük birim ayrılır; Akdeniz birimi son derece sınırlı bir şekilde Karadeniz Bölgesinin kıyı şeridinde bulunur ve polimorf bir seri ile temsil edilir. Bu birimin batı kısmı doğu kısmına oranla daha zengindir. İç kesimlere uzanan dikine vadilerin güney yamaçlarında step öncesi Akdeniz serileri görülür. Karadeniz öncesi birim başlıca batı Karadeniz bölgesinde gelişmiştir. Burada az dağlık kattan başlayarak subalpin kata kadar gelişir. Karadeniz birimi Batı Karadeniz bölgesinin az dağlık katında iyi temsil edilmiştir.

### 3.5 FLORA

Bartın ili bitki türleri zenginliği açısından oldukça önemli bir yere sahiptir. Kaya ve Başaran (1999) tarafından ilde 97 familya ve 336 cinse ait 672 bitki türü belirlenmiştir. Tür ve tür altı seviyesindeki takson sayısı 672'dir. Teşhis edilen türlerin 16'sı Pteridophyta (eğreltiler), 656'sı ise Spermatophyta (tohumlu bitkiler) aittir. Spermatophyta ait türlerin 6'sı Gymnospermae (Açık tohumlular), 650'si ise Angiospermae (Kapalı tohumlular) aittir. 552 tür Dicotyledoneae (Çift çekenekliler), 98 tür Monocotyledoneae (Tek çekenekliler) sınıfına dahildir. Bölgedeki endemik tür sayısı yedi (% 1.04)'dir. Teşhis edilen türlerin 176 (% 26.19)'sü Avrupa - Sibiryaya elementi, 88 (% 12.94)'i Akdeniz elementi, 13 (% 1.78)'ü İran-Turan elementi ve 395 (% 59.07)'i çok bölgeli veya fitocoğrafik bölgesi bilinmeyenlerdir. En çok tür içeren familyalar sırasıyla Asteraceae (91), Fabaceae (52 tür), Poaceae (46 tür), Lamiaceae (42 tür) ve Rosaceae (32 tür)'dir.

### 3.6 FAUNA

Bartın ilinin faunası da florası kadar zenginlik göstermektedir. Bu bölgede, yapılan çalışmalar sonucu dört familyaya ait yedi iki yaşamlı (Classis: Amphibia), yedi familyaya ait 18 sürüngen (Classis: Reptilia), 38 familyaya ait 136 kuş (Classis: Aves), 20 familyaya ait 56 memeli türünün (Classis: Mammalia) yayılış gösterdiği, toplam olarak 69 familyaya mensup 217 omurgalı türü ile temsil edilebileceği söylenebilir. Bu sayı, tüm Türkiye'deki (balıklar hariç) omurgalı tür sayısı (yaklaşık 750 tür) ile karşılaştırıldığında, Türkiye'deki omurgalı türlerinin yaklaşık olarak 1/3'üne denk gelmektedir.

Bartın ili sınırları içinde bulunan omurgasız hayvan türleri de ilde geniş ve zengin bir yayılış göstermektedir. İlde 15 takıma dâhil olan çok sayıda omurgasız hayvan türü tespit edilmiştir.

### 3.7 EKOSİSTEM TİPLERİ

Bartın ili sahip olduğu ekolojik çeşitlilikler sebebi ile bünyesinde üç farklı ekosistem ihtiva etmektedir.

**3.7.1 Step Ekosistemleri:** Bartın ilinin % 7'sini çayırlar ve meralar oluşturmaktadır. Kent merkezlerine inildikçe düz ovalar artmaktadır. Ulus ilçesinde Uluyayla, Arıt beldesinde Zoni ve Kumluca beldesinde Ardıç, Gezen ve Kokurdan yaylalarında, Keçikıran Tepesi, Aladağ, Kocadağ, Karadağ, Kayaardı, Karasu ve Arıt dağlarında yüksek dağ stebi örneklerine rastlanmaktadır. Bu alanlar Bartın ilinin fauna ve flora çeşitliliğinin artmasında oldukça önemli rol oynamaktadır.

**3.7.2 Sulak Alan Ekosistemleri:** Bartın'ın en önemli akarsuyu, kente adını veren Bartın ırmağıdır. Bartın Irmağı ve kolları tarafından derin bir biçimde parçalanmış arazi çok engebeli bir



görünümündedir. Bartın-Ulus çıkışından 20 km. sonra yol boyunca ve yer yer ırmağın kenarı boyunca yaygın *Platanus orientalis* (Çınar) topluluklarına rastlanır. Irmağın genişlediği alanlarda ve dağların oldukça dik yamaçları arasında dar ve derin vadiler yer alır. Arıt kasabasından sonra bu bölgede ırmağın her iki tarafında alt kısımlarda yapraklarını döken ağaçlardan oluşan orman formasyonu, yukarılarda ise kısmen ibrelilerden oluşan karışık orman formasyonu göze çarpar: *Tilia argentea* (Ihlamur), *Fagus orientalis* (Kayın), *Carpinus betulus* (Gürgen), *Corylus avellana* (Fındık), *Acer campestre* (Akçaağaç), *Platanus orientalis* (Çınar) ve *Pinus brutia* (Kızılcım). En yüksekte ise *Abies nordmanniana* ssp. *bornmüelleriana* (Gökmar) topluluklarına rastlanır. Yol kenarlarında, *Pistacia terebinthus* (Menengiç), *Arbutus andrachne* (Sandal ağacı), *Phillyrea latifolia*, (Geniş Yapraklı Akçakesme), *Spartium junceum* (Katırtırnağı) gibi Akdeniz bitki türlerine rastlanır.

**3.7.3 Orman Ekosistemi :** Orman ekosistemleri dünya üzerinde çok geniş yer kaplayan karasal ekosistemlerdir. Biyosferin en aktif ekosistemlerinden biri olan bitki örtüsü ve orman ekosistemi organik maddenin sentezlendiği, yeni maddelerin oluştuğu, enerjinin depolandığı alanlardır.

% 46'sı ormanlarla kaplı olan Bartın ilinde orman ekosistemi doğal yaşam alanları arasında en önemli yeri tutmaktadır. Genellikle yapraklı ağaçların hakim olduğu ormanlarda yapraklı-ığne yapraklı karışık ormanlar ile ığne yapraklı saf ormanlarda görülmektedir. Bartın orman ekosistemini oluşturan başlıca orman ağaçları ve bunların kapladıkları alan büyüklükleri Tablo 2 'de verilmiştir. Tablodan da anlaşılacağı üzere ilde hakim ağaç türü kayındır. Kayın saf ormanlar meydana getirdiği gibi, meşe ve gökmarlar başta olmak üzere diğer orman ağaçları ile karışık orman meşcereleri de meydana getirmektedir. Ancak kayının meşe ile yaptığı karışık meşcereler koru ormanı statüsünde olmayıp daha çok baltalık ya da bozuk orman tipinde görülmektedir.

**Tablo 2.** Bartın ili orman alanlarındaki ağaç türlerinin dağılımı

AĞAÇ TÜRÜ	ALAN (Ha)	AĞAÇ TÜRÜ	ALAN (Ha)
Gökmar	138,24	Kayın, Meşe	1170,67
Gökmar, Karaçam	244,53	Kayın, Sarıçam	1074,34
Gökmar, Kayın	6807,44	Kızılcım	157,34
Gürgen, Gökmar	18,36	Maki	822,93
Karaçam	280,26	Meşe	701,73
Kayın	17890,18	Meşe, Gökmar	561,59
Kayın, Gökmar	17279,91	Meşe, Gürgen	103,169
Kayın, Gürgen	3614,79	Meşe, Karaçam	144,41
Kayın, Gürgen, Gökmar	11202,88	Meşe, Kayın	84590,93
Kayın, Karaçam	1118,88	TOPLAM	147.922,58

Ayrıca orman ekosistemi içinde diri örtü olarak tanımlanan ve ormanın alt vejetasyonunu oluşturan çalı ve bodur türlerde bulunmaktadır. Bu türlerin başlıcaları şunlardır: Ormangülü (*Rhododendron ponticum*), Çoban püskülü (*Ilex aquifolium*), Mürver (*Sambucus nigra*), Ahududu (*Rubus idaeus*), Böğürtlen (*Rubus fruticosus*), Isırgan (*Urtica dioica*), Çilek (*Fragaria vesca*), Ayı üzümü (*Vaccinium* sp.), Yaban gülü (*Rosa canina*), Eğrelti ve diğer çayır otları.



Bu vejetasyon çeşitliliği içinde orman ekosistemi barındırdığı fauna açısından da oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu fauna zenginliği içinde orman ekosisteminde bulunan önemli hayvanları şu şekilde sıralamak mümkündür: Karaca (*Capreolus capreolus*), Yaban domuzu (*Sus scrofa*), Geyik (*Cervus elaphus*), Boz ayı (*Ursus arctos*), Kurt (*Canis lupus*), Çakal (*Canis aurens*), Tilki (*Vulpes vulpes*), Yaban Kedisi (*Felis silvestris*), Karakulak (*Felis caracal*), Kaya Sansarı (*Martes foina*), Ağaç Sansarı (*Martes martes*), Köstebek (*Talpa euopaea*), Tavşan (*Lepus europeus*).

Bu türler dışında yoğun olarak rodentler, insectivorlar, yarasalar gibi memeli türleri ile 100'ün üzerinde kuş türü, sürüngen, amfibi ve omurgasız hayvan türleri bu ekosistem içinde bulunmaktadır.

#### 4. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bartın ekolojik özellikleri ile ülkemiz biyoçeşitliliği içinde önemli bir yere sahiptir. Gerek flora gerekse de fauna zenginliği ile farklı coğrafi yapı özellikleri bu ilde değişik ekosistemlerin meydana gelmesine sebep olmuştur. Bu ekosistemler hem kendi içlerinde hem de diğer ekosistemler ile girdikleri ilişkilerle çeşitliliklerini daha da artırmaktadır. Alanın % 46'sının ormanlarla kaplı olması orman ekosistemini gerek etkinlik, gerekse de alan bazında öne çıkarmaktadır. Şehir merkezi dışındaki yerleşim birimlerinin orman içinde ya da ormana sınır noktalarında olması, orman ekosistemi ile insan arasındaki ilişkiyi daha da artırmaktadır.

Özellikle hantavirüsün görüldüğü orman ekosistemleri bu virüsü taşıyan rodent türlerini ihtiva etmesi nedeni ile halk sağlığı açısından da büyük bir önem taşımaktadır. Bu açıdan bakıldığında orman ile yakın bir ilişki içinde olan insanların (orman köylüleri, orman işçileri, avcılar vs.) hantavirüs enfeksiyonlarına yakalanma olasılıkları daha yüksek olarak görülmektedir.

Bu bilgiler ışığında orman ekosistemlerinin periyodik kontrolleri ile özellikle bol tohum yıllarında rodent faaliyetlerinin de artacağı dikkate alınarak, bu ekosistemlerdeki insan faaliyetlerin denetlenmesi hantavirüs enfeksiyonlarının kontrolü yönünden etkili olabilecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Akman Y. Türkiye Orman Vejetasyonu, Ankara, 1995.
2. Atalay İ. Türkiye'nin Ekolojik Bölgeleri. Orman Bakanlığı Yayınları, No:163 Meta Basımevi, Bornova, İzmir, 2002.
3. Bartın İl Sanayi ve Ticaret Müdürlüğü: 1998 Yılı Bartın İlinin Yıllık Sanayi, Ekonomi ve Ticari Durumu Hakkında Rapor, Bartın, 1999.
4. Bartın Sürdürülebilir Kalkınma Planı 1. Asama Sonuç Raporu
5. Bartın Valiliği 2007 Yılı Bartın İli Çevre Durum Raporu T.C. Bartın Valiliği İl Çevre Ve Orman Müdürlüğü, Bartın, 2008.
6. Bartın Valiliği Bartın 2023 Stratejik Amaçlar ve İl Gelişim Planı. T.C. Bartın Valiliği ISBN 978-975-585-880-7 Sargın Matbaası, Bartın, 2008.



7. Çanakçıoğlu H. Orman Zoolojisi. İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Yayınları. İ.Ü. Yayın No: 3440, O.F. Yayın No: 383, İstanbul, 1978.
8. Çepel N. Orman Ekolojisi. İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Yayınları. İ.Ü. Yayın No: 2479, O.F. Yayın No: 257, İstanbul, 1978.
9. Çetin B ve ark. , Batı Karadeniz Bölgesi'nin (Bolu, Zonguldak-Bartın-Karabük-Kastamonu) Karayosunları (Bryophyta) Florası, TBAG-1858 nolu proje. TÜBİTAK, Ankara, 2005.
10. DİE, Genel Nüfus Sayımı, Nüfusun Sosyal ve Ekonomik Nitelikleri, 2007.
11. Kaya Z, Başaran S. Bartın Florasına Katkılar Z.K.Ü. Araştırma Fonuna 95-115-002-20 no'lu proje, 1999.
12. Köy İşleri Bakanlığı Batı Karadeniz Havzası Toprakları. Köy İşleri Bakanlığı Yay. No: 189, Topraksu Genel Müdürlüğü Yay no: 273, Ankara, 1972.
13. Maden Tetkik ve Arama Enstitüsü Genel Müdürlüğü, Batı Karadeniz Taşkömürü Havzası Hakkında Özet Bilgi. M.T.A. Batı Karadeniz Bölge Müdürlüğü, Zonguldak, 1994.
14. Mayer H, Aksoy H. Türkiye Ormanları. Batı Karadeniz Ormancılık Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü. Orman Bakanlığı Yayın No: 038, Müdürlük Yayın No: 02, 1998.
15. Meteoroloji Genel Müdürlüğü, Bartın Meteoroloji İstasyonu 1979-2009 Yılları İklim Verileri CD, Ankara, 2009.
16. Özkazanç O, Özkazanç N K. Bartın İli Sökü Yaban Hayatı Koruma Alanı ile Sırçalı Kanyon Yaban Hayatı Koruma Alanı'nın Yaban Hayatı Envanteri (Özellikle Memeli Hayvan Envanteri) Raporu. Bartın, 2002.
17. Özkoçak O, Konyalı Y, Şentürk İ. Kuzeybatı Anadolu Taşkömürü Havzasına Genel Bakış. Türkiye 1. Kömür Kongresi, s: 167-177, Ankara, 1978.
18. Özsaraç V, Kuterdem N K, Tek B M, Nurlu M. Bölgesel Ölçekte Kaya Düşmelerinin Coğrafi Bilgi Sistemleri Kullanılarak Haritalanmasına Örnek : Karabük Ve Bartın. I. Ulusal Jeolojik Uzaktan Algılama Sempozyumu, 22-23 Mayıs 2008, Cumhuriyet Üniversitesi Sivas, 2008.
19. Yatkın H. Bartın Kenti ve Yakın Çevresinde Biyotopların Haritalanması. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Peyzaj Mimarlığı Anabilim Dalı, İstanbul, 2001.
20. Zonguldak, Bartın, Karabük Planlama Bölgesi 1/100.000 Ölçekli Çevre Düzeni Planı Araştırma Raporu Jeo-Tek&Utta Ltd. İş Ortaklığı, Ankara, 2006.

