

Olgu Sunumu

Hantavirüs Enfeksiyonuna Bağlı Gelişen Akut Böbrek Yetmezliği: Olgu Sunumu

Emre ERDEM^a, Cevat TOPAL

Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji, Trabzon, Türkiye

ÖZET

Hantavirüsler insanda kanamalı ateş ile seyreden renal sendrom ve hantavirüs kardiyopulmoner sendroma yol açan virüslerdir. Ateş, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile başvuran hastalarda hantavirüs enfeksiyonu ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekir. Kanamalı ateş ile seyreden renal sendrom Asya ve Avrupa'da sık görülmesine rağmen ülkemizde olgular şeklinde bildirilmiştir. Makalemizde akut böbrek yetmezliği ile başvuran ve hantavirüs tespit edilen hastamızı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Hantavirüs, Akut böbrek yetmezliği, Trombositopeni

ABSTRACT

Acute Renal Failure Secondary to Hantavirus Infection: Case Report

Hantaviruses can cause two different types of diseases in human: hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus cardiopulmonary syndrome. Any patient with fever, thrombocytopenia, and laboratory evidence of acute renal dysfunction should be suspected of having hantavirus. Although hemorrhagic fever with renal syndrome are reported in a significant number in Asia and Europe, there are very few cases in our country. In this paper, we presented a patient admitted to our clinic with acute renal failure and was detected to have hantavirus infection.

Key words: Hantavirus, Acute renal failure, Thrombocytopenia

Hantavirüsler, Bunyaviridae ailesinden kemirici veya böcekçil kaynaklı zarflı RNA virüsleridir. Günümüzde 45 civarında hantavirüs tipi saptanmış ve bunlardan en az 20 tanesi insanlarda enfeksiyon etkeni olarak gösterilmiştir (1). İnsanda iki farklı tip hastalığa yol açarlar. Bunlar, kanamalı ateş ile seyreden renal sendrom (KARS) ve hantavirüs kardiyopulmoner sendromdur (HKS). Kanamalı ateş ile seyreden renal sendrom önceden Kore kanamalı ateşi, epidemik hemorajik ateş olarakta adlandırılmıştır. Böbrek yetmezliği, kanama, şok, ateş ile seyreder. Esas olarak Çin, Kore, Rusya'da görülmekle beraber Avrupa'da dahil olmak üzere yaygın olarak tespit edilmiştir. Hantavirüs kardiyopulmoner sendrom ise hantavirüs pulmoner sendrom olarakta isimlendirilmiştir. Akut solunum yetmezliği ve yüksek mortalite hızı ile seyreden bir hastalıktır (1,2). Daha çok Güney Amerika da görülür. HKS, KARS'a göre daha az görülür (2). KARS'da mortalite <%1 ile %12 arasında iken, HKS'da mortalite oranları %40'ı bulmaktadır (2,3). Hantavirüs enfeksiyonları ülkemizde ise daha az

sıklıkla bildirilmiştir (3,4). KARS ateş, trombositopeni, peteşi ve akut böbrek yetmezliği ile başvuran hastalarda düşünülmesi gereken tanılardan biridir (5). Biz de makalemizde hantavirüsün yol açtığı akut böbrek yetmezliği ile gelen bir olgu sunduk.

OLGU SUNUMU

47 yaşında erkek hasta, Trabzon'a bağlı bir ilçede yaşıyor ve odunculuk yapıyordu. Hasta ateş, halsizlik, spontan düşmeye bağlı kafa travması nedeni ile ilçe devlet hastanesine başvurmuş. İlçe devlet hastanesinde düşme sonucu başında oluşan yaraya dikiş atılıp gönderilmiş. Hastanın halsizlik, bitkinlik şikayetlerinin daha da artması üzerine bir gün sonra hastanemiz acil polikliniğine başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde kooperasyonu zayıftı. Belirgin şekilde halsiz görünümde idi. Kan basıncı 130/80 mmHg, Vücut ısısı 36.6 °C idi. Nabızı 106/dakika ve ritmik idi. Diğer sistem muayeneleri normal idi. Hastanın yapılan ilk laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

^a Yazışma Adresi: Dr. Emre Erdem, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji, Trabzon, Türkiye
Tel: +90 5055489002

Geliş Tarihi/Received: 04.08.2014

e-mail: emredlk@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted: 15.10.2014

Tablo 1. Laboratuvar Sonuçları

Hemogram		Biyokimya	
Hemoglobin (g/dl)	20.8	Na (meq/L)	126
Hematokrit (%)	61.5	K (meq/L)	5.7
Lökosit (/ μ L)	15.300	Cl (meq/L)	97
Nötrofil (/ μ L)	12.400	BUN (mg/dl)	54
Trombosit (/ μ L)	20.000	Kreatinin (mg/dl)	5.2
Koagülasyon		Total protein (g/dl)	5.0
Protrombin zamanı (sn)	13.1	Albümin (g/dl)	2.6
aPTT (sn)	49	AST (U/L)	94
INR	1.15	ALT (U/L)	216
Fibrinojen (mg/dl)	197	Total bilirubin (mg/dl)	0.7
İdrar tetkiki		Direkt bilirubin (mg/dl)	0.05
pH	8	LDH (U/L)	719
Protein	++	Amilaz (U/L)	60
Eritrosit	180		
Lökosit	4		

