

# SEKCIJA ZA IMUNOLOGIJU INFЕKTIVNIH BOLESTI HRVATSKOG DRUŠTVA ZA INFЕKTIVNE BOLESTI HLZ-a



Zagreb, 2012.



## HEMORAGIJSKA VRUĆICA S BUBREŽNIM SINDROMOM

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom (HVBS) ili «mišja groznica» je virusna infektivna bolest koju uzrokuju hantavirusi. Bolest se obično javlja ciklički u obliku epidemija, ali sporadični slučajevi bolesti se javljaju svake godine. Osim nekoliko manjih, dvije velike epidemije u Hrvatskoj su zabilježene 1995. godine (preko 150 oboljelih) i 2002. godine (preko 400 oboljelih).

## HANTAVIRUSI

Hantavirusi su RNA virusi iz porodice *Bunyaviridae*. HVBS u Hrvatskoj u ljudi uzrokuju dvije vrste hantavirusa: Puumala (PUUV) i Dobrava (DOBV). Osim ova dva hantavirusa, u sitnih glodavaca u Hrvatskoj su dokazana još druga dva hantavirusa: Saaremaa (SAAV) i Tula (TULV) koji su uvjetno patogeni za čovjeka.

## PRIJENOS HANTAVIRUSA I REZERVOARI HANTAVIRUSA

Hantavirusi se prenose udisanjem aerosola inficiranog izlučevinama glodavaca (mokraća, izmet, slina). Prijenos s čovjeka na čovjeka nije dokazan kod europskih hantavirusa. Glodavci su rezervoari hantavirusa, tj. virus se u njima razmnožava, ali ne uzrokuje nikakve simptome bolesti. Za prijenos hantavirusa nije potreban nikakav dodatni životinjski vektor. Najčešći rezervoari hantavirusa u Hrvatskoj su: šumska voluharica (*Myodes glareolus*), žutogrlji šumski miš (*Apodemus flavicollis*), prugasti poljski miš (*Apodemus agrarius*) i obični šumski miš (*Apodemus sylvaticus*).

## RASPROSTRANJENOST HANTAVIRUSA

Hantavirusi koji uzrokuju hemoragijsku vrućicu s bubrežnim sindromom su rasprostranjeni na gotovo cijelom području Europe, Azije i Afrike. Cijela Hrvatska osim priobalnog područja i otoka je endemsко područje za hantaviruse.

## RIZIČNE SKUPINE KOJE SU NAJIZLOŽENIJE HANTAVIRUSIMA

Ljudi koji puno borave u prirodi su najizloženiji aerosolu glodavaca pa tako i infekciji hantavirusima. U tu populaciju spadaju: šumski radnici, poljski radnici, zemljoradnici, izletnici, planinari, turisti, vojnici. Ne smije se zanemariti ni mogućnost infekcije u zatvorenim prostorima u kojima borave glodavci (podrumi, tavani, garaže, šupe, štale) gdje može biti visoka koncentracija virusa u prašini.

## CJEPIVO PROTIV HANTAVIRUSA

Za sada ne postoji licencirano cjepivo za distribuciju u Europi. Budući da su u velikom dijelu Europe Puumala i Dobrava hantavirusi rasprostranjeni na istim područjima, a upitna je križna protektivna imunost na obje vrste hantavirusa, istraživanja se provode u smjeru dobivanja dvokomponentnog molekularnog cjepiva.

## ZAŠTITA OD HANTAVIRUSA

Najučinkovitija zaštita od infekcije hantavirusima je izbjegavanje kontakta s glodavcima i njihovim izlučevinama. Kuću, radni prostor ili mjesto na kojem se boravi u prirodi je potrebno održavati čistim kako bi se izbjeglo nastanjivanje glodavaca. Populaciju glodavaca je potrebno smanjiti na najnižu moguću razinu koristeći klopke ili otrov za glodavce.

Sve rupe na kućama treba zatvoriti kako bi se onemogućio ulazak glodavaca u zatvorene prostore. Svu travu ili grmlje je potrebno ošišati i očistiti najmanje 50 m od kuće. Potrebno je skloniti sva odlagališta raznih materijala koji mogu poslužiti glodavcima za sklonšte najmanje 50 m od kuće. Svo smeće treba držati u zatvorenim čvrstim kontejnerima. Hranu i vodu za ljude i životinje treba držati zatvorenu i poklopljenu, potpuno nedostupnu glodavcima. Prilikom čišćenja prostora za koje se sumnja da su u njima boravili glodavci, potrebno je sve površine posuti dezinficijensima i oprezno očistiti bez podizanja prašine. Pri tome koristiti masku i rukavice.