# HANTAVİRÜS

**Uzm. Dr. Gülay KORUKLUOĞLU**

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü,

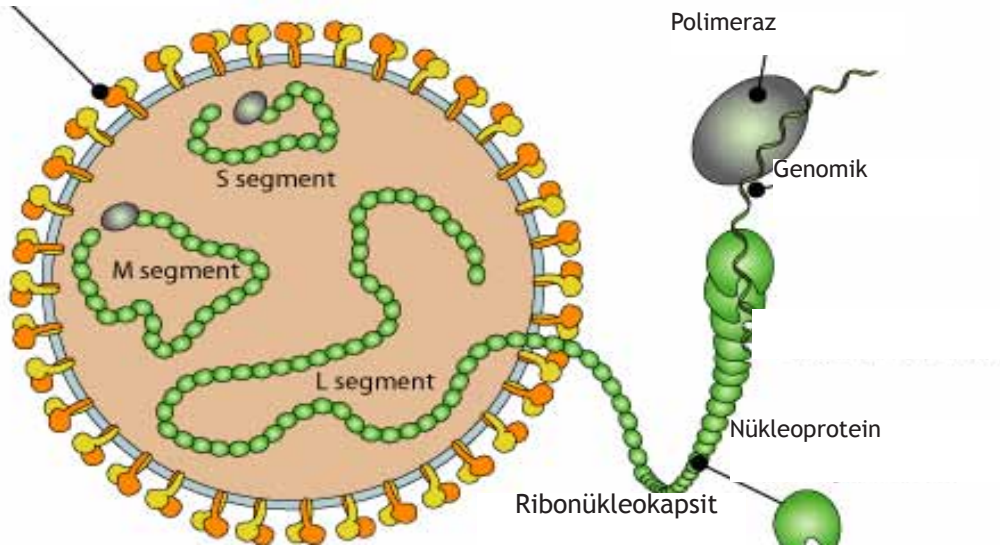
Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, ANKARA

E-posta : gucank@gmail.com

## Virüs Yapısı

Bunyaviridae ailesinden tek zincirli negatif polariteli, lipid zarflı RNA virüsleridir. Virüsün nükleik asit yapısı üç segmentten oluşur. S segmenti: nükleokapsid proteinini, M segmenti: glikoprotein prekürsörlerini, L segmenti: viral transkriptaz/replikaz olarak görev yapan L proteinini kodlar.

Glikoprotein



## Virüsün Fiziopatolojisi

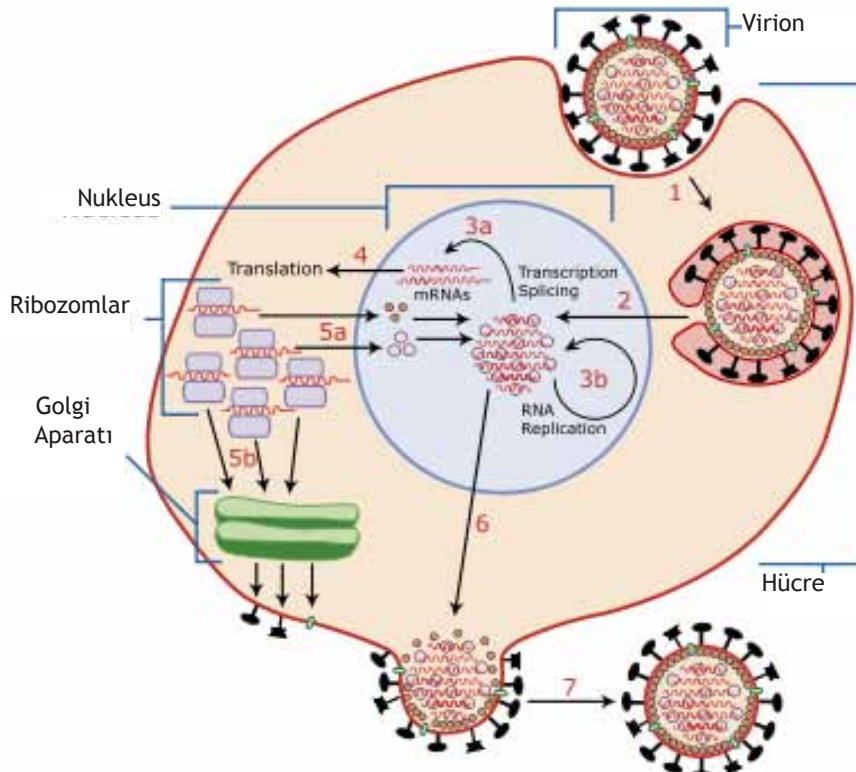
$\alpha$ VB3 integrin, patojenik hantavirüsler için hücre yüzey reseptörüdür. Hücre-hücre adezyonunun regülasyonunda, platelet agregasyonunda ve vasküler bariyer fonksiyonunun devamlılığında rol oynar. Hantavirüsün  $\alpha$ VB3 integrin reseptörüne bağlanması, integrin bağlantılı endotelial hücre taşınmasını inhibe eder. Ayrıca hantavirüslerin inaktif  $\alpha$ VB3 integrin moleküllerinin yüzeyinde bulunan plexin-semaphorin-integrin domainlerine bağlandığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu etkileşimin  $\alpha$ VB3 integrin fonksiyonunu ve böylelikle endotelial geçirgenliğin regülasyonunu inhibe ettiği öngörülmektedir.



Hantavirüs enfeksiyonunun patolojisi; kapiller ve küçük damar duvarlarının hasarı ile karakterize olup vazodilatasyonla ve hemorajili konjesyonla sonuçlanır. Böbrek hasarınının immunopatolojisinde viral hücrel hastalık temel rolü oynar, oluşan immunkomplekslerin nefriti indüklemesi daha az önemli bir role sahiptir(1-3).

### Virüsün Replikasyonu

Hantavirüs, makrofajlar ve özellikle akciğer ve böbrek damar endotelinde replike olur. Virüs, hücre yüzeyindeki  $\alpha$ V $\beta$ 3 integrin aracılığıyla hücre membranına tutunur; membran füzyonunu endositoz izler. Virion zarfı endosome membranı ile birleşir ve nükleokapsidler sitoplazmaya salınırlar. Daha sonra viral RNA bağımlı RNA polimeraz viral genlerin transkripsiyonunu ve viral RNA genom segmentlerinin replikasyonunu başlatır. Viral NP ve RNA polimeraz mRNA serbest ribozomlara translasyon olurken glikoprotein mRNA endoplazmik retikuluma translasyonu başlatır. G1 and G2 glikoproteinleri ve final glikolizasyon için Golgi cisimciğine transporte olur. Hücre içi inklüzyon cisimcikleri sitoplazmada şekillenirler. Hanta virionlarının golgi kompleksinin membranında şekillenmesini takiben sekretuar veziküller aracılığıyla plazma membranına taşındığı ve ekzositozla ortama salındığı varsayılmaktadır (4).





### Genetik Yatkınlık

HLA-B8, DRB1\*0301, C4A\*Q0, DQ2 genlerini taşıyan kişiler, Endemik Nefropati'nin ciddi formları için yüksek risk taşırlar. HLA-B35 taşıyıcıları ise Hantavirüs pulmoner sendrom (HPS)'un ciddi formları için yüksek risk taşırlar. Bu genetik yatkınlığın mekanizması bilinmemektedir (5-7).

### Tarihçe

Hantavirüs ilk olarak; Uzakdoğu (Sibirya)'da 1913'te tanımlanmıştır. Virusün etyolojisi, epidemiyolojisi ve ekolojisiyle ilgili daha ayrıntılı bilgiye II. Dünya Savaşı sırasında ulaşılmıştır. Ancak 1950'lerde Kore Kanamalı Ateşi olarak adlandırılan klinik tabloya neden olan ajan ancak 1976 yılında Dr. Ho-Wang Lee ve arkadaşları tarafından tanımlanmış ve adını ilk izole edildiği yer olan Güney Kore'deki Hantaan nehrinden almıştır. Sendromun adı daha sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından "Kanamalı Ateşle seyreden Renal Sendrom" olarak tanımlanmıştır. Daha sonra hantavirüsle ilgili yeni bir tür (Sin Nobre Virus) Mayıs 1993'de ABD'de ortaya çıkan bir salgınla tanımlanmış ve sıklıkla öldürücü seyreden bu sendroma "Hantavirus Pulmoner Sendrom" adı verilmiştir. Virüsün yol açtığı Kanamalı Ateşle Seyreden Renal Sendrom (HFRS) daha çok Asya ve Avrupa kıtasında görülürken, HPS'ye neden olan tip daha çok Amerika kıtasında görülmektedir.

Bu grupta bulunan virüsler temel olarak şu şekildedir;

<u>CİNS</u>	<u>ÜYELERİ</u>
Bunyavirüs	Bunyamero virüs, Kaliforniya ensefaliti virüsü, La Crosse virüsü
Hantavirüs	Hantaan virus, Muertto Canyon virus
Phlebovirüs	Rift Vadisi Ateşi virusu
Nairovirüs	Kırım-Kongo HA virusu
Tospovirüs	İnsanlarda patojen değil

### Bulaşma Yolu

Fareler ve diğer bazı kemirgenler hantavirüs taşıyıcısıdır. Özellikle kırsal bölgelerde ve şehirlerde insanlar için ciddi tehlike teşkil ederler. Dünyada da oldukça yaygındır.

Kemiricilerde kronik asemptomatik bir enfeksiyon oluşur. Viremi neticesinde virüsler en yoğun olarak hayvanın dalak, böbrek ve daha çok da akciğerlerinde yerleşir. Virüsü taşıyan asemptomatik kemiricilerin idrarı, dışkısı ve sekresyonları çevreyi ve ortam havasını enfekte edebilir.

İnsana bulaş yolunun özellikle enfekte kemirgenlerinin virüs bulaşlı çıkartılarının, solunması aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Kemirgenin insanı ısırmasıyla virus geçişi çok nadirdir. Hantavirüs temasla insandan insana geçmez. Yapılan araştırmalar virüsün kan transfüzyonuyla da geçmediğini göstermiştir.

Hantavirüsün inek, tavuk gibi çiftlik hayvanları veya kedi, köpek gibi ev hayvanları tarafından taşınmazlar, ancak bu hayvanlar kemiricilerle temas halindeyseler onların çıkartılarını taşıyarak aracılık yapabilirler.





### Kuluçka Dönemi

Kemirgenler ve fareler bu virüsten etkilenmezler; kronik asemptomatik bir enfeksiyon oluşur, ancak hasta olmazlar, sadece taşıyıcıdırlar. Bir ay ile 12 ay boyunca bu virüsü dışkı veya idrar yolu ile etrafa yayarlar. Kuluçka dönemi hakkında kesin bilgi olmamakla birlikte kuluçka süresi 12 ila 21 gündür. İstisnai olarak, kişisel immün baskılanma durumlarında, sıcaklık ve nem oranına da bağlı olarak 5-60 gün arası değişebilir. Ortalama olarak virusun alımından 1-5 hafta sonra bulgular görünmeye başlar.

### Belirtiler

**Erken belirtiler:** Yorgunluk, ateş, kalça, sırt, omuz gibi büyük kas gruplarında ağrıyı içerir. Ayrıca baş ağrısı, baş dönmesi, karın ağrısı, ishal, kusma, bulantı gibi nonspesifik semptomlar da görülebilir.

**Geç belirtiler:** Hastalığın başlangıcından 4-10 gün sonra, HPS tablosu gelişir. Akciğer ödemi ve buna bağlı olarak öksürük, nefes darlığı gibi geç bulguları görülür. HFRS sendromu gelişmişse: oligüri (İdrar miktarında azalma) ve böbrek yetmezliği gelişir. Geç tablo olarak kulak ağrısı, boğaz ağrısı gibi nadir semptomlar da görülebilir.

### Hantavirus Pulmoner Sendrom (HPS)

Enfeksiyonun ilk günlerinde ateş, kas ağrısı, peteşiyel kanamalar, karın ağrısı, baş ağrısı, öksürük, bulantı, kusma gibi nonspesifik klinik bulgular görülür. Bunu takiben aniden takipne, taşikardi, hipotansiyon, akciğer ödemi ve akut solunum yetmezliği sonucunda ölüm meydana gelir. Laboratuvar bulguları olarak lökositoz, trombositopeni, hemakonsantrasyon ve LDH yüksekliği görülebilir. Akciğerlerin histopatolojik incelemesinde şiddetli pulmoner ödem interstisyel pnömoni saptanmıştır.

### Hemorajik Ateşli Renal Sendrom (HFRS)

Bu hastalarda 1-2 haftada ortadan kalkan ani yüksek ateş görülür. Buna bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik, konjunktivitis, proteinüri, hipertansiyon veya hipotansiyon eşlik eder. İlk 3-7 gün başlayan bu genel durum bozukluklarını oligüri, anüri veya diürezle devam edip böbrek yetmezliği ile sonuçlanan çeşitli hemorajiler ve hematüriler izleyebilir. Hastalığa yakalananlarda ölüm oranı % 7'dir. Laboratuvar bulgusu olarak lökositoz, trombositopeni, proteinüri, üre yüksekliği, kreatinin yüksekliği gibi nonspesifik bulgular karşımıza çıkar.

### Tansal teknikler

Serolojik yöntemler (ELISA, FIA, İmmunblot), moleküler yöntemler, immunohistokimyasal yöntemler, hücre kültürü (Vero E6-BSL 3 düzeyi)'nden yararlanılır.



## KAYNAKLAR

1. Gavrilovskaya IN, Shepley M, Shaw R, Ginsberg MH, Mackow ER. Beta3 Integrins mediate the cellular entry of hantaviruses that cause respiratory failure. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998; 95: 7074-9.
2. Gavrilovskaya IN, Peresleni T, Geimonen E, Mackow ER. Pathogenic hantaviruses selectively inhibit beta3 integrin directed endothelial cell migration. *Arch Virol*, 2002; 147: 1913-31.
3. Raymond T, Gorbunova E, Gavrilovskaya IN, Mackow ER. Pathogenic hantaviruses bind plexin-semaphorin-integrin domains present at the apex of inactive, bent alphavbeta3 integrin conformers. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005; 102: 1163-8.
4. Walter M, et al. Hantavirus Infection. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 3669-79.
5. Geimonen E, LaMonica R, Springer K, Farooqui Y, Gavrilovskaya IN, Mackow ER. Hantavirus pulmonary syndrome-associated hantaviruses contain conserved and functional ITAM signaling elements. *J Virol*, 2003; 77: 1638-43.
6. Plyusnin A, Horling J, Kanerva M, Mustonen J, Cheng Y, Partanen J, Vapalahti O, Kukkonen SK, Niemimaa J, Henttonen H, Niklasson B, Lundkvist A, Vaheri A. Puumala hantavirus genome in patients with nephropathia epidemica: Correlation of PCR positivity with HLA haplotype and link to viral sequences in local rodents. *J Clin Microbiol*, 1997; 35: 1090-6.
7. Kilpatrick ED, Terajima M, Koster FT, Catalina MD, Cruz J, Ennis FA. Role of specific CD8+ T cells in the severity of a fulminant zoonotic viral hemorrhagic fever, hantavirus pulmonary syndrome. *J Immunol*, 2004; 172: 3297-304.
8. Klempa B, et al. Dobrava and Tula hantaviruses from Central Europe: Molecular evolution and pathogenic relevance.







## HANTAVİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE SAHA ÇALIŞMALARI

Doç. Dr. Ayşegül GÖZALAN

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Epidemiyoloji Ünitesi, ANKARA

E-posta : aysegul.gozalan@rshm.gov.tr

Hantavirüsler; (family Bunyaviridae, genus Hantavirus) spesifik konaklarına primer olarak kemirici veya böcek yiyici (insektivör) türler tarafından taşınan etkenlerdir. Bugüne kadar hantavirüs cinsi içerisinde 22 tür insan hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. Her rodent subfamilyası filogenetik olarak farklı hantavirüs türünü taşımaktadır. Hantavirüsler konak rodentlerinde kronik persistent enfeksiyona neden olmakla birlikte rodentler dışındaki türlerde bu özellikleri henüz tanımlanmamıştır. Bazı hantavirüs türleri yarasa, kedi ve kuşlar gibi böcek yiyiciler (*insectivores*, *Suncus murinus*) ile köpek ve domuz gibi hayvanlarda saptanmıştır.

Hantavirüslerin taksonomik sınıflandırmasında; Muridae ailesinde yer alan Murinae, Arvicolinae ve Sigmodontinae alt ailelerinden hangisi ile taşındıkları önemlidir. Avrupa kıtasında renal sendromlu kanamalı ateş etkeni olan hantavirüs türleri; Murinae rodentler ile taşınan Dobrava ve Saameeraa virüs ve Arvicolinae rodentler ile taşınan Puumala virüsüdür. Bu türlerin fatalite hızı % 0,1-12 olarak belirtilmektedir. Sigmodontine rodentler; Amerika kıtasında saptanan hantavirüs pulmoner sendrom vakalarının etkeni hantavirüslerin taşıyıcısıdır. Hantavirüs pulmoner sendrom vaka sayıları düşük olmakla birlikte fatalite hızı % 40'lara kadar ulaşabilmektedir.

Hantavirüslerin insanlara bulaşında; rodent çıkartıları ile kirlenmiş çevreden aerosolizasyon en önemli yoldur. Rodentler arasında veya rodentlerden insanlara enfeksiyonun ısırma yolu ile geçtiği de rapor edilmektedir. Hantavirüs enfeksiyonları günümüzde bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir. Renal sendromlu kanamalı ateş tanısı ile her yıl dünyada yaklaşık 150.000 ile 200.000 vaka hastaneye yatırılmakta ve tedavi edilmektedir. Bu vakaların yaklaşık % 90'ı Çin'den rapor edilmektedir. Amerika'da ise hantavirüs pulmoner sendrom vaka sayısı yılda yaklaşık 150-200 olarak belirtilmektedir. Ülkemizde; 2009 yılından bu yana, çeşitli coğrafik bölgelerimizden renal sendromlu kanamalı ateş olguları bildirilmektedir.

Renal sendromlu kanamalı ateş enfeksiyon etkenlerinin ülkemizde de görülüyor olması nedeni ile bazı illerimizde saha çalışmaları planlanmıştır. Bu çalışmalardan ilki 2009 yılı Mart ayında Bartın ilinde gerçekleştirilmiştir. Hantavirüs enfeksiyonu için risk taşıdığı düşünülen avcı, orman işçileri, orman köylüleri ile madencilerden ve vakaların gözlemlendiği üç köy ile Bartın il merkezinde yaşayan sağlıklı kişilerden kan örneği alınmıştır. Serolojik yöntemler kullanılarak; çalışma grubunun % 5,2'sinde hantavirüs Puumala antikor pozitifliği saptanmıştır. Serolojik olarak pozitif bulunan 16 örnekten 13'ü Vektör Kaynaklı Hastalıklar Referans Laboratuvarında (Reference Laboratory for Vector-Borne Diseases) Belçika'da yapılan nötralizasyon test sonuçlarına göre Puumala virüs olarak doğrulanmıştır (yayınlanmamış veri).



Bartın ili için; son 30 yıllık meteorolojik veriler dikkate alındığında; yıllık ortalama sıcaklığın 12.5 °C, yıllık ortalama yağış miktarının 87,1 mm ve yıllık ortalama nem miktarının % 79,2 olduğu saptanmıştır. Son üç yıllık aylık ortalama toplam yağış miktarları değerlendirildiğinde; 2008 yılı aylık yağış ortalamasının (91,9 mm) 2006 ve (72,1 mm) ve 2007 (73,1 mm) yılından daha yüksek olduğu gözlenmiştir. 2009 yılı ilk dört aylık toplam yağış ortalaması (114,0 mm) uzun yıllar ortalamasının üzerindedir. Nispeten kurak geçen 2006 ve 2007 yıllarının ardından yağışlı geçen 2008 ve 2009 yıllarının fare sayısında bir artışa neden olabileceği düşünülmüştür (Teşekkür: Devlet Meteoroloji Genel Müdürlüğü, Yrd.Doç.Dr.Nuri Kaan Özkazanç).

2009 yılı yaz aylarından itibaren özellikle Doğu Karadeniz bölgesinden renal sendromlu kanamalı ateş vakalarının bildirimi nedeniyle Giresun ilinde kesitsel tipte toplum tabanlı seroprevalans çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada, Giresun İli için hantavirus seroprevalans değerlerinin bulunmasının yanı sıra hastalığa ait bazı risk faktörlerinin ve virusun dağılım özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma grubu; Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi esas alınarak seçilmiştir. Araştırmada 215 haneye gidilerek, bu hanelerde yaşayan 15-84 yaş arası 626 kişiden kan örneği alınmıştır. RSHMB Viroloji Laboratuvarı'nda ELISA ve Immunblot testleri ile değerlendirilen örneklerden 20'sinde Immunblot testi ile Ig G seropozitifliği bulunmuştur (% 3,2). Bu örnekler nötralizasyon testi ile konfirme edilmek üzere (Reference Laboratory for Vector-Borne Diseases) Belçika ve (Karolinska Institutet) İsveç'e gönderilmiştir. Bu çalışmanın detayları ilgili bölümde anlatılmaktadır.

Hantaviral türler arasında genetik ve antijenik ilişkinin derecesi, kendi rodent konakları arasındaki filogenetik ilişkinin derecesi ile yakından ilişkilidir. Her kemirici alt ailesi filogenetik olarak farklı virüsleri taşır. Bartın ve Giresun ilinde olmak üzere iki farklı bölgede rodent çalışması yapılması planlanmıştır. Bu çalışmalar ile insan olgularından sorumlu olan ve rodentlerde taşındığı düşünülen hantavirüsün genetik ve antijenik özelliklerinin belirlenmesi, tür tayininin yapılması, virüsün izolasyonu ve hangi tür hantavirüsün hangi tür rodent/ler ve/veya insektivorlarla taşındığının saptanması amaçlanmıştır.

Rodent çalışmalarında hantavirüs vakalarının görüldüğü noktalardan başlamak üzere tür ayrımı gözetilmeksizin alanda belirlenebilecek bütün kemirici türlerinden örnekler yakalanmıştır. Toplanan türlerin alandaki yayılımları GPS (Global Position System) koordinat kayıtları kullanılarak belirlenmiştir.

Laboratuvar testlerinin (Bu çalışmanın detayları ilgili bölümde anlatılmaktadır) bir bölümü halen devam etmekte olan bu çalışmaların sonuçlarına göre ülkemizde dolaşmakta olan hantavirüs ve bunları taşıyan rodent türlerinin coğrafik olarak haritalandırılması yapılmış olacaktır. Virüs saptanan türlerin yayılımları, ekolojileri ve biyolojileri değerlendirilerek bölge insanının bu kemiricilerle nasıl temas kurdukları saptanacak ve virüs dağılım haritaları oluşturulacaktır. Böylece; virüsün ülkemizin hangi bölgelerinde bir halk sağlığını tehdit unsuru olabileceği konusunda tahminlerde bulunulabilecek ve söz konusu bölgelerde sağlık kurumları bilgilendirilebilecektir. Ayrıca; virüsün insanlara geçiş yolları konusunda elde ettiğimiz bilgiler korunma ve kontrol çalışmalarına ışık tutacaktır.



## KAYNAKLAR

1. Zhenqiang B, Pierre BH Formenty, Roth CE. Hantavirus infection: a review and global update. *J Infect Developing Countries* 2008; 2(1): 3-23.
2. Heyman P, Vaheri A, ENIVD members. Situation of Hantavirus infection and haemorrhagic fever with renal syndrome in European countries as of December 2006. *Eurosurveillance* 2008; 13(7-8): 1-7.
3. Hart CA, Bennett M. Hantavirus infections: epidemiology and pathogenesis. *Microbes Infect* 1999; 1:1229-37.
4. Hantavirus Investigation Guidelines: CDC, 2006 KIPHS, (İnternet erişim)
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
6. M.Ertek on behalf of the Refik Saydam National Public Health Agency, T Buzgan on behalf of the Ministry of Health. An outbreak caused by hantavirus in the Black Sea Region of Turkey. *Eurosurveillance* 2009; 14(20): 1-2.
7. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy S, Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Köksal I. Hantavirus infection: two case reports from a province in the Eastern Blacksea region, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(3): 479-87.

## TEŞEKKÜR

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvar Şefliği ve Ulusal Paraziter ve Bakteriyel Zoonatik Hastalıklar Laboratuvar Şefliği, Bartın İl Sağlık Müdürlüğü, Zonguldak İl Sağlık Müdürlüğü, Giresun İl Sağlık Müdürlüğü, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Niğde Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Bartın Üniversitesi Orman Fakültesi, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Hantavirüs çalışma grubuna teşekkür ederiz.







# HANTAVİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMALAR: GİRESUN İLİNDE HANTAVİRÜS SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Handan KALAYCIOĞLU

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Epidemiyoloji Ünitesi, ANKARA  
E-posta : handan.kalaycioglu@rshm.gov.tr

## Giriş

Hantavirüs enfeksiyonlarının 2009 yılı başlarından itibaren Türkiye gündemine girmesiyle birlikte, başlangıçta ülkenin Batı Karadeniz Bölgesinde yer alan Bartın ve Zonguldak İllerinde olmak üzere bir dizi seroepidemiolojik inceleme başlatılmıştır. Enfeksiyon büyük ölçüde asemptomatik geçirilebildiğinden, toplumsal yaygınlığını ve olası risk faktörlerini belirlemede seroepidemiolojik çalışmaların önemli katkı sağlayacağı düşünülmüştür. 2010 yılı Ağustos ve Eylül aylarında Ordu ve Giresun İllerinden Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB)'na gönderilen üç hasta serum örneğinde Ig M ve Ig G pozitifliği tespit edilmesi sonucunda, vakalardan ikisinin ikamet ettiği Giresun İlinde toplum tabanlı bir seroepidemiolojik araştırma yapılmasına karar verilmiştir.

Giresun İli Orta Karadeniz Bölgesinde yer alan, toplam 421.860 (2009 TÜİK verisi) nüfusa sahip, nüfusun % 57,5'inin il ve ilçe merkezlerinde yaşadığı, nüfus yoğunluğunun 62/km<sup>2</sup> olduğu, Merkez dahil 16 ilçenin bulunduğu, Karadeniz ikliminin (her mevsim yağışlı) hüküm sürdüğü, orman ağırlıklı bitki örtüsüne sahip bir ilimizdir. 2010 yılı içinde aile hekimliği sistemine geçilmiştir. İl genelinde altı devlet hastanesi, bir fizik tedavi ve rehabilitasyon hastanesi ve bir göğüs hastalıkları hastanesi bulunmaktadır.

Bu araştırma ile, Giresun İli için hantavirüs seroprevalans değerlerinin bulunmasının yanı sıra hastalığa ait bazı risk faktörlerinin ve virüsün dağılım özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem

Giresun İlinde 2010 yılı Kasım ayında RSHM yönetiminde Giresun İl Sağlık Müdürlüğü ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı işbirliği ile seroprevalans araştırmasının saha çalışması kısmı gerçekleştirilmiştir. Araştırma, toplum tabanlı kesitsel tipte olup örnekleme Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi esas alınarak oluşturulmuştur. Araştırmada 215 haneye gidilerek, bu hanelerde yaşayan 15-84 yaş arası 626 kişiden kan örnekleri alınmıştır. Örneklem büyüklüğü Epi-info Statcalc programı ile beklenen prevalansın % 2, en düşük prevalansın ise % 0,75 olacağı varsayımıyla % 95 güven aralığında 481 olarak hesaplanmış, desen etkisi de göz önüne alınarak 1,5 ile çarpılmış ve nihai örneklem büyüklüğü 722 olarak bulunmuştur. Saha çalışmasında hedeflenen örneklem büyüklüğünün % 86,7 sine ulaşılmıştır.



Saha çalışması Giresun İl Sağlık Müdürlüğü personeli tarafından gerçekleştirilmiştir. Sahada Hane Anket Formu ve Kişi Görüşme Formları kullanılmıştır. Kan örneği alınan her kişiye Bilgilendirilmiş Onam Formu gerekli bilgilendirmeleri takiben imzalatılmıştır. 18 yaş altı kişiler için vasi imzası alınmıştır.

Laboratuvar analizleri RSHMB Viroloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Testler Hantavirüs ELISA Anti-Hantavirüs Ig G (Focus Diagnostics-ABD), Immunblot Ig G (Euroline, Euroimmun, Almanya) ve Hantavirüs Ig G IFA (Hantavirus Mosaic, Euroimmun, Almanya) ile çalışılmıştır.

Veri girişi ve istatistiksel analizler SPSS 15.0 ile yapılmıştır.

### Bulgular

Sempozyumda çalışmanın sadece ön bulguları paylaşılmıştır; sempozyum sonrasında yapılan analizleri de içeren bu yazıda sunulan bilgiler halen araştırmanın kesin sonuçları değildir.

Analizler sonucunda 626 serum örneğinin 20'sinde Immunblot testi pozitif bulunmuştur. Buna göre Giresun İli için Hantavirüs seroprevalansı % 3,2 (geçici veri) olarak bulunmuştur. Seroprevalans erkeklerde % 3,6, kadınlarda % 2,9, 15-24 yaş grubunda % 4,2, sonraki onarlı yaşlarda sırasıyla % 0,0, % 4,7, % 3,7, % 0,0 ve 65 yaş ve üzerinde % 5,2 olarak bulunmuştur. Prevalansın en yüksek olduğu ilçeler Dereli (% 13,9), Şebinkarahisar (% 10,0), Tirebolu (% 5,3) ve Espiye (% 5,0)'dir. Merkez İlçede prevalans % 2,5'dir. Betonarme evlerde yaşayanlarda prevalans % 2,2 iken, ahşap ve kerpiç evlerde yaşayanlarda % 9,5'dir (p=0,001). Tuvaleti kanalizasyona bağlı evlerde yaşayanlarda prevalans % 1,3, bağlı olmayanlarda % 4,3'dür (p=0,003).

Seropozitif vakaların % 45'i erkek, % 55'i kadındır. Vakaların % 80'i 35 yaş ve üstünde yer almakta, % 75'i bahçeli evde yaşamakta, % 21,1'i okuma yazma bilmemekte, % 36,8'i ahşap veya kerpiç evde yaşamakta, %84,2'sinin ev tuvaleti kanalizasyona bağlı bulunmamakta, % 85'inin evinde gıda veya eşyaların depolandığı ek bir yapı bulunmaktadır. Seropozitiflerin % 35'i ev hanımı, % 20'si çiftçidir.

