

## Bölüm 16

### NOROVİRÜS VE HANTAVİRÜSLER

**Prof. Dr. Ekrem KİREÇCİ**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Kahramanmaraş.

#### GİRİŞ

*Calicivirüs* familyasından ve RNA'lı olan *Norovirüsler* (NoV), dünya genelindeki tüm akut gastroenterit (AGE) salgınlarının %60-80' nin nedeni olarak kabul edilmektedir. NoV, ilk kez 1968 yılında Amerika'nın Ohio eyaletine bağlı Norwalk'ta, ortaya çıkan ve akut gastroenteritis bulgularıyla seyreden bir salgından dört yıl sonra immunoelektronmikroskop ile tanımlanmıştır. Çevresel etkenlere, soğuğa ve 60oC ısıya dayanıklı olan NoV'lar, su ve gıdaları kontamine ederek epidemik salgınların gelişmesine neden olurlar. Enfeksiyonların gelişiminde, primer olarak kontamine gıda ve su, sekonder olarak da insandan-insana direk temas, kusmuk parçacıkları içeren havanın solunması, kontamine yüzeyler ve cansız formitler ile gıda personelinin elleri rol oynamaktadır. NoV'lar, hastane, yurt, kreş, bakım evi, cezaevi, askeri kamp ve gemi gibi kalabalık ortamların çevre yüzeylerinde 3-4 hafta canlı kalarak salgınlar için önemli bir bulaş kaynağı olmakta, ayrıca kaynak ve şebeke suları ile geniş kitleleri etkileyerek hızla yayılmaktadır. Hastalık sonrası virüsün 28 gün süresince dışkıda bulunabilmesi (104 viral kopya/g dışkı) ise salgınlarda büyük önem taşır. NoV'lar her yaşdaki insanı etkileyerek, bulantı, kusma, ishal gibi semptomlarla seyretmekte ve "mide gribi, kış kusması, akut non-bakteriyal gastroenteritis olarak bilinen viral gastroenteritlere yol açmaktadır.

#### BULAŞMA YOLLARI VE KLİNİK

NoV'ların primer bulaş zinciri fekal-oral yol olup, etkenler enfekte kişilerin dışkı ve kusmuklarında bulunurlar. Düşük enfeksiyon dozuna ve dayanıklı yapıya sahip olan bu küçük patojenler, gerek kapalı yaşam ortamlarında direk ve indirek temas (hastane, hapishane, yurt, seyahat gemisi, lokanta, bakımevi vb.) gerekse de geniş popülasyonlu şehirlerde su kaynakları ile son derece hızlı yayılarak kısa zamanda büyük salgınlara yol açmaktadır. Yiyecek, içecek ve formitler (mobilya, masa, san-

## Gezgin Sağlığı

nın %90 dan fazla koruyucu olduğu görülmüştür. Ayrıca SEO ve HTN virusların oluşturduğu HFRS' ye karşı rodent beyninden elde edilerek formalin ile inaktive edilen aılar ile recombinant DNA teknolojisinin kullanıldığı aılar, Güney Kore'de yaygın olarak kullanılmakta ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir.

Hanta virus enfeksiyonlarından korunmanın temelinde rezervuar ve vektörler ile mücadele yatmaktadır. Bu amaçla: Mücadele sırasında usulüne uygun olarak öldürülen farelere çıplak elle temas edilmemeli, eldiven ve dezenfektan kullanılarak l fareler derince aılmı bir çukura gömülmelidir. Fareleri kesinlikle canlı olarak yakalamaya çalışmamalıdır. Kullanılmayan ambar, depo, ev gibi meskenlere, fare enfestasyonu ihtimaline karşı girilmemeli, zorunluluk var ise maske ve koruyucu kıyafetler kullanılmalıdır. İnsan ve hayvanlara ait olan gıda kaynaklarına fare girişi önlenmeli, besinler kapalı yerlerde saklanmalı, gıda ambarı ve konteynerler sıkıca örtülmelidir. Fare populasyonununun yüksek olduğu alanlardan kaçınılmalı, özellikle yürüyüş ve kamp amaçlı faaliyetlerde arazilerde dikkatli olunmalıdır. Hanta viruslar deterjan ve dezenfektanlara dayanıksız olup, hipoklorit (r. Çamaşır suyu; 100 ml çamaşır suyu 900 ml su) ve benzeri dezenfektanlarla kontamine alanlar temizlenmelidir.