Hastanın yatışından bir gün sonra idrar çıkışı günde 50 cc'ye düştü. Serum kreatinin düzeyi 5.8 mg/dl'ye yükseldi. Bunun üzerine hemodiyalize alındı. Hastaneye yatışında ateşi yoktu. İlk tetkiklerinde trombositopeni, lökositoz, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde artış vardı. Kan üre ve kreatinin değerleri yüksekti. Asp artat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri artmış, serum bilirubin düzeyleri normal idi. İlk gönderilen idrar tetkikinde eritrosit silendirleri ve proteinürisi tespit edildi. Hastadan kan ve idrar kültürleri alındı, ancak kültürlerinde üremesi olmadı. Trombositopeni, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer enzimlerinin yüksek olması nedeni ile leptospirozis ekarte edilemediği için seftriakson 2 gr/gün başlandı. Leptospirozis ve hantavirüs için serolojik testler gönderildi. Hastanın takiplerinde hipotansiyon gelişmedi. Çekilen akciğer grafisi normaldi. Abdomen ultrasonografisinde böbrek boyutları normal ve parankim ekojenitesinde artış vardı. Ultrasonografisinde başka bir patolojik bulguya rastlanmadı. Konfüzyon nedeni ile çekilen beyin tomografisi normaldi. Ekokardiyografisi normaldi. Hepatit ve HIV markırları negatif idi. Yatışında kanama belirtisi yoktu.

Hasta yattığı dönemde beş kez hemodiyalize alındı. Hemodiyalize yatışının ertesi gün ilk kez alındı ve iki gün üst üste hemodiyalize alındıktan sonra, gün aşırı üç kez daha hemodiyalize alındı. Hastanın yaklaşık sekiz gün süren oligürik dönemden sonra idrar çıkışı arttı, diyaliz ihtiyacı kalmadı. Hastaya sıvı-elektrolit replasmanı yapıldı. Serum kreatinin değeri normal sınırlara geriledi. İlk başvuru sırasında yüksek olan AST, ALT ve LDH düzeyleri takiplerinde normale döndü. Hastanın yatışının altıncı gününde tüm vücudunda peteşi gelişti. Peteşileri ortaya çıktıktan

yaklaşık 10 gün sonra kayboldu. Peteşi dışında yattığı süre boyunca kanamaya ait belirtisi olmadı. Takiplerinde hemoglobin, lökosit ve trombosit değerleri düzeldi ve normal sınırlar içine geldi. Hastanın serum kreatinin değeri normale geldikten sonra gönderilen idrar tahlilinde hematurisi ve proteinürisi yoktu. Yattığı süre boyunca en fazla 37.5 °C ateşi oldu. Genel durumu düzeldi. Hastadan gönderilen leptospira (ELISA) IgG ve IgM negatif olarak gelirken, hantavirüs (indirekt immünfloresans) IgM pozitif, hantavirüs IgG (indirekt immünfloresans) IgG negatif olarak geldi. Klinik durumu tamamen düzelen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hantavirüs insanda iki ciddi akut ateşli hastalığa yol açar. Bunlar KARS ve HKS'dur. Fare ve bazı kemirgenler hantavirüs taşıyıcısıdır. Virüsü taşıyan asemptomatik kemiriciler idrarı, dışkıyı, sekresyonları ile çevreyi ve ortam havasını enfekte edebilir. Enfekte kemirgenlerden insana bulaşma yolu en sık olarak virüs bulaşlı çıkartılarının, solunması aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Kemirgenin insanı ısırmasıyla virüs geçişi çok nadirdir. Hantavirüsün temasla insandan insana geçişi nadiren bildirilmiştir (2). Hantavirüs enfeksiyonlarında yoğun immün sistem aktivasyonu sonucu vasküler geçirgenliğinin artması ile klinik belirtiler ortaya çıkar. Pulmoner ödem sonucu solunum yetmezliği, hipotansiyon, oligürik renal yetmezlik, kardiyojenik şoka kadar gidebilen ölümcül bir tabloya yol açabilir (6).