RSHMB'de gerçekleştirilen laboratuvar analizlerini ve elde edilen pozitiflikler üzerinden yapılan ve yukarıda özeti verilen istatistiksel analizleri takiben, immunblot sonucu pozitif bulunan serum örnekleri İsveç Karolinska Enfeksiyon Hastalıkları Kontrol Enstitüsü'ne FRNT testi için gönderilmiştir. Sonuçlar beklenmektedir.

### Sonuç

Çalışma sonrasında planlanıldığı üzere Giresun ve Ordu İllerinde çalışan ilgili branşlardaki hekimlere hizmetiçi eğitim verilmiştir. Ayrıca Giresun Merkez İlçe ve civarında rodent toplama çalışması yapılmıştır. Rodent analizleri henüz tamamlanmamıştır.

### Çalışma Grubu:

Doç. Dr. Ayşegül GÖZALAN (RSHMB)

Dr. Handan KALAYCIOĞLU (RSHMB)

Uzm. Dr. Gülay KORUKLUOĞLU (RSHMB)

Uzm. Dr. Yavuz UYAR (RSHMB)

Uzm. Dr. Dilek Yağcı ÇAĞLAYIK (RSHMB)



Doç. Dr. Belgin ÜNAL (Dokuz Eylül Ün. Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı)

Uzm. Dr. Bedia TÜRKYILMAZ (Sağlık Bakanlığı)

Dr. Vedat ÇAKIR (Giresun İl Sağlık Müdürlüğü)

Doç. Dr. Mustafa ERTEK (RSHMB)

Bio. Demet Furkan SEVİNDİ (RSHMB)

#### **Giresun İl Sağlık Müdürlüğü**

Dr. Cengiz CİNDEMİR, Dr. Vedat ÇAKIR, Dr. Murat YILMAZ, Şb. Müd. Emrullah BAŞ, Şb. Müd. Celal KÖSE, S.M. Uğur TOPAL, Dr. Rukiye Pelin BAŞAR, Y. Hikmet DOMA, Hem. Aysel GÜGERCİN, Aynur KARACA, Çiğdem DEMİR, Abdullah TURAN, Emel YÜCE, İlker BAY, Zehra SAYIN, Serdar DEMİRÖZ, Canan TERZİ, Veysel DEMİR, Arife YILMAZ, Mustafa TURAN, İrem GÜLEÇ, Özge DEMİRCİ, Onur ŞENEL, Selda TÜRKER, Esen USTA, Emine ÖZDEMİR, Ayla PATAN, Ayşe Ceren ALTINTAŞ, Banu ÖZGE, Nafiz Ömer NAMAZCI, Nezahat DİNER, Muammer ŞENOL, Güler KARAMEŞE, Deniz KAMER, Neşe DOMA, Cem SUNDU, Seval SIVALI, Ruşen TOPALLI, Gönül KEKÜL, Kamil Emre GÜRGÜN, Elif EPSİLELİ, Deniz USTA, Ayşe ÇEKİÇ, Neslihan KEMAL, Özgül ÇINARCIK, Aysun TAN, Gülüzar ÇAĞLA, Ali Volkan KAYA, Zennuriye GÜREL, Ayşegül ÇULFAZ, Çiğdem DEMİR, Emel YÜCE, Arife SARI YILMAZ, Şebnem ERDOĞAN, Ayla TURAN, Engin TEMUR, Saime PEKDEMİR, Mevhibe ÜLKER.







## HANTAVIRUS INFECTIONS IN EUROPE: FROM VIRUS CARRIERS TO MAJOR HEALTH PROBLEM

Paul HEYMAN<sup>1,2</sup>, Antti VAHERI<sup>3</sup>, Åke LUNDKVIST<sup>4</sup>, Tatjana AVSIC-ZUPANC<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Research Laboratory for Vector-borne Diseases, Queen Astrid Military Hospital, Brussels, BELGIUM

<sup>2</sup> National Reference Center for Hantavirus Infections, Queen Astrid Military Hospital, Brussels, BELGIUM

<sup>3</sup> Dept. of virology, Haartman Institute, University of Helsinki, Helsinki, FINLAND

<sup>4</sup> Swedish Institute for Infectious Disease Control and Karolinska Institute, Solna, SWEDEN

<sup>5</sup> Institute of Microbiology and immunology, Faculty of Medicine, Zaloska 4, Ljubljana, SLOVENIA

E-mail : paul.heyman@mil.be

In Europe, hantavirus disease or Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) is an endemic zoonosis that affects tens of thousands of individuals. The causative agents are viruses of the genus Hantavirus, family Bunyaviridae, rodents and insectivores act as carriers. In all European countries there is a seroprevalence for hantaviruses in the general population but not all countries also report cases for various reasons (1, 2).

The European Network for diagnostics of Imported Viral diseases (ENIVD) study provided an overview of the hantavirus situation in Europe. A survey was conducted on behalf of the ENIVD, a European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) network. ENIVD members were invited to complete a questionnaire. Data from this questionnaire were statistically analyzed. Analysis of the ENIVD data provided insight in the various national regulations, the geographical boundaries of co-circulation of Puumala (PUUV) and Dobrava (DOBV) virus in Europe, incidence rates, clinical presentation and epidemiological patterns in different European Union countries (2).

On the Eurasian continent several pathogenic hantavirus serotypes and their respective carriers are present; Puumala virus (PUUV) is carried by *Myodes glareolus*, Dobrava virus (DOBV) is carried by *Apodemus flavicollis*, Tula virus (TULV) by *Microtus arvalis* or *Microtus oeconomus*, The recently discovered Saaremaa virus (SAAV) is carried by *Apodemus agrarius*, while Seoul virus (SEOV) is carried worldwide by *Rattus norvegicus* or *Rattus rattus*. As however, only about 10 % of all rodent and insectivore species has been investigated for their hantavirus carrier capacity, it is highly possible that -in the near future- more, previously unrecognized, hantaviruses will be discovered. In Europe the vast majority of all hantavirus infections is caused by either PUUV or DOBV. And although SEOV virus is present in about 20 % of *R. norvegicus*, only one confirmed human SEOV case (France, 2005) is known (1).

Several terrestrial biomes and climatic zones further define the Eurasian continent. Rodent population dynamics for these different biomes and climate zones are well studied but increased human presence and activity, the continuing fragmentation of the landscape and a changing climate could have an important impact and give rise to unforeseen and unexpected situations. In France and Belgium the traditional hyper-endemic region for hantavirus infections suddenly extended in



2005; in Belgium the region increased to the North (province of Liege) while in France the Jura department -located South of the hyper-endemic area, adjacent to Switzerland- became a hotspot. In Germany several new hotspots, scattered all over the country, were recognized during the 2007 epidemic (2).

In Western and Northern Europe the typical three-year cycles were -as of 1999- replaced by biannual epidemics and in Belgium the epidemic activity remained increased as of 2005 up until end of 2009. A recent study by Tersago et al. demonstrated that this was not due to increased awareness or more testing but that the detection success (percentage of positive tests) has increased (3). In France the three-year cycle became biannual in 1999 and in Finland -again in 1999- the alternating North-South epidemic cycles unified into a countrywide epidemic on a three-year pattern. In the past decade both amplitude and magnitude of hantavirus outbreaks has been increasing, at least in Northern and Western Europe. Rodent populations dynamics highly depend on the available food resources (oak, beech harvest). In the past decades the masting (A mast year is a year in which vegetation produces a significant abundance of fruit, mast) frequency of oak and beech has increased from on average every 4 years to every 2.5 years. This could be one possible explanation for the shortening of the intervals between epidemics (4).

The annual number of human hantavirus cases differs by country but ranges from several thousands in Scandinavia to several hundreds in Western Europe. Southern Europe (Spain, Italy) remains hantavirus infection free. In N- and W-Europe where PUUV is responsible for the bulk of the infections, only 5 to 10% of the infected individuals seek medical assistance -mainly due to the benign clinical manifestations in most cases. A Finnish report stated that an estimated 70 % of the clinical cases are never included in reports. This might point to a significant underestimation of the actual number of hantavirus cases in the "PUUV area"(1,2).

The understanding and recognition of hantavirus infections has greatly improved in Europe over the past few decades. This could partly be due to increased awareness, better diagnostics and intensified research into reservoir species but uncertainties remain; human invasion of previously undisturbed habitats and changing climatic conditions (warmer winters, increased frequency of mast events) certainly contribute to the problem.

## REFERENCES

1. Heyman P., Vaheri A, Lundkvist Å , Avsic-Zupanc T. Hantavirus infections in Europe: from virus carrier to major health problem. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2009; 7(2): 1-7.
2. Heyman P, Vaheri A, the ENIVD members. Situation of hantavirus infections and haemorrhagic fever with renal syndrome in European countries as of December 2006. *Euro Surveill*, 2008;13(28).
3. Tersago K, Ducoffre G , Heyman P, Verhagen R, Leirs H. Spatio-temporal variation in relative risk patterns of nephropathia epidemica in Belgium. *Epid Infect*, in press.
4. Övergaard R., Gemmel P. and Karlsson M. Effects of weather conditions on mast year frequency in beech (L.) in Sweden. *Forestry*, 2007; 80(5): 555-65.



## HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARINDA LABORATUVAR TANI

Doç. Dr. İ. Mehmet Ali ÖKTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., İZMİR

E-posta : oktem@deu.edu.tr

Bunyaviridae ailesinin içinde yer alan hantavirüsler, insanlarda renal sendromlu kanamalı ateş (RSKA) yapan Avrasya tiplerini ve hantavirüs kardiyopulmoner sendrom adı verilen Amerika tiplerini içerir. Her iki klinik tabloda da kesin tanı laboratuvar bulguları ile konur. Virüs negatif yönelimli, küçük (S), orta (M) ve büyük (L) olmak üzere üç segmentten oluşan tek iplikli RNA genomuna sahiptir. Hantavirüslerin bu segmentleri sırası ile viral nükleokapsid proteinleri, zarf glikoproteinleri (G1 ve G2 olmak üzere 2 tane) ve RNA ya bağımlı viral RNA polimeraz enzimini kodlar. Bu proteinleri kodlayan segmentler içinde en korunmuş bölgeye sahip olan S segmentidir. Dolayısı ile tanısız serolojik testlerde genellikle bu proteine karşı oluşan antikorların saptanması hedeflenmektedir. Daha değişken bölgeler içeren zarf glikoproteinleri ise klinik olguların tanımlanmasında kullanılmamaktadır.

Hantavirüslerin laboratuvar tanısında özellikle serolojik yanıtların izlenmesi temel yöntemdir. RT-PCR gibi yöntemlerin duyarlılığı özellikle akut hastalık tanısında serolojik yöntemlere göre daha düşük kalmaktadır. Bu durumun nedeni vireminin insanda kısa süreli olması ve viremi düzeylerinin Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsü enfeksiyonları gibi Bunyaviridae ailesinin diğer üyelerinin yaptığı enfeksiyonlara göre daha düşük düzeyde kalmasıdır. Akut hastalık döneminde spesifik IgM pozitifliği ve IgG titresinde gösterilen en az 4 katlık artış hastalığın tanımlanmasını sağlar. Hantavirüslere özgü IgM ve IgG izotipindeki antikorların saptanması enfeksiyonların tanısında en geçerli yaklaşımdır. Hastalarda çoğu kez akut dönemde klinik bulguların görülmeye başlaması ile birlikte antikor pozitifleşmesi gerçekleşirken, viremi birçok kez bu dönemde kaybedilmiş olmaktadır. Özellikle indirek floresan antikor testleri (IFAT) hantavirüslerin keşfedildiği 1970'li yılların sonundan bu güne dek en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Bu tip testlerde, önceleri virüs ile enfekte kemiricilerin (rodentlerin) akciğer doku kesitleri asetonla lama fiske edilmiş olarak kullanılırken virüsün 1980'li yıllarda hücre kültüründe izole edilebilmesinden sonra daha yaygın olarak bir lam üzerine yapıştırılarak hazırlanan hantavirüs ile enfekte edilmiş vero E6 hücreleri kullanılmaktadır. IFAT testlerinin uygulanması sırasında hastalardan elde edilen serum örneklerindeki IgM ve IgG izotipindeki hantavirüse özgü antikor varlığı ve titresini florosein izotiyosyanat (FITC) ile işaretlenmiş anti insan antikorları (sıklıkla keçiden elde edilen) konjugat olarak kullanılarak saptanır. Yine akut dönem enfeksiyonlarının tanımlanmasında IFAT yönteminde spesifik IgM aranmasına alternatif bir diğer yaklaşım da düşük aviditeli IgG izotipindeki antikorların varlığının gösterilmesidir. Ayrıca akut enfeksiyonun erken döneminde ilk oluşan antikorlar virüsün sıvısal bağışık yanıtı uyaran en potent antijeni olarak viral nükleokapsid antijenine özgüdür. Bu nedenle enfeksiyonun erken dönemlerinde IFAT testleri ile yapılan IgG taramalarında yalnızca bu antikorlar saptanabilmekte ve



mikroskopik olarak “granüllü patern” olarak adlandırılan şekilde gözlenmektedir. Oysa hastalığın önceden geçirildiği durumlarda viral zarf glikoproteinlerine karşı oluşan antikorların da çoğalması nedeniyle mikroskopik olarak diffüz paternde pozitiflik gözlenir.

Akut hantavirüs enfeksiyonlarının tanısında IFAT testlerine ek olarak ELISA, immunoblot ve IgM antikorlarının  $\mu$  zincirini yakalayan enzim immunoassay (EIA) yöntemleri de kullanılmaktadır. Bu testlerde ve son yıllarda geliştirilen IFAT testlerinde özellikle çapraz reaksiyonları ve hatalı pozitiflikleri azaltmak amacı ile virüslerin rekombinant proteinleri kullanıma girmiştir. Bu rekombinant proteinlerin elde edilmesinde en sık olarak viral nükleokapsit proteininin antijenik determinantlarını ifade eden (ekspresye eden) baculovirüs ve *Escherichia coli* ekspresyon sistemleri kullanılmaktadır.

Serolojik olarak hantavirüs akut enfeksiyonlarının tanısında geliştirilen en yeni teknoloji ise hasta başında yapılabilen immunokromatografik IgM testleridir. Özellikle Puumala virüs enfeksiyonlarının hasta başında hızlı tanısı için geliştirilen bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksek olduğu bildirilmektedir.

Hantavirüs enfeksiyonlarının akut dönemde RT-PCR gibi moleküler yöntemlerle tanımlanması serolojik yöntemler kadar yüksek bir duyarlılığa sahip olmamakla birlikte kullanılabilir. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde viremi kaybolmadan önce hastanın serum ve idrar örneklerinde virüs varlığının gösterilebildiği bildirilmiştir. Ancak yine de yapılan çeşitli araştırmalarda Puumala virüs (PUUV) ve Dobrava virüs (DOBV) ile enfekte akut dönem hastalarda RT-PCR’ın duyarlıkları sırası ile % 66 ve % 40 olarak bildirilmiştir. Bu düşük duyarlılık düzeyleri nedeniyle akut dönem hastalarında temel tanı serolojik yöntemlere dayalıdır. RT-PCR ile hantavirüs laboratuvar tanısının serolojik yöntemlere göre asıl avantajı ise serolojik yöntemlerle ayırt edilemeyen farklı genotiplerin PCR ürünlerinin DNA dizi analizi sonucunda saptanabilmesidir. Bu sayede değerli epidemiyolojik verilere ulaşılabilmektedir. Özellikle Avrasya tipi hantavirüslere karşı oluşan primer antikorlar arasında farklı genotiplere karşı çapraz tepkime veren bölgeler bulunmaktadır. Bu nedenle serolojik testler farklı genotiplerin belirlenmesinde yetersizdir.