Tijekom boravka u prirodi čuvati namirnice i vodu zaštićene od glodavaca. Ruke oprati ili koristiti antiseptike ili alkoholne maramice za dezinfekciju ruku, a poseban oprez potreban je pušaćima za koje je pokazano zbog kontakta s ustima i nosem tijekom pušenja da češće obolijevaju od nepušača. Ne jesti neoprane, sirove plodove ubrane u šumi i poljima. Sve dobro doma oprati i ostaviti do drugog dana da odstoji. Ne dirati gnijezda glodavaca, uginule glodavce staviti pomoću štapa u plastičnu vrećicu i zakopati ili spaliti. Pri tome koristiti masku i rukavice.

## SIMPTOMI HVBS-a

Simptomi HVBS-a se obično razvijaju unutar 1-2 tjedna nakon izloženosti infektivnom materijalu, no inkubacija nerijetko može potrajati i do 45 dana. Početni se simptomi javljaju naglo te uključuju vrućicu, jaku glavobolju, bolove u leđima i trbuhi, zimicu, mučninu, zamućenje vida. Također mogu biti prisutni injekcije konjuktiva, crvenilo lica ili osip. U jednog postotka bolesnika s infekcijom virusom Puumala može se dokazati i pneumonitis. Kasniji simptomi koji se mogu pojaviti su: hipotenzija, akutno zatajenje bubrega, pojava krvarenja, šok.

HVBS je klinički karakterizirana razvojem bolesti u pet faza, međutim, lakši oblici bolesti najčešće klinički ne pokazuju sve razvojne faze. Najčešće u Hrvatskoj zapažamo bolesnike u febrilnoj fazi koja postepeno prelazi u oligurijsku fazu, rijetko s razvojem anurije, a nakon toga slijedi poliurijska faza kada bolesnik može mokriti i do 15 L urina dnevno. Od kliničkih laboratorijskih nalaza možemo detektirati: leukopeniju, ali i normalan do blago povišen broj leukocita, trombocitopeniju, povišenu ureu, kreatinin, LDH te blaže povišene jetrene transaminaze.

Klinički manifestnu bolest u Hrvatskoj uzrokuju dvije vrste virusa: Puumala i Dobrava. Težina bolesti varira ovisno o tipu virusa koji je uzrokovao infekciju. Općenito, možemo reći da u Hrvatskoj infekcija virusom Dobrava obično rezultira težom, dok infekcija virusom Puumala blažom do umjereno teškom kliničkom slikom, no postoje i iznimke od ovog pravila. Za potpuni oporavak potrebno je od nekoliko tjedana do čak nekoliko mjeseci.

## DIJAGNOSTIKA HVBS-a

Da bi se potvrdila dijagnoza u bolesnika suspektnih na HVBS koristi se nekoliko laboratorijskih testova. HVBS se u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu dijagnosticira detekcijom specifičnih IgM antitijela na hantaviruse serološkim testom te detekcijom RNA virusa Puumala i Dobrava RT-PCR testom.

Za serološku dijagnostiku uzorak u kojem se određuju specifična antitijela je SERUM. Prvi uzorak krvi treba uzeti na početku bolesti, a drugi 10-14 dana nakon početka vrućice.

Molekularna dijagnostika se u Klinici radi metodom RT-PCR-a. Detekcija hantavirusne RNA radi se iz PUNE KRVI. Potrebno je uzeti krv u epruvetu s K3EDTA odmah, a najkasnije unutar prvih sedam dana bolesti kada je moguće detektirati virusnu RNA.

Pravilno označene uzorke uz adekvatno ispunjenu uputnicu potrebno je što prije dostaviti u laboratorij.

Sve informacije o dijagnostici hantavirusa se mogu dobiti na slijedeće službene brojeve telefona: 091-4012 -648, -553, -701, -683, -588, -687 i -710.

## LIJEČENJE HVBS-a

Liječenje je simptomatsko uz suportivnu terapiju. Važno je pažljivo nadomještati tekućinu i elektrolite, mjeriti krvni tlak i saturaciju krvi kisikom. U hipotenzivnoj fazi indicirani su plazma-ekspanderi i po potrebi noradrenalin iv. U slučaju potpunog prestanka mokrenja koje je obično praćeno volumnim opterećenjem, kod bolesnika je potrebno provesti liječenje dijalizom. U poliurijskoj fazi potrebno je pozornost pokloniti odgovarajućoj nadoknadi tekućina i elektrolita.

## SMRTNI ISHOD HVBS-a

Ovisno o tome koji virus uzrokuje HVBS letalitet se kreće od manje od 1% (virus Puumala) do čak 15% (virus Dobrava).

## ISTRAŽIVANJA HANTAVIRUSA U HRVATSKOJ

Sve informacije o istraživanjima hantavirusa u Hrvatskoj možete dobiti na e-mail: alemka.markotic@gmail.com ili ozi@bfm.hr.