## SONUÇ

Hanta virüs enfeksiyonları ülkemiz ve tüm dünya için önemli bir halk sağlığı sorunudur. Etkili ve yaygın kullanıma girmiş bir aısı yoktur. Mortalitesi yüksek olan hanta virus enfeksiyonlarından korunmanın temelinde rezervuar ve vektörler ile mücadele yatmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Zeier M, Udo B, Rensch B, Ller SM, Kehm R, Muranyı W, Darai G. New Ecological Aspects of Hantavirus Infection: A Change of A Paradigm and a Challenge of Prevention – A Review. *Virus Genes* 2005; 30:2 157–80.
2. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM: RNA viruses: Bunyaviruses, *Medical Microbiology*, Kayser, 2005; 461.
3. Smadel, J. Epidemic hemorrhagic fever. *Am. J. Publ. Health* 1951;43:1327–30.
4. Lee HW, Lee PW, Johnson KM. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J. Infect. Dis.* 1978;137:298–08.
5. Mills JN, Childs, JE: Rodent-borne Hemorrhagic Fever Viruses. In: *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Williams EC, Barker IK, eds. 3rd edn, Iowa State University Press, Ames, 2001;254–70
6. Lundkvist A, Niklasson B. Haemorrhagic fever with renal syndrome and other hantavirus infections. *Rev Med Virol* 1994;4:177–84.
7. Groen J, Suharti C, Koraka P, et al. Human Hantavirus Infections in Indonesia. *Infection* 2002; 30: 326–27.

8. Ustaelebi Ő, Dürdal Us: Viroloji; Arbo viruslar. Mutlu G, İmir T, Ustaelebi Ő, Cengiz AT, Tümbay E, Mete Ö, editörler. Temel ve klinik mikrobiyoloji. Ankara, Güneş yayınları, 1999; 957- 58.
9. Akan E: Hanta viruslar. İzmir, Saray Medikal Yayın, 3.Baskı 1994;319-23.
10. Papa A, Johnson AM, Stockton PC, Bowen MD, Spiropoulou CF. Retrospective Serological and Genetic Study of the Distribution of Hantaviruses in Greece. *Journal of Medical Virology* 1998;55: 321– 27.
11. M Ertek T Buzgan. An Outbreak Caused By Hantavirus In The Black Sea Region Of Turkey, January – May 2009. *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 20, 21 May 2009
12. Murray PP, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA: Bunyaviridae. *Medical mikrobiyoloji*, St.Louis, Mosby,1998;503-06.
13. Nichol S: Bunyaviruses. In: Knipe D, et al., eds., *Fields Virology*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001;1603–33.
14. Schmaljohn C, Hjelle B. Hantaviruses: a global disease problem. *Emerg Infect Dis* 1997;3:95–104.
15. Chen HX, Qiu FX. Epidemiological surveillance on the hemorrhagic fever with renal syndrome in China. *Chin Med J*. 1993;106:857–63.
16. Avsic-Zupanc T, Xiao SY, Stojanovic R, Gligic A, Groen G, LeDuc JW. Characterization of Dobrava virus: a Hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J Med Virol* 1992;38:132–37.
17. Lee HW, Baek LJ, Johnson KM. Isolation of Hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever, from wild urban rats. *J Infect Dis* 1982;146:638–644.
18. <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/prevent.htm>.
19. Çelebi G, PiŐkin N, Öktem MA, İrkörücü O, Uđur A,Öztoprak N ve ark. Bir salgının anatomisi.14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve infeksiyon hastalıkları kongresi (KLİMİK), 25-29 mart 2009 Antalya, Kongre kitabı, 63.
20. Hooper JW, Custer DM, Thompson E, Schmaljohn CS. DNA vaccination with hantavirus M segment elicit neutralizing antibodies and protects against seoul virus infection. *Virology* 1999;255:269-78.
21. Kruger DH, Ulrich R, Lundkvist AA. Hantavirus infections and their prevention. *Microbes Infect* 2001;3:1129-44.
22. Maes P, Clement J, Gavrilovskaya I, Van Ranst M. Hantaviruses: immunology, treatment, and prevention. *Viral Immunol* 2004;17(4):481-97.
23. Kallio ER, Voutilainen L, Vapalahti O, Vaheri A, Henttonen H, Koskela E, et al. Endemic hantavirus infection impairs the winter survival of its rodent host. *Ecology* 2007; 88(8):1911–16.
24. Adler JL, Zickl R. Winter vomiting disease. *Journal of Infectious Diseases*. 1969;119:668–73.
25. Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, Thornhill TS, Kalica AR, Chanock RM. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *Journal of Virology*. 1972; 10:1075–81.
26. Fankhauser RL, Monroe SS, Noel JS, Humphrey CD, Bresee JS, Parashar UD, Ando T, Glass RI. Epidemiologic and molecular trends of “Norwalk-like viruses” associated with outbreaks of gastroenteritis in the United States. *Journal of Infectious Diseases*. 2002;186:1–7.
27. Hedlund KO, Rubilar-Abreu E, Svensson L. Epidemiology of calicivirus infections in Sweden, 1994–1998. *Journal of Infectious Diseases*. 2000;181(2):275–80.