Kemiriciler vasıtası ile insanlara bulaşan hantavirüslerin ana konağı her biri kendi tiplerine özgü kemirici türleridir. Hantavirüslerin kemiricilerde süregelen enfeksiyon yapması ve viremilerinin özgül konaklarında yüksek düzeyde olması nedeniyle bir bölgeden hantavirüs olguları bildirildiğinde ideal yaklaşım bu bölgedeki rodentlerin de hantavirüs varlığı açısından taranmasıdır. Bu sayede o bölgede etken olan virüsün hangi tür olduğu ve genotipinin belirlenmesi ile ilgili çalışmalar yapılabilir. Bu amaçla kemiricilerden hantavirüslerin izolasyonu yapılır. Hantavirüs izolasyonu için uygun hücre hattı olarak yeşil maymun böbrek hücrelerinin (Vero E6) klonları önerilmektedir. Ancak virüsün izolasyonu hem uzun hem de biyogüvenlik açısından risklidir. Hücre kültüründe virüs izolasyonu için en az biyogüvenlik düzeyi III laboratuvar gereklidir. İnsan materyallerinden virüsün izolasyonu çok nadirdir. Birçok hantavirüs ise izolasyonu yapılamadığından yalnızca moleküler yöntemlerle tanımlanabilmiştir.





## KAYNAKLAR

1. Papa A, Johnson A, Stockton PA, et al. Retrospective serological and genetic study of distribution of hantaviruses in Greece. *J Med Virol*, 1998; 55: 321-27.
2. Hörling j, Lundkvist Å, Persson K, et al. Detection of subsequent sequencing of puumalavirus from human specimens by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*, 1995; 33: 277-82.
3. Vaheri A, Vapalahti O, Plyusnin A. How to diagnose hantavirus infections and detect them in rodents and insectivores. *Rev Med Virol*, 2008; 18: 277-88.
4. Chu YK, Rossi C, Leduc JW, et al. Serological relationships among viruses in the hantavirus genus, family Bunyaviridae. *Virol*, 1994; 198: 196-204.
5. Hujakka K, Koistinen V, Eerikäinen P, et al. New immunochromatographic rapid test for diagnosis of acute Puumala virus infection. *J Clin Microbiol*, 2001; 39: 2146-50.
6. Araki K, Yomimatsu K, Ogino M, et al. Truncated hantavirus nucleocapsid proteins for serotyping Hantaan, Seoul, and Dobrava hantavirus infections. *J Clin Microbiol*, 2001; 39: 2397-404.
7. Lednicky JA. Hantaviruses. *Arch Pathol Lab Med*, 2003; 127: 30-5.
8. Nemirov K, Vapalahti O, Lundkvist A, et al. Isolation and characterization of Dobrava hantavirus carried by the striped field mouse (*Apodemus agrarius*) in Estonia. *J Gen Virol*, 1999; 80: 371-9.





# HANTAVİRÜSÜN MOLEKÜLER KAREKTERİZASYONU VE GENETİK AĞAÇ

Ender DİNÇER, Aykut ÖZKUL

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, ANKARA

E-posta : enderdin@gmail.com, aykut.ozkul@veterinary.ankara.edu.tr

## Giriş

Hantavirüsler, dünyada yaygın olan, önemli birkaç insan patojenini kapsayan Bunyaviridae ailesinde yer alırlar. Hantavirüs türleri (Puumala virus, Dobrava virus, Hantaan virus ve Seoul virus) Asya ve Avrupa'da çoğunlukla görülen hemorragic fever with renal syndroma (HFRS) ve Amerika kıtasında (Sin Nobre virus, Andes virus ve bağlantılı diğer virüsler) pulmonary syndrome (HCPS) yol açarlar. Hantaan virus (HTNV) ve Dobrava virusler (DOBV), mortalite oranının % 15 ve üzerinde bildirildiği HFRS'nin şiddetli formlarına yol açan ajanlardır (1,2). Dobrava virüs, Avrupa'daki en virulent hantavirüs olarak bilinir (2). Arnavutluk, Yunanistan, Slovenya, Bosna-Hersek ve Hırvatistan'da varlığı ortaya konmuştur. Hantavirüsler, zarflı çevrili ve üç adet negatif RNA segmentinden oluşan genoma sahiptirler. Segmentler bireysel RNA'larının büyüklüğüne göre küçük (S), orta (M) ve L (büyük) olarak isimlendirilirler (1). Hantavirüslere ait soy ağacı uygulamaları segmentler bazında yapıldığı gibi, tüm genomu kapsayan analizler de mevcuttur. Bu çalışmada, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı tarafından organize edilen çok disiplinli bir araştırma kapsamında, sahada yakalanan yabancı kemirgenlere ait doku örneklerinde olması muhtemel hantavirusların moleküler yöntemlerle tespit edilmesi ve olası pozitif olgularda S gen düzeyinde virüslerin moleküler karakterizasyonunun yapılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Sahadan yakalanan kemirgenlere ait çeşitli doku örneklerinin (dalak, böbrek ve bağırsak vb.) homojenizasyonu yapılmış ve elde edilen homojenatlardan viral nükleik asit izolasyonu, ticari viral RNA izolasyon kiti (Roche, Germany) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu RNA'lar daha sonra Dobrava ve Puumala viruslerine ait S gen bölgesine spesifik primer ve probler primerleri kullanılarak, tek basamaklı eş zamanlı reverz transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonuna (tb-ez-RT-PZR) tabi tutulmuştur. Bu amaçla kullanılan primer ve probler çalışma kapsamında tasarlanmış olup, probler 5' ve 3' uçlarında sırasıyla FAM ve BHQ-1 florokromları ile işaretlenmişlerdir. Yapılan çalışmalar sonunda elde edilen Dobrava ve Puumala pozitif örnekler için RNA'lar dizin analizi işlemi için kullanılmıştır. Dizin analizi işlemi, yine araştırma kapsamında tasarlanan orijinal S gen primer kombinasyonları kullanılmıştır. Bir önceki basamakta pozitif oldukları saptanan örnekler için RNA'lar öncelikle reverz transkripsiyon (RT) işlemine tabi tutulmuştur. RT işlemi için MMLV-RT enzimi içeren Revertaid cDNA sentez kitinden (Fermentas, Litvanya) yararlanılmıştır. Komplementer DNA (cDNA) sentezi random hegzamerler gerçekleştirilmiş, elde edilen cDNA'lar daha sonra S gen bölgesine

spesifik olan dizin analizi primerleri kullanılarak, polimerize zincir reaksiyonu (PZR) çoğaltılmıştır. PZR işlemi spesifik olmayan ürün oluşumunu engellemek için maxima hot start (Fermentas, Litvanya) enzimi kullanılarak, toplam 30 µl hacimde gerçekleştirilmiştir. Primerler 10 pmol konsantrasyonda kullanılmıştır. Reaksiyon sonunda Dobrova- ve Puumalaviruslar için elde edilen 780 bp ve 808 bp büyüklüğündeki gen ürünleri, kontrollerin eşliğinde agaroz jele yüklenerek görüntülenmiştir.

Elde edilen bantlar spesifik olmayan ve primer-dimer bantlarının bulunması durumuna göre ya jel ekstraksiyon veya PCR clean-up yöntemlerinden birisi ile temizlenerek dizin analizi işlemine hazır hale getirilmiştir. Temizlenen örnekler daha sonra agaroz jele yüklenerek kontrol edilmiş ve picodrop (Picodrop, UK) yardımıyla konsantrasyonları tayin edilmiştir. Dizin analizi Sanger metodu temelinde çalışan DTCS kiti ile ve CEQ8000 sistemi kullanılarak yapılmıştır (Beckman Coulter, USA). Dobrova ve Puumala virus sekans işlemleri forward ve reverse primerleri kullanılarak iki yönlü olarak gerçekleştirilmiştir. Dizin analizi sonucu elde edilen dizinler CLCbio v5.2 (Danimarka) programı kullanılarak analiz edilmiş ve filogenetik analiz için Dobrova ve Puumala virüslerin değişik coğrafyalarda tespit edilmiş örneklerine ait S gen dizinleri ile karşılaştırılmıştır.

### Sonuç

Çalışmada elde edilen S gen dizinleri ile gen bankasındaki mevcut Dobrova ve Puumalavirus S gen dizinleri filogenetik analiz için karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz virüslerin, analizi yapılan S genleri düzeyinde Avrupa kökenli virüslere daha fazla yakınlık gösterdiği tespit edilmiştir. Hantaviruslerin vektörleriyle evrimleştiği ve genel olarak belli bölgelerde belirli vektörlerin bulunduğu düşünülürse, ülkemizdeki vektör çeşitliliğinin Avrupa'dakiyle benzer olduğunu söyleyebiliriz. Küresel ısınma ve çevrenin sürekli değişimi hastalık etkenlerini taşıyan vektörlerin yaygınlığını değiştirmektedir. Ülkemizde şu an için çok fazla tanınmayan fakat sağlık açısından önemli problemler doğuran hantavirüslerin biyolojisinin, moleküler yapı çeşitliliğinin, genetik karakterizasyonun ve en önemlilerinden birisi olan vektör profilinin ortaya konması, gelecekte yaşanabilecek sorunların çözümünde çok önemli katkılar sağlayacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Johansson P, Yap G, Low HT, Siew CC, Kek R, Ng, LC, Bucht G. Molecular characterization of two hantavirus strains from different rattus species in Singapore. Virology Journal, 2010; 7: 15.
2. Klempa B, Schütt M, Auste B, Labuda M, Ulrich R, Meisel H, Krüger DH. First molecular identification of human Dobrova virus infection in Central Europe. Clin Microbiol, 2004; 42(3); 1322-5.



## HANTAVİRÜS ENFEKSİYONU LABORATUVAR TANISINDA REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI DENEYİMLERİ

**Uzm. Dr. Yavuz UYAR**

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü,

Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, ANKARA

E-posta : yavuz.uyar@rshh.gov.tr

Bu başlıkta Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB)'nın hantavirüsün varlığının tespitinde şüpheli hasta örneklerinde yapılan ilk laboratuvar çalışmaları, sağlıklı ve riskli kişilerde yapılan saha çalışmaları, toplanan rodent örneklerinde yapılan serolojik, moleküler ve hücre kültürü çalışmaları özet olarak anlatılacaktır. Çalışmalara ait detaylar ilgili konu başlıklarında verilmiştir. Bu çalışmaların her biri ayrı bir organizasyon, mali destek, iş birliği ve akademik birikimi içermektedir. Yapılan çalışmalarda emeği geçen tüm bilim adamlarına ve teknik personele teşekkür ederiz.

Renal Sendromlu Kanamalı Ateş (Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome = HFRS) ve Hantaviral Pulmoner Sendrom (HSP), Bunyaviridae ailesinin hantavirüs cinsinin bazı üyeleri tarafından oluşturulan kemirici (rodent) ve böcek yiyici (insektivör) kaynaklı zoonozlardır. Etken ajan, Hantaan virus (HTNV) 1978 yılında tarafından tanımlanmıştır. Hantaviral türler arasında genetik ve antijenik ilişkinin derecesi, kendisine ait rodent konaklar arasındaki filogenetik ilişkinin derecesi ile bağlantılıdır. Bu gözlemler konak ve virusun beraber evrimleştiğini ve birlikte ayrışmaya gittiğini göstermektedir.

Hantavirüs başlıca iki gruba ayrılmaktadır; Eski dünya ve yeni dünya hantavirüsleri. Eski dünya hantavirüsleri içindeki Amur virüs, Seul virusu ve HTNV epidemiyolojik olarak Asya'da önemli tipler olup % 15'in üzerinde ölüm oranına sahiptir. Avrupa'daki Dobrava virus (DOBV), Tula virus (TULV) ve Puumala virus (PUUV) daha fazla oranda görülmektedir. Puumala virus (PUUV), Avrupa'daki ana hantavirüs tipi olup Nephropathia epidemica (NE)'nin etkenidir. NE, HFRS'nin orta şiddetli tipi olup mortalite oranı % 0,1-0,2'dir. Dünyada her yıl yaklaşık olarak 150.000 insan HFRS'dan etkilenir.

Hantavirüs vaka sayısı, global olarak bir halk sağlığı tehditi oluşturacak kadar yüksek rakamlara ulaşmıştır. Tüm dünyada yıllık yaklaşık 150.000 ile 200.000 olgu, HFRS tanısı ile hastaneye yatırılmakta ve tedavi edilmektedir. Hantavirüs enfeksiyonlarının büyük oranda asemptomatik veya non-spesifik (5/1 ile 10/1 oranında) olarak geçiriliyor olması nedeniyle rapor edilen vaka sayıları gerçek rakamları yansıtmamaktadır. Sublinik veya hafif/atipik enfeksiyon; Puumala virüs için % 70 olarak rapor edilmektedir. Bu nedenle seroepidemiyolojik çalışmalar hantavirüsün varlığının gösterilmesi için önemlidir. Bugüne kadar değişik ülkelerde gerçekleştirilen çalışmalarda hantavirus enfeksiyonlarının seroprevalansı % 0-33,3 olarak rapor edilmektedir. Hantavirüs vakaları en sık 20-40 yaş arasındaki grupta görülmekle birlikte, çocukluk yaş grubunda da vakalar bildirilmektedir. Kırsal bölgede ve/veya geniş yapraklı ormanlık alanda yaşamının ve düşük sosyoekonomik durumunun hantavirüs enfeksiyonları için rihs faktörleri olduğu rapor edilmektedir.

Hantavirüslerin ana doğal rezervuarı rodentlerdir (takım Rodentia; aile Muridae; subfamilya Murinae, Arvicolinae, ve Sigmodontinae). Örneğin sığırlar, geyikler, kediler ve köpekler gibi rodentler haricindeki hayvan türlerinde hantavirüs enfeksiyonlarını rapor eden çok sayıda çalışma mevcuttur. Ancak, bu hayvanların kazara mı enfekte oldukları yoksa doğal rezervuar gibi mi oldukları henüz açıklanamamıştır. Belirli türdeki kemiriciler sıklıkla belirli hantavirüs tipleri ile taşınmakta ve bulaştırılmaktadır. Orman fareleri (*Bank voles*) ise HFRS'nin nisbeten daha ılımlı bir şekli olan Nephropathia epidemica'nın etkeni Puumala virusun ana konağıdır. Puumala virüs orta ve Kuzey Avrupa, Rusya ve Balkanlarda saptanmakta olup fatalite hızı % 0,1-0,4 olarak belirtilmektedir.

Hantaviral türler arasında genetik ve antijenik ilişkinin derecesi, kendi rodent konakları arasındaki filogenetik ilişkinin derecesi ile bağlantılıdır. Her kemirici alt ailesi filogenetik olarak farklı virüsleri taşır. Ancak, hantavirüsler konak rodentlerinde kronik persistent enfeksiyona neden olmakla birlikte rodentler dışındaki türlerde bu özellikleri henüz tanımlanamamıştır.

Ülkemizde 2004 yılı Nisan ayında yapılan bir çalışmada, Trabzon, Rize ve Ödemiş-İzmir'de yakalanan 330 rodent türünde arenavirus, hantavirus ve cowpox virus (family Poxviridae, genus Orthopoxvirus, CPXV) antikoru immunofluorescence antikor (IFA) yöntemiyle çalışılmıştır. 65 *Microtus voles* türü rodentten 4'ünde Puumala virus antikoru tespit edilmiştir. Bu olgulardan biri İzmir (*Microtus guentheri lydius*) üçü Trabzon yakınlarından (*Microtus roberti* ve iki *Microtus rossiaemeridionalis*) yakalanmıştır. Tüm *Apodemus spp.* (n:264) türleri Saarema virus yönünden negatif bulunmuştur. Bu çalışma ile Türkiye'de hantavirus antikoru varlığı ilk kez gösterilmiştir. Fakat antikor bulunan üç *Microtus* türünde PCR ile virus RNA'sı saptanamamıştır. İzmir bölgesinde daha önceden yapılan bir çalışmada NE'li diyaliz hastalarında hantavirus antikoru varlığı gösterilmiştir.

Doğada, insanlarda enfeksiyon riski; mesleki (hayvancılık, orman işçileri, çiftçi, ordu mensubu) veya gezi aktivitelerine, enfeksiyöz rodentlerin sayısındaki artış ile ortaya çıkan ekolojik faktörlere ve yine bu rodentlerin dışkı ve salgılarına maruz kalma süresini ve sıklığını artıran diğer sebeplere bağlıdır. Enfekte rodentleri barındıran kapalı alanların temizliği tekrarlayan enfeksiyonlar için yüksek risk taşır.

Avrupa ülkelerindeki HFRS vaka sayılarının, rodent popülasyonu dinamikleri ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir. Hantavirüs insidansındaki artış genellikle üç yıllık periyotlar ile gözlenmektedir. Bunun; özellikle ormanlık alanlardaki kayın ve meşe ağaçlarındaki palamut sporlarındaki artış ile paralel olarak rodent popülasyonundaki artıştan kaynaklandığı bildirilmektedir. Bununla birlikte global ısınmanın etkisinin bu dinamikleri etkileyeceği düşünülmektedir. Örneğin Fransa ve Belçika'daki vaka sayısı artışlarının iki yıllık periyotlar ile gözlenmeye başladığı rapor edilmektedir.

### Hantavirüs şüpheli olgularda yapılan analizler

Ülkemizde hantavirüs enfeksiyonu şüpheli ilk vakalar 2009 yılının başlarında Zonguldak ve Bartın, 2009 yılı ortalarında Ordu ve Giresun İl Sağlık Müdürlükleri tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı'na bildirilmiştir.

Hastalardan gönderilen serum örneklerinde RSHMB laboratuvarlarında immünfloresan antikor tekniği (IFAT) (Hantavirus Mosaic, Euroimmun, Almanya) ve immunblot teknikleriyle (Euroline, Euroimmun, Almanya ve RecombiLine, Microgen, Almanya) Hantavirus IgM ve IgG antikor pozitiflikleri saptanmıştır. Bu hastalara ait kan ve idrar örneklerinde, ticari ve in-house yöntemlerle RT-PCR testleri de çalışılmış fakat pozitiflik saptanamamıştır.

2009 yılında, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı'na Bartın ve Zonguldak'tan gönderilen olgulara ait örneklerin 17'sinde, Giresun'dan 4'ünde ve Ordu'dan 3'ünde olmak üzere toplam 24 olguda antikor pozitifliği saptanmıştır.

### Hantavirüsün Türkiye'de seroepidemiolojisi ve ilk saha çalışmaları

Yine 2009 yılı içinde Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (TSHGM) ve Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü Epidemiyoloji Birimi tarafından Bartın ve Giresun illerinde hantavirus seroepidemiolojisinin araştırılması amacıyla saha çalışmaları yapılmıştır (Resim 1,2). Pozitif vakaların olduğu coğrafik bölgelerdeki kişilerden alınan kan serumlarında ELISA yöntemiyle anti-Hantavirus IgG testleri çalışılmış ve pozitif olguların immunblot tekniği ile de pozitifliğinin gösterilmesi yoluna gidilmiştir.

Bartın ilinde riskli gruplarda ve Giresun ilinde genel popülasyonda kesitsel tipte yapılan saha çalışması ile ilgili detaylar "Hantavirüs Epidemiyolojisi ve Saha Çalışmaları" başlıklı metinde RSHMB Epidemiyoloji Birimi tarafından verilecektir.



**Resim 1.** Bartın İline giden saha çalışma ekibi ve RSHM Mobil Laboratuvar Aracı





**Resim 2.** Mobil laboratuvarda rodent örneklerinde diseksiyon çalışmaları

### Hantavirüsün vektörlerde varlığının gösterilebilmesi için rodent yakalama amacıyla yapılan saha çalışması

Haziran 2009'da hantavirüsün ana vektörü olan kemirgenlerde (rodentlerde) virüsün varlığının araştırılması amacıyla Sağlık Bakanlığı TSHGM ve RSHMB tarafından bir saha ekibi kurularak Bartın ilinde rodentler yakalanması amaçlanmıştır. Bu çalışmalara RSHMB, Niğde Üniversitesi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Bartın Üniversitesi ve Dokuz Eylül Üniversitesi'nden konusunda uzman bilim adamları da katılmıştır. Bu konudaki saha çalışmaları sempozyumun ilk oturumunda anlatılacaktır.

Rodent örneklerinden kan ve doku örneklerinin alınması işlemi, sahaya gönderilen RSHMB Mobil Laboratuvar Aracı'ndaki laboratuvar-operasyon odasında gerçekleştirilmiştir. Rodentler sahada tek tek tiplendirilerek hangi bölgeden yakalandığı bilgisi ile birlikte boy, ağırlık, cins vb. özellikleri kayıt altına alınmıştır. Bu çalışmalar yedi gün sürmüştür. Tüm kan ve doku örnekler, RSHMB Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Çalışmaların yapılacağı güne kadar örnekler azot tankında muhafaza edilmiştir.

RSHMB'de Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3, P-3) Laboratuvarı'nın devreye girmesi, tüm alt yapının hazırlanması ve deneyler için gerekli reagen ve sarf malzemelerin temininden sonra rodent örneklerinde hantavirus varlığının serolojik, moleküler ve hücre kültüründe izolasyon yöntemleriyle gösterilmesi çalışmalarına başlanılmıştır. Bu BGD-3 laboratuvar çalışmaları; RSHMB Viroloji Laboratuvar Şefliği, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan konusunda uzman araştırmacılar tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalara ait detaylar aşağıda sırasıyla sunulmuştur:



### Rodent örneklerinde yapılan serolojik çalışmalar

Çalışmaların sonucunda fare örneklerinde ELISA testi ile anti-hantavirüs IgG ve IgM varlığının araştırılması amaçlanmıştır. Öncelikle hantavirüs antijenleriyle (Puumala, Dobrova, Saarema, SinNobre ve Hantaan) kaplı insanlar için geliştirilmiş ticari ELISA kitleri (Focus Diagnostics, ABD) alınarak anti-mouse IgG ve IgM konjugatlarının (Sigma, ABD) farklı dilüsyonlarıyla denenerek optimizasyon çalışmaları yapılmıştır.

ELISA testleri ile 177 rodent örneğinde anti-Hantavirus IgG ve anti-Hantavirus IgM seropozitifliği araştırılmış; rodentlerin tiplerine göre IgG ve IgM seropozitiflik dağılımları saptanmıştır.

### Hantavirüsün hücre kültüründe izolasyonu çalışmaları

Bu çalışmalar, RSHMB Başkanlığı'nda Biyogüvenlik Düzeyi-3 Laboratuvarı'nda yapılmıştır (Resim 3). Çalışmada hücre serisi olarak T-25'lik flasklarda Vero E6 hücreleri kullanılmıştır. Serolojik ve moleküler çalışma sonuçlarına ve türlerine göre virüs üretilme olasılığı öngörülerek seçilen 17 rodente ait dalak, karaciğer, böbrek ve akciğer dokusu parçaları sıvı azottan alınarak bir saklama kabına aktarılmıştır. Çalışmaya alınan doku parçaları çelik uç ile steril eppendorf tüp içerisinde ezilerek homojenize edilmiştir. Üzerine % 0,2'lik BSA içeren % 10'luk DMEM (medium) solüsyonundan yaklaşık doku hacminin on katı olacak şekilde (5 ml) ilave edilmiştir. Bu örnek 0,45 µm çaplı filtreden süzülerek flask içine inokule edildi. Flasklar % 5 CO<sub>2</sub> içeren 37° C'lik inkübatörde inkübe edilmiştir. İki-üç günde bir hücreler üzerindeki ortamlar (medium) kontrol edilerek pH'sı kaymış olan ve rengi değişmeye başlayan örneklerin ortamı değiştirilmiştir.

Kültür flaskları 2-3 haftada bir tripsin ile kaldırılarak yeni pasajlara aktarılmıştır. Örnekler 24 gözlü pleytlere % 2,5'luk glutaraldehid kullanılarak fikse edilmiştir. Fikse edilmiş hücreler üzerine 200 mL % 0,1'lik tritron-X konularak beş dakika bekletildi. % 10'luk fetal bovine serum (FBS) içeren PBS'ten 200 mL ile hücrelerin bloklanması amacıyla 30 dakika muamele edildi. Primer antikor (monoklonal Puumala) titresi oranında sulandırılarak % 10 FBS içeren PBS solüsyonu ile sulandırılarak her göze 200 mL olacak şekilde % 5 CO<sub>2</sub> içeren 37° C'lik inkübatörde bir saat inkübe edilmiştir. Süre sonunda PBS solüsyonu ile örnekler üç kez yıkanmış, anti-mouse IgG FITC işaretli konjugat titresi oranında PBS solüsyonu ile sulandırılarak 200 mL hacimde gözlere konulmuş ve 37° C'lik inkübatörde bir saat inkübe edilmiştir. Süre sonunda PBS solüsyonu ile üç kez örnekler yıkanmış ve floresan mikroskopta incelemeye alınmıştır. Bu inceleme sonunda Puumala virüs monoklonal antikoruyla hücre kültüründe beş örnekte Puumala virüsün ürediği tespit edilmiştir.

### Hücre kültüründen ve rodentlere ait kan örneklerinden yapılan moleküler çalışmalar

Sahadan yakalanan rodentlere ait çeşitli doku örneklerinin homojenizasyonu yapılarak elde edilen homojenatlardan viral nükleik asit izolasyonu, ticari viral RNA izolasyon kiti (Roche, Germany) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu RNA'lar daha sonra Dobrova ve Puumala viruslerine ait S gen bölgesine spesifik primer ve problemler kullanılarak, tek basamaklı eş zamanlı reverz transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonuna (tb-ez-RT-PZR) tabi tutulmuştur. Bu amaçla kullanılan primer ve problemler çalışma kapsamında tasarlanmış olup, problemler 5' ve 3' uçlarında sırasıyla FAM ve BHQ-1 florokromları ile işaretlenmişlerdir.



Yapılan çalışmalar sonunda elde edilen Dobrava ve Puumala PCR pozitif örnekleri dizin analizi işlemi için kullanılmıştır. Dizin işlemleri ile ilgili detaylar “Hantavirüsün moleküler karakterizasyonu ve genetik ağaç” başlıklı metinde verilmiştir.



**Resim 3.** BGD-3 Laboratuvarında hantavirüsün hücre kültüründe izolasyonu çalışmaları

#### KAYNAKLAR

1. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, Henttonen H, Plyusnin A, Vaheri A. Lancet Infect Dis, 2003;3 (10):653-61.
2. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Oktem MA, Blasdell K, Plyusnina A, Niemimaa J, Karataş A, Plyusnin A, Vaheri A, Henttonen H. Serological survey for viral pathogens in Turkish Rodents. J Wildl Dis, 2006; 42(3): 672-6.
3. Zeier M, Handermann M, Bahr U, Rensch B, Muller S, Kehm R, Muranyi W, Darai G. New ecological aspects of hantavirus infection: A change of a paradigm and a challenge of prevention—A review. Virus Genes, 2005; 30: 157-180
4. Vapalahti O, Lundkvist Å, Fedorov V, et al. Isolation and characterization of a hantavirus from *Lemmus sibiricus*: Evidence for host switch during hantavirus evolution. J Virol, 1999; 73: 5586-92.
5. Köksal F: Hantavirüsler. Klinik Mikrobiyoloji (Çeviri editörü: Ahmet Başustaoglu), Atlas Kitabevi, 9. Baskı, Ankara, 2008:1501-9.
6. Uyar Y: Hantavirüs enfeksiyonu. <http://www.rshm.gov.tr/images/hantavirus.pdf> (Erişim: 24.03.2010).



## HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARINDAN KORUNMA

**Uz. Dr. Bedia TÜRKYILMAZ**

Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ANKARA

E-posta : drbedia@hotmail.com

### Halka Yönelik Önlemler

Hantavirüs enfeksiyonuna yönelik henüz etkili bir aşının olmaması ve tedavisi ile ilgili spesifik bir ilacın bulunmaması hastalık ile ilgili korunma önlemlerini uygulamayı gerekli kılmaktadır. Bu noktada alınacak en önemli tedbir, hastalığın bulaşında rol alan farelerin evlerden ve insanlardan uzak tutulmasını sağlamaktır. Farelerle mücadele alanında yapılacaklar duruma ve şartlara göre değişmekle birlikte, evde kedi beslenmesi ve hapseden sistemle çalışan kapanların kullanılması Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen yöntemlerdir. Kapanın farenin vücut bütünlüğünü bozmaması önemlidir. Çünkü hantavirüs ile enfekte bir farenin vücut bütünlüğünün bozulması, vücut sekresyonlarının açığa çıkmasına ve insanlara kolayca bulaşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle mümkünse bahçede kedi beslenmesi, ancak kedinin ev kaynaklı besinlerle beslenmeyip fare peşinde koşacak şekilde aç bırakılması önerilmektedir. Kapan kullanılan durumlarda da kapanla yakalanan farenin üzerine 1/10'luk çamaşır suyu serpilmeli, ardından da eldiven kullanmak şartıyla kapandan çıkarıp çift poşet içine koyarak çöpe atılmalı veya derince bir çukura gömülmelidir.

Ev içinde farelerin bulunması açısından riskli alanlar vardır. Bunlar; çatı katı, bodrum, kiler, odunluk ve ahır gibi alanlardır. Bu alanların temizliğinde özellikle süpürme gibi toz kaldıracak yöntemlerden uzak durularak, 1/100'lük sulandırılmış çamaşır suyu ile ıslatılmış bezlerle silme veya yıkama yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. Süpürme işlemi; enfekte farenin çıkartılarının tozlaşmasına ve bu tozların insanlar tarafından solunmasına yol açmakta ve insanlara enfeksiyonun bulaşmasına neden olmaktadır. Riskli alanlarda görülen fare çıkartılarının üzerine 1/10'lük çamaşır suyu karışımından serpilmeli, sonrasında da eldiven giyilmesi koşuluyla alınıp çift kat çöp poşeti içine konmalı ve çöpe atılmalıdır. Evlerden farelerin uzak tutulması önemli noktalardan biri olup bu amaçla evlerin duvarlarındaki deliklerin ve çatlakların en kısa sürede tamirinin yapılması, özellikle ahır ve odunlukların boyalı ve badanalı olmaları sağlanmalıdır. Fareleri evlerden uzak tutmanın diğer yöntemleri; mutfaklardaki bulaşıkların akşamdan sabaha bırakılmaması, yiyeceklerin açıkta bırakılmaması, insan ve hayvan gıdalarının ağzı kapaklı kaplarda muhafaza edilmesidir. Genel olarak el temizliğine dikkat edilmeli, canlı veya ölü farelere çıplak elle dokunulmamalı, dokunulduğu takdirde eller bol sabunlu su ile yıkanmalı, tuvaletlerde lağım farelerinin evlere ulaşmasını engelleyecek şekilde tek yönlü tuvalet kapağı kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.