28. Lopman BA, Reacher MH, van Duynhoven Y, Hanon FX, Brown D, Koopmans M. Viral gastroenteritis outbreaks in Europe, 1995–2000. *Emerging Infectious Diseases*. 2003;9:90–6.
29. Patel MM, Halla AJ, Jan V, Parashar UD. Noroviruses: A comprehensive review. *Journal of Clinical Virology*. 2009;44:1–8.
30. Marks PJ, Vipond IB, Carlisle D, Deakin D, Fey RE, Caul EO. Evidence for Norwalk-like virus (NLV) in a hotel restaurant. *Epidemiology and Infection*. 2000;124: 481–87.
31. Treanor JJ, Dolin R. Norwalk Virus and Other Caliciviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, (Editors). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed., Vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone, pp.1949–1956, 2000.
32. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2003;9:247–62.
33. Parashar UD, Quiroz ES, Mounts AW, Monroe SS, Fankhauser RL, Ando T, Noel JS, Bulens SN. Norwalk-like viruses: Public health consequences and outbreak management. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2001;50:1-17.
34. Ramirez S, Giammanco GM, De Grazia S, Colomba C, Martella V, Arista S. Genotyping of GII.4 and GIIB norovirus RT-PCR amplicons by RFLP analysis. *Journal of Virological Methods*. 2008;147(2): 250–56.
35. Thornton AC, Jennings-Conklin KS, McCormick MI. Noroviruses: Agents in Outbreaks of Acute Gastroenteritis. *Disaster Management Response*. 2004;2(1):4-9.
36. Teunis PF, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Baric RS, Le Pendu J, Calderon RL. Norwalk virus: how infectious is it? *Journal of Medical Virology*. 2008;80(8):1468–476.
37. Hutson AM, Atmar RL, Estes MK. Norovirus disease: changing epidemiology and host susceptibility factors. *Trends in Microbiology*. 2004;12:279–86.
38. Donaldson EF, Lindesmith LC, Lobue AD, Baric RS. Norovirus pathogenesis: mechanisms of persistence and immune evasion in human populations. *Immunological Reviews*. 2008;225:190–211.
39. Rockx B, De Wit M, Vennema H, Vinje J, De Bruin E, Van Duynhoven Y, Koopmans M. Natural history of human *calicivirus* infection: A prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases*. 2002;35:246–53.
40. Kaplan JE, Feldman R, Campbell DS, Lookabaugh C, Gary GW. The frequency of a Norwalklike pattern of illness in outbreaks of acute gastro-enteritis. *American Journal of Public Health*. 1982;72: 1329–332.
41. Morris R, Waite WM. Evaluation of procedures for recovery of viruses from water. I. Concentration systems. *Water Research*. 1980;14:791–93.
42. Moshe S. Is Norovirus a Foodborne or Pandemic Pathogen? An Analysis of the Transmission of Norovirus-Associated Gastroenteritis and the Roles of Food and Food Handlers Dreyfuss. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2009;10(6):1219–228.
43. Taku A, Gulati BP, Allwood PB, Palazzi K, Hedberg CW, Goyal SM. Concentration of caliciviruses from food contact surfaces. *the Journal of Food Protection*. 2002;65: 999–1004.
44. Glass IR, Noel J, Ando T, Fankhauser R, Belliot G, Mounts A, Parashar UD, Bresee JS, Monroe SS. The epidemiology of enteric Caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. *Journal of Infectious Diseases*. 2000;181(1):254–61.

45. Said MA, Perl TM, Sears CL. Gastrointestinal Flu: Norovirus in Health Care and Long-Term Care Facilities. *Clinical Infectious Diseases*.2008; 47:1202–208.
46. Todd EC, Greig JD, Bartleson CA, Michaels BS. Outbreaks where food workers have been implicated in the spread of foodborne disease. Part 3. Factors contributing to outbreaks and description of outbreak categories. *Journal of Food Protection*.2007;70:2199–217.
47. Wu H M, Fornek M, Schwab KJ, Chapin AR, Gibson K, Schwab E, Spencer C and K. Henning. A norovirus outbreak at a long-termcare facility: the role of environmental surface contamination. *Infection Control and Hospital Epidemiology*.2005;26: 802–10.
48. National Communicable Disease Center (NCDC). Foodborne outbreaks: status report for 1967. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Atlanta, Georgia. 1967.
49. Estes MK, Ball JM, Guerrero RA, Opekun AR, Gilger MA, Pacheco SS, Graham DY. Norwalk virus vaccines: challenges and progress. *Journal of Infectious Diseases*.2000;181(2):367–73.
50. Stock I. Norovirus infections. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*. 2007;10:362–70.
51. Keswick BH, Satterwhite TK, Johnson PC. Inactivation of Norwalk virus in drinking water by chlorine. *Applied and Environmental Microbiology*.1985;50:261–64.
52. Martinez A, Dominguez A, Torner N, Ruiz L, Camps N, Barrabeig I. Epidemiology of foodborne norovirus outbreaks in Catalonia, Spain. *BMC Infectious Diseases*.2008;8:47.