### Sağlık Personeline Yönelik Öneriler

Hastaların rutin olarak izolasyonu gerekli değildir. Ancak hasta bakımı ile ilgilenen sağlık personelinin standart korunma önlemlerini alması gerekmektedir. Hastaya uygulanan işleme bağlı olarak hasta materyalinin aerosol veya sıçrama yoluyla bulaşma riski varsa; cerrahi maske, gözlük gibi ek koruyucu önlemler alınmalıdır.

Hasta örnekleri ile çalışan laboratuvar personeli standart korunma önlemlerini uygulamalıdır. Yapılan işleme bağlı olarak hasta örneğinin aerosol veya sıçrama yoluyla bulaşma riski varsa, solunum maskesi, gözlük gibi koruyucu önlemler alınmalı, tercihen biyogüvenlik kabinleri kullanılmalıdır.

Karantina gerekli değildir.

### KAYNAKLAR

1. Mandell GI, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infections Diseases, Sixth edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005.
2. Zhenqiang B, Formenty PBH, Roth CE. Hantavirus Infection: a review and global update
3. Guidelines for working with rodents potentially infected with hantavirus. J Mammalogy 76 (3): 716-22  
<<http://researchintegrity.asu.edu/iacuc/specialtopics/hantavirus.htm> >





## HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARININ KLİNİĞİ

**Uzm. Dr. Uğur KOSTAKOĞLU**

Trabzon Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, TRABZON  
E-posta : ugurkostakoglu@yahoo.com

Hantavirüsler Bunyaviridae ailesinden Hantavirüs genusda yer alan RNA virusleridir. Doğadaki rezervuarları viruslerin türüne spesifik bazı kemirgenler ve böcekçillerdir. Virüs insanlara enfekte kemirgenlerin çıkartıları ile direkt temas yada kontamine hava yolu ile indirekt olarak bulaşır. İnsanlarda ki enfeksiyonları: 1) “Renal sendromla seyreden hemorajik ateş (RSHA)” ve 2) “Hantavirüs pulmoner sendrom (HPS)” olmak üzere iki tür zoonotik hastalığa neden olur. HPS olan hastalarda kardiyak yetmezlik gelişmesi ve çoğu vakanın ölümle sonuçlanması nedeniyle “Hantavirüs kardiyopulmoner sendrom (HKPS)” olarak yeniden isimlendirilmiştir.

RSHA'ya neden olan ilk virüs, 1978 yılında Hantaan virüs (HTNV) olarak tanımlanmış olup. HKPS'a neden olan ilk virüs, 1993 yılında Sin Nobre virüs (SNV) olarak bildirilmiştir. Daha sonra insanda hastalık yapan en az 22 virüs türü tanımlanmıştır. Tüm dünyada yıllık yaklaşık 150.000-200.000 RSHA tanısı almakta, Bunların çoğunluğunda HTNV ve Seoul virus (SEOV) etken olup, vakaların çoğu Çin'den bildirilmiştir. Amerikada ise yılda yaklaşık 200 olgu HKPS tanısı almaktadır. Hantavirüs enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu asemptomatik veya nonspesifik geçmektedir. Bu klinik tablolardan sorumlu etkenin Puumala virüs (PUUV) olduğu rapor edilmektedir. Literatürde bildirilen çalışmalarda Hantavirüs enfeksiyonlarının seroprevalansı % 0-33,3' dür. Hantavirüs vakaları erkek/kadın oranı 3/1 arasında olup, en sık 20-40 yaş arasında değişmektedir. Çocukluk yaş grubunda da vakalar görülmektedir. Kemirgen popülasyonunda artış, kırsal bölgelerde yada ormanlık alanda yaşamak ve düşük sosyoekonomik durum Hantavirüs enfeksiyonları için risk faktörüdür. Daha çok ilk ve sonbahar aylarında görülmektedir.

Hantavirüslerin zarflarında bulunan glikoproteinler, virüsün özellikle endotel hücreleri ve trombositlerin yüzeylerinde bulunan beta-3 integrin yüzey molekülleriyle birleşmesini sağlayarak endotelden hücre göçüne, damar geçirgenliğinin artmasına ve damar bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Böylece önemli klinik belirtilerin çıkmasında rol oynar. Virüs; ısı, deterjan, formaldehit ve düşük pH'lara duyarlıdır.

Coğrafik dağılım ve klinik tabloya göre başlıca iki gruba ayrılırlar:

**1) Eski Dünya Virüsleri:** Asya ve Avrupada RSHA'ye neden olan virüslerdir. Doğal rezervuarları Sigmodontinae subgrubuna ait kemiricilerdir. Asya'da önemli virüs türleri; Amur virus, SEOV ve HTNV'dir. Avrupa'daki önemli türleri Dobra belgrad virüs (DOBV), Tula virüs (TULV) ve PUUV'dür.



**2) Yeni Dünya Virusleri:** Amerika'da HCPS'ye neden olan virusleridir. Doğal rezervuarları Murinae ve Arvicolinae subgrubuna ait kemiricilerdir. En önemli türü SNV'dür. Çok sayıda yeni virus tanımlanmış ve özellikleri belirlenmiştir.

Hantavirüslerin doğadaki başlıca rezervuarları virüs tipine özgü çeşitli kemiricilerdir. Hayvanlar arasında bulaş vertikal ve horizontal yol ile gerçekleşmektedir. Ancak SNV'de vertikal geçiş bildirilmemiştir. Virüs, taşıyıcı hayvanlarda önemli hastalığa yol açmadan uzun süre kalmakta, idrarında yaklaşık bir yıl süre ile saptanabilmektedir. İnsanlara bulaşması enfekte hayvanların ısırması (tükrük ile) veya idrar ve tükrük gibi çıkartılarının deri ve mukozalardan (göz, burun ve ağız) girmesi yada bu maddelerle enfekte olmuş aerosolün solunmasıyla olmaktadır. Epidemiyolojik araştırmalar bulaşların çoğunun solunum yoluyla olduğunu göstermektedir. İnsandan insana geçişi sadece Andes (ANDV) özgüdür. Son çalışmalarda RSHA viruslerinin enfekte annelerden fetusa geçerek fetal ölümlere sebep olduğu, ancak postnatal dönemde deformitelere neden olmadığı gösterilmiştir.

Hastalığın risk grubunu askerler, ormancılar, avcılar, çiftçiler, liman ve kanalizasyon işçileri, hayvan çalışmalarında bulunan laboratuvar çalışanları gibi kemiricilerle temas olasılığı fazla olan kişiler oluşturur.

### KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastalık virüs türüne ve rezervuarına spesifik olarak başlıca iki tür klinik tablo ile ortaya çıkar. Semptom ve bulgular birbirine benzerdir.

#### a) RSHA

Virüsün tipine bağlı olarak hafif, orta ve ağır klinik tablo ortaya çıkar. Hafif formda klinik yapan Avrupa'da Saaremaavirüs (SAAV) ve PUUV olup bu klinik form "Epidemik nefropati" olarak isimlendirilir. Mortalite hızı % 0.1-0,4 dür. Orta formda klinik yapan ve dünyada yaygın olan SEOV olup vaka fatalite hızı % 1-2 dir. En ciddi klinik form yapan virüsler Asya'da HTNV ve Avrupa'da DOBV olup mortalite hızı % 3-12 dir. DOBV klinik olarak PUUV'ye benzerlik gösterir. Semptomları daha ağırdır.

İnkübasyon dönemi 1-5 haftadır. Hastalığın başlangıcında ateşle birlikte nezle benzeri belirtiler mevcuttur. Hemorajik tablo konjunktiva ve mukoz membrandan kanama, yüzde kızarıklık olarak görülebilir. Bu hastalık beş dönem olarak tanımlanır: Ateşli dönem (3-5 gün), hipotansif dönem (birkaç saat-gün), oligürik dönem (3-7 gün), diüretik dönem (birkaç gün-hafta) ve konvelesan dönem (birkaç hafta-ay).

Ateşli dönem akut influenza enfeksiyonu benzer belirtileri ile karakterizedir. Kliniğe bulantı, kusma, sırt ve karın ağrısı eklenir. Proteinüri 3.-5. günlerde aniden ortaya çıkar. Endemik bölgelerde ciddi seyirli RSHA tablosunda albüminüri başlangıcı 4. gününde olabilir. Hipotansif dönem trombositopeni ile karakterizedir. Başlangıç belirtileri yüzde kızarıklık ve konjunktival kızarıklıktır. Bu dönemde olan ölümlerin üçte birinin nedeni gelişen şok tablosudur. Proteinüri kalıcı olabilir. Oligürik dönem böbrek yetmezliği ile karakterizedir. Vakaların yarısından çoğu bu nedenle ölmektedir. Bu dönemi geçiren hastalar birkaç günden birkaç haftaya uzayan böbrek



fonksiyonlarının iyileşmesinin gerçekleştiği diüretik döneme geçerler. Bu dönemin sonunda birkaç hafta ile birkaç ay süren hastaların tamamen iyileştiği konvelesans dönem başlar. Sekel nadirdir olup kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyondur.

Böbrek dışı görülen diğer klinik tablolar, görme fonksiyonlarının ani bozulması, akut myopi, SSS komplikasyonları, bazen myokardit ve ciddi GİS kanamalarıdır. Ek olarak, tiroid, karaciğer ve pankreas etkilenebilir. Akciğer tutulumu da gözlenebilir fakat HPS kliniğinden daha azdır.

Hantavirüs enfeksiyonundan şüphe edilen hastaları değerlendiren klinisyen üç klinik tablodan söz edilebilir: 1) şok ve multiorgan yetmezliği olan ateşli hastalık, 2) oligürük akut böbrek yetmezliği olan ateşli hastalık ve 3) böbrek yetmezliğinin olmadığı ateşli hastalık (epidemik nefropati).

Ciddi RSHA'lı hastalarda hemokonsantrasyon, lökositoz ve trombositopeni vardır. İdrarda proteinüri, hematüri ve lökositüri vardır. Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz ve kreatinkinaz enzimleri yüksekliği saptanır. Periferik yaymada polimorfonükler lökositoz, sola kayma ve atipiklenfositoz vardır.

Akut renal yetmezlikli hastalarda ateş, ağrı, abdominal ağrı, azotemi ve trombositopeni en yaygın klinik bulgulardır. İdrarda proteinüri ve hematüri vardır. ALT ve AST yüksekliği orta şiddette olup yaygındır. Hastaların çoğunda oligürük renal yetmezlik vardır. Ateşli hastalık tablosu olan hastalarda trombositopeni yaygın görülürken, yüksek ALT ve AST değerleri vardır. Bazılarında idrarda proteinüri, hematüri ve piyüri saptanır. İyileşme tam yada kısmidir. İnfluenza, hepatitis ve streptokokal farenjitli hastalardan ayırımı zordur.

RSHA'nın tanısında trombositopeni ve ateş en yaygın klinik bulgulardır. Peteşi, yüzde kızarıklık ve konjunktival kanama gibi diğer bulgular RSHA'nın başlangıcında ortaya çıkar ve tanıya yardımcı olabilir. Sarılığın olmaması hantavirüs enfeksiyonlarını, leptospirosis, viral hepatit ve bakteriyal sepsisten ayırmada yardımcı olur. Ancak Gloriani-Bargaza ve arkadaşları ateş ve sarılığın olduğu Hantavirüs enfeksiyonu rapor etmişlerdir. Makulopapüler raşın bulunmaması hastalığın leptospiroz, dengue ateşi ve çalılık tifüsten ayırımında tanıya yardımcı olur. Ancak çalılık tifusunun ve RSHA'nın rezervuarlarının aynı olduğu ve iki kliniğin birlikte olabileceği rapor edilmiştir.

## b) HKPS

İnkübasyon dönemi 2-3 haftadır. Hastalık nezle benzeri belirtilerle başlar. Klinik tablo prodromal ve kardiopulmoner dönemden oluşur. Prodromal dönem ateş, baş ağrısı, titreme ve miyaljidir. Bu dönem RSHA' ya benzer ve diğer viral hastalıklarla karışabilir.

Kardiopulmoner dönemin başlangıcında pulmoner ödem, dispne ve hipoksi vardır. Ciddi hastalık tablosu olan hastalarda kardiak bozukluk, pulmoner yetmezlik asidoz ve öldürücü aritmi gelişebilir. Trombositopeni, hemokonsantrasyon ve atipik lenfositoz yaygın laboratuvar göstergeleridir. HKPS'nin ciddi gidişatı artmış laktat seviyesi ile ilişkidir. Mortalite oranı yaklaşık % 50'dir. Akut böbrek yetmezliği, şok ve solunum yetmezliğine bağlı olarak gelişir. Farklı virusler farklı klinik tabloya yol açarlar. SNV enfeksiyonlarında renal tutulum nadirdir. Fakat renal yetmezlik ANDV, Bayou virüs (BAYV) ve Black Creek Canal virüs (BCCV) enfeksiyonlarında rapor edilmiştir. RSHA ve HKPS arasındaki klinik özellikler ayırımı Tablo 1'de gösterilmiştir.



**Tablo 1:** RSHA ve HKPS klinik ve laboratuvar özellikleri

Hantavirüs enfeksiyonlarında klinik belirtiler ve laboratuvar bulguları	RSHA	HKPS
Ateş ve miyalji	var	var
Yüzde kızarıklık	var	ANDV'de görülür
Konjunktival kızarıklık	var	yok
Pulmoner tutulum	nadir	yaygın
Renal tutulum	yaygın	nadir
Kanama	yaygın	ANDV'de görülür
Trombositopeni	yaygın	yaygın
Hemokosantrasyon	nadir	yaygın
Şok	nadir	yaygın
Hipotansiyon	yaygın	yaygın

Bu hastalıkların erken belirti ve bulguları hastalığa spesifik olmadığından klinik tanı koymak zordur. RSHA'da viremi dönemi kısa olduğu için seroloji testler Hantavirüs enfeksiyonlarını tanımlamada tek yoldur.

Hantavirüs enfeksiyonları tanısı hasta serumunda viruse özgül spesifik IgM varlığının gösterilmesi yada akut ve konvelesan serumda spesifik IgG titresinin dört kat artışının gösterilmesi ile konulur. ELISA veya IFAT ile spesifik IgM yanıtının gösterilmesi virüsle karşılaşmanın erken döneminde IgG yanıtının henüz gelişmemiş olması nedeniyle önerilmektedir. Bu amaçla önerilen  $\mu$ -capture IgM ELISA ve  $\mu$ -capture IgM EIA tabanlı hızlı immunokromatografik testler, yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir.

#### KAYNAKLAR

1. Çelebi G, Sözen M. Hantavirus infections in Turkey. *Flora*, 2009; 14(4): 145-52.
2. Bi Z, Formenty PBH, Roth CE. A review and global update. *J Infect Developing Countries*, 2008; 2(1): 3-23.
3. Chandy S, Abraham P and Sridharan. Hantaviruses: An emerging public health threat india? A review. *J Biosci*, 2008; 33(4): 495-504.
4. Muranyi W, Bahr U, Zeier, Woude FJ. Hantavirus infection. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 3669-79.
5. Sertter D. Bunyaviruslar. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 2* (Editörü: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M) Nobel Tıp Kitap Evleri, 3.baskı, İstanbul, 2008: 1753-6.
6. Köksal F. Hantavirüsler. *Klinik Mikrobiyoloji* (Çeviri Editörü: Ahmet Başustaoğlu), Atlas Kitabevi, 9. Baskı, Ankara, 2008:1501-9.



# HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARININ TEDAVİSİ

**Doç. Dr. Esragül AKINCI**

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA  
E-posta : esragulakinci@gmail.com

## GENEL BİLGİLER

Hantavirüsler, Bunyaviridae ailesinde yer alan RNA viruslarıdır. Bugün için doğada en az 20 farklı Hantavirüs tipi bulunmaktadır. Amerika'daki hantavirüs tipleri kardiyopulmoner sendroma neden olurken, Avrupa ve Asya'daki tipleri renal sendroma yol açarlar.

Hantavirüslerin çeşitli serotipleri, değişik bölgelerde farklı klinik tablolara neden olabilmektedir. Renal sendroma yol açan Hantaan virus, Kore, Çin ve Doğu Rusya'da; Dobrava virus Balkanlarda; Puumala virus İskandinav ülkelerinde, Batı Rusya'da ve Avrupa'da görülmektedir. Pulmoner sendrom ise Amerika'da görülmekte olup, Güney Amerika'da Andes virus, Kuzey Amerika'da ise Sin Nombre virus en önemli etkidir. Ülkemizde Zonguldak-Bartın-Giresun-Ordu bölgesinden vakalar bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, Türkiye'de Hantaan, Puumala ve Dobrova serotiplerinin etken olduğu renal sendromla seyreden formun görüldüğü saptanmıştır.

Doğadaki rezervuarları kemiricilerdir. Virüs, hayvanların vücudunda hastalığa yol açmadan uzun süre kalmakta, tükürük, dışkı ve idrarlarında aylarca saptanabilmektedir. İnsanlara esas olarak, kemiricilerin idrar ve dışkıları ile kontamine aerosollerin inhalasyonu ile solunum yollarından bulaşmaktadır.

Hastalık iki farklı klinik tabloda görülmektedir:

**1. Renal Sendromla Seyreden Hemorajik Ateş (RSHA):** Hantavirüslerin Hantaan, Dobrava, Seoul ve Puumala serotipleri etkidir. Asya ülkelerinde, özellikle de Kore'de görülür. Akut böbrek yetmezliğine neden olan interstisyel nefrit ve kanamalarla seyreden akut bir enfeksiyondur. Ateş, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği en belirgin özellikleridir. Hastaların 1/3'ünde kanamalar ortaya çıkar. Ağır olgularda febril dönemden sonra DİK ve şok gelişerek hasta kaybedilebilir. Yaşayanlarda değişik derecelerde böbrek yetmezliği gelişir.

**2. Hantavirüs Kardiyopulmoner Sendrom (HKPS):** Ani başlayan ateş, yaygın kas ağrısı, baş ağrısı, öksürük gibi semptomlarla başlar. Karın ağrısı akut batın düşündürecek kadar şiddetli olabilir. Yaklaşık 4-5 gün sonra, öksürük ve dispne ile karakterize solunum sistemi semptomları başlar. Taşikardi ve takipne genellikle vardır. Ağır olgularda hızla gelişen akciğer ödemi, şok, aritmi ve koagülopati görülür. Ölüm oranı % 30'un üzerindedir.

Tanı genellikle klinik bulgular ve serolojik testler ile konur. Akut hantavirüs enfeksiyonlarında en sık kullanılan laboratuvar tanı yöntemi spesifik IgM tipi antikorların ELISA yöntemi ile test edilmesidir. Hastalığın erken dönemlerinde RT-PCR yöntemi ile serumda virus RNA'sı saptanabilir.



## TEDAVİ

Günümüzde Hantavirüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan spesifik bir antiviral ilaç yoktur. Esas tedavi, semptomların kontrolüne yönelik destek tedavisidir.

### 1. Destek Tedavisi:

Hantavirüs kardiyopulmoner sendrom (HKPS), hızla prodromal dönemden kardiyopulmoner döneme geçer. Pulmoner ödem, ağır vakalarda saatler içerisinde şok ve ölüm gerçekleşir. Hastanın mümkün olan en kısa sürede 3. basamak sağlık kuruluşuna sevki ve gecikmeden yoğun bakım ünitesine alınarak kan oksijeni, kardiyak output, santral venöz basınç ve serebral basıncın monitörize edilmesi gereklidir. Sıvı elektrolit dengesinin korunması çok önemlidir. Sıvı ihtiyacı, diürez miktarı ve böbrek fonksiyonları dikkatle takip edilmelidir. Pulmoner ödeme yol açacağı için sıvı yüklenmesinden kaçınılmalı, kardiyak outputu sağlamak amacıyla erken dönemde vazopressör ajanlar kullanılmalıdır. Renal sendromla seyreden hemorajik ateş (RSHA) enfeksiyonunda genellikle bir ya da iki seans hemodiyaliz gerekmektedir. HKPS enfeksiyonunda mekanik ventilasyon ihtiyacı olabilir. İleri düzeyde şok ve solunum yetmezliği gelişen ciddi olgularda ekstrakorporal membran oksijenizasyonu kurtarma tedavisi olarak faydalı bulunmuştur. Kortikosteroid tedavisi standart tedavide yer almamasına rağmen, ciddi renal ve pulmoner sendrom ile seyreden vakalarda kullanılmıştır. Yakın zamanda steroid ile başarılı tedavi edilmiş olgular bildirilmiştir. Ancak, steroidlerin hantavirüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanımını önermek için eldeki veriler yetersizdir.

### 2. Antiviral Tedavi:

Ribavirin, hantavirüslere karşı in vitro etkili olduğu gösterilen bir antiviral ajandır. 1990 yıllarının başında yapılan kontrollü çalışmalar, hayvan modellerinde ve hastalarda ribavirinin viral yükü düşürdüğünü, mortalite oranını azaltarak hayatta kalma oranını artırdığını göstermiştir. Çin'de RSHA enfeksiyonlarının tedavisinde ribavirin kullanılmış ve ribavirinin anlamlı ölçüde mortalite oranını düşürdüğü, oligürik faza geçişi ve kanamaları azalttığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, daha sonra yapılan kontrollü çalışmalarda ribavirinin HKPS tedavisinde sonucu etkilemediği, mortalite üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle günümüzde, farklı bir veri elde edilene kadar, tedavide ribavirin kullanımı rutin olarak önerilmemektedir.

Yakın zamanda deneysel hayvan modellerinde, bir interferon indükleyicisi olan amiksin ile ribavirin kombinasyonunun RSHA tedavisinde sinerjistik antiviral etkisinin olduğu gösterilmiştir.

### 3. İmmünoterapi:

HKPS akut döneminde nötralizan antikor tedavisinin (immünoterapi) etkili olabileceği düşünülmektedir. Ciddi seyreden enfeksiyonda nötralizan antikor titresinin düşük, hafif seyreden enfeksiyonda ise yüksek olduğu gösterilmiştir. Günümüzde HKPS ve RSHA tedavisinde immünoterapi ile ilgili olarak yapılmış kontrollü bir klinik çalışma yoktur. Ancak hayvan deneylerinde, pasif immünizasyonun koruyucu olduğu gösterilmiştir. Sin Nombre virus enfeksiyonundan iyileşmiş hastaların serumlarında uzun süre nötralizan antikorların yüksek düzeyde kaldığı ve hayvan





deneylerinde Andes virus'un neden olduğu olgularda immünserumun koruyucu etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Böylece, diğer hemorajik ateşlerde olduğu gibi, HKPS'de de erken dönemde pasif immünoterapinin kullanılabilirliği gündeme gelmiştir.

#### 4. Araştırılmakta Olan Diğer Tedaviler:

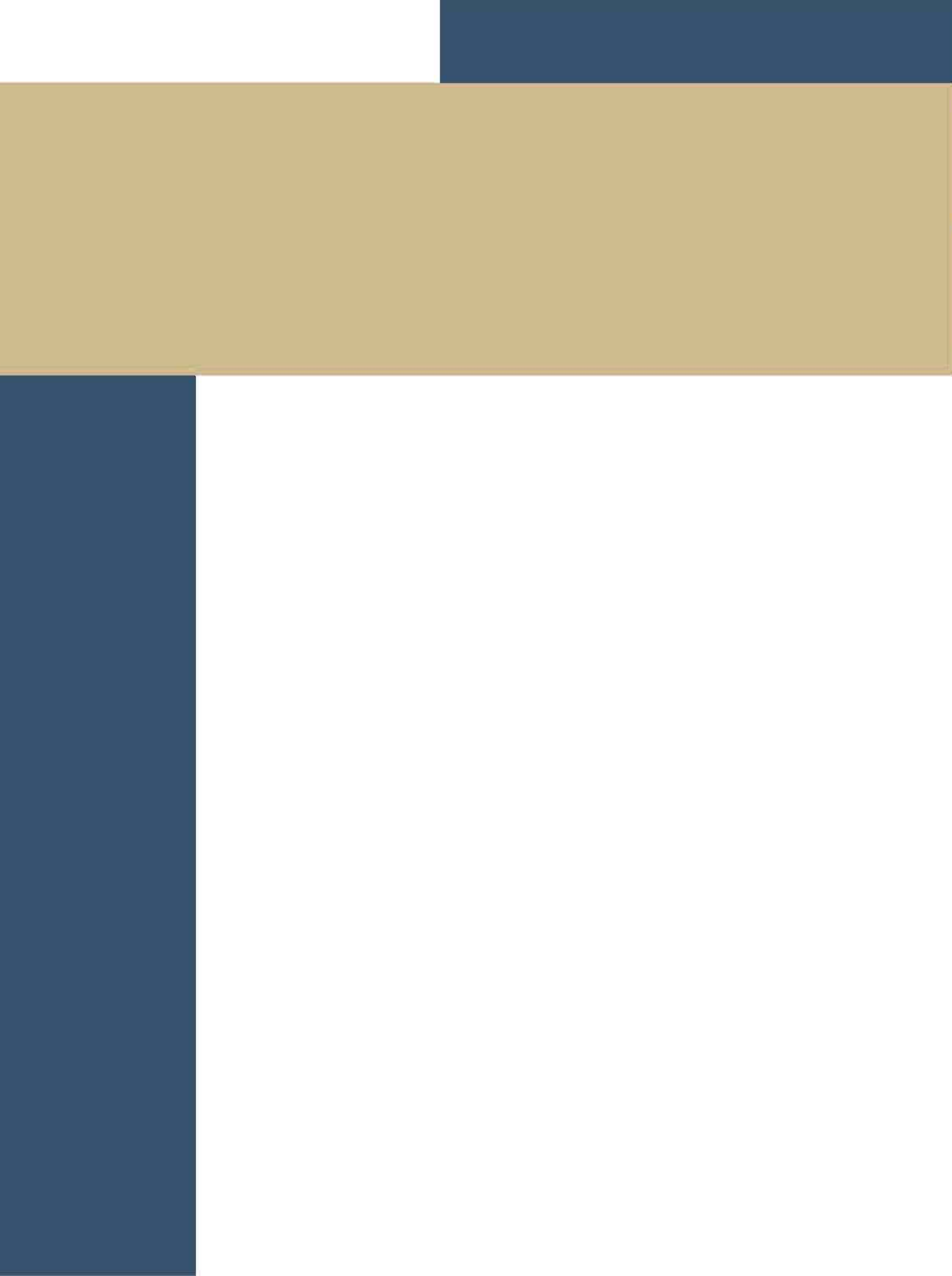
İnterferonların doza bağlı olarak hantavirüs replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. İnterferon-beta, virus replikasyonunu en etkili olarak baskılayan interferon olmuştur. Hayvan deneylerinde, enfeksiyon öncesinde interferon-beta ile tedavi edilen farelerde hantavirüs enfeksiyonu sonrasında hayatta kalma oranının % 85-90 olduğu halde, tedavi verilmeyenlerde bu oranın % 20 olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, hantavirüs enfeksiyonlarının tedavisinin esasını erken tanı, hızla 3. basamak sağlık merkezine uygun koşullarda transport ve iyi bir destek tedavisi oluşturmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Chang B, Crowley M, Campen M, Koster F. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*, 2007; 28(2): 193-200.
2. Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, Iwamoto G, Tomicic V, Vial PA. Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. *Curr Opin Infect Dis*, 2006; 19(5): 437-42.
3. Maes P, Clement J, Gavrilovskaya I, Van Ranst M Hantaviruses: immunology, treatment, and prevention. *Viral Immunol*, 2004; 17(4): 481-9.
4. Rusnak JM, Byrne WR, Chung KN, Gibbs PH, Kim TT, Boudreau EF, Cosgriff T, Pittman P, Kim KY, Erlichman MS, Rezvani DF, Huggins JW. Experience with intravenous ribavirin in the treatment of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. *Antiviral Res*, 2009; 81(1): 68-76.
5. Huggins JW, Hsiang CM, Cosgriff TM, Guang MY, Smith JI, Wu ZO, LeDuc JW, Zheng ZM, Meegan JM, Wang QN, et al. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis*, 1991; 164(6): 1119-27.
6. Mertz GJ, Miedzinski L, Goade D, Pavia AT, Hjelle B, Hansbarger CO, Levy H, Koster FT, Baum K, Lindemulder A, Wang W, Riser L, Fernandez H, Whitley RJ; Collaborative Antiviral Study Group. Placebo-controlled, double-blind trial of intravenous ribavirin for the treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome in North America. *Clin Infect Dis*, 2004; 1; 39(9): 1307-13.
7. Chapman LE, Mertz GJ, Peters CJ, Jolson HM, Khan AS, Ksiazek TG, Koster FT, Baum KF, Rollin PE, Pavia AT, Holman RC, Christenson JC, Rubin PJ, Behrman RE, Bell LJ, Simpson GL, Sadek RF. Intravenous ribavirin for hantavirus pulmonary syndrome: safety and tolerance during 1 year of open-label experience. Ribavirin Study Group. *Antivir Ther*, 1999; 4(4): 211-9.





8. Guilfoyle JF, Macnab AJ. Hantavirus cardiopulmonary syndrome: implications for transport management and care. *Air Med J*, 2008; 27 (6): 299-302.
9. Simpson SQ, Spikes L, Patel S, Faruqi I. Hantavirus pulmonary syndrome. *Infect Dis Clin North Am*, 2010; 24(1): 159-73.
10. Jonsson CB, Hooper J, Mertz G. Treatment of hantavirus pulmonary syndrome. *Antiviral Res*, 2008; 78(1): 162-9.
11. Muranyi W, Bahr U, Zeier M, van der Woude FJ. Hantavirus infection. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16(12): 3669-79.
12. Bi Z, Formenty PB, Roth CE. Hantavirus infection: a review and global update. *J Infect Dev Ctries*, 2008; 2(1): 3-23.