KARS inkübasyon periyodu bir-sekiz hafta arasında değişir. Hastalık klinik seyrine göre beş döneme ayrılmıştır. Prodrom, hipotansif, oligürik, poliürik ve iyileşme dönemleri (1,2,5). Prodrom dönem genelde üç-yedi gün sürer. Bu dönemde ateş, döküntü, bulantı, kusma, karın ağrısı, halsizlik sıktır. Vasküler geçirgenliğin artması sonucu boyun ve yüzde flushing görülebilir. Vasküler geçirgenliğin artması ile retroperitoneal bölgede ödem gelişir ve buna bağlı sırt ağrısı ortaya çıkar. Trombositopeni ve kanamaya ait belirtiler (peteşi, epistaksis, konjonktivada kanama gibi) geç prodrom dönemde olabilir. Albüminüri geç prodrom dönemde olur ve renal tutulumun ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir. Hipotansif dönem subfebril ateş ile veya ateşsiz olabilir. Trombositopeni, bulantı, kusma belirginleşir. Proteinüri artar. İdrarda eritrosit ve lökosit silendirleri vardır. İdrar miktarı giderek azalır. Hemokonsantrasyon sonucu hematokrit değerinde artış olur. Lökosit sayısı sıklıkla 30.000 mm³ değerine kadar çıkar. Hastaların %15'inde şiddetli şok görülür. Oligürik dönemde şiddetli kanamaya ait belirtiler olabilir (hemoptizi, hematuri, gastrointestinal kanama gibi). İdrar çıkışı belirgin azalır, serum kreatinin değerlerinde artış olur. Bu dönemde idrar miktarında azalma ve sıvı yüklenmesi nedeni ile hipertansiyon gelişebilir ve ölüme yol açan akciğer ödemi görülebilir. İdrar çıkışında azalma ve tedavi ile sıvı yüklenmesi

nedeni ile diyaliz tedavisi gerekebilir. KARS'a bağlı ölümlerin yarısı oligürik dönemde olur. Poliürik dönemde hastanın idrar çıkışı artar, poliüriye girer. Poliüriye bağlı elektrolit dengesizliği gelişebilir. İyileşme döneminde ise hasta klinik olarak düzelmeye başlar. İyileşme dönemi haftalar sürebilir (5).

KARS laboratuvar bulguları tanıda yardımcı olabilir. AST ve ALT düzeyleri genelde artmıştır. LDH ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde de artış görülür. Kan üre ve kreatinin düzeylerinde yükselme, trombositopeni, lökositoz, proteinüri, hematüri sık görülen bulgulardır. Elektrokardiyografi genelde normaldir, bazen spesifik olmayan ST-T dalga değişiklikleri görülür. Pulmoner infiltrasyon nadir görülür ve sıklıkla hidrasyonu bağlı gelişir. Pulmoner ödem ve plevral efüzyon nadiren görülebilir (1,5).

Hantavirüs enfeksiyonlarının tanısında en sık ve yaygın kullanılan testler serolojik testlerdir. Semptomların başlaması ile birlikte hasta serumunda IgM ve IgG tipi antikorlar saptanabilir düzeye ulaşır. Bu antikorları saptamak için enzyme linked immunosorbent assays (ELISA), strip immunoblot tests (SIA), western blot, indirect immunofluorescence assay (IFA) kullanılabilir. Akut dönemde IgM tipi antikorların serumda gösterilmesi veya ardışık serum örneklerinde IgG titresinde en az 4 kat artış saptanması ile hantavirüs enfeksiyonu tanısı konur (1,7).

Hantavirüs enfeksiyonlarının günümüzde spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomatik destek tedavisi yapılır. Hastanın organ ve doku perfüzyonu için yeterli sıvı elektrolit desteği sağlanmalıdır. İdrar çıkışı, böbrek fonksiyonları, sıvı durumu yakın takip edilmelidir. Böbrek yetmezliği durumunda diyaliz tedavisi gerekebilir. Hastaya oksijen desteği verilmelidir, solunum yetmezliği gelişirse mekanik ventilasyon gerekebilir. Trombositopeni ağırlaşırorsa trombosit transfüzyonu yapılabilir (1,2,8).

Hastamız hantavirüs için risk taşıyan odunculuk yapıyordu. Hastaneye başvuru sırasında olan akut böbrek yetmezliği, trombositopeni, lökositoz, hematokrit değerinde artış olması hantavirus enfeksiyonu ile uyumludur. Hastamızın peteşi tarzda döküntüleri ise daha sonra çıkmış ve belirgin hale gelmiştir. Kanamaya ait belirtileri yoktu. Akciğer

bulgusu olmaması ve renal tutulum olması hastamızda kanamalı ateş ile seyreden renal sendrom düşündürmüştür.

Hantavirüsün tipine göre hastalığın şiddeti değişkenlik gösterir. Ateş, hantavirüs enfeksiyonlarının en sık görülen bulgusudur (1,2). Prodrom dönemde sık görülür, ancak hastamızın ilk başvuru sırasında ateşi olmadığı gibi takiplerinde de en fazla 37.5 °C ateşi oldu. Hasta prodrom dönemi evde geçirip, hastanemize geç başvurduğu için ateş görülmemiş olabilir. Hastamıza benzer şekilde en fazla subfebril ateş görülen vakalar bildirilmiştir (7). KARS'da böbrek yetmezliği sık görülür. Oligüri hantavirüsün tipine göre değişmekle beraber olguların %70 kadarında tespit edilmiştir (6). Hastaların yine virüsün tipine göre değişmekle beraber %40 kadarı takiplerinde hemodiyalize alınmıştır (1). Diyalize alınmadan hidrasyon ile böbrek yetmezliği düzelen hastalar vardır (4,7). Biz de hastamızı böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyalize aldık, takiplerinde idrar çıkışı arttı ve diyaliz ihtiyacı kalmadı. Hastamızın takiplerinde hipotansiyonu olmadı. Hantavirüsün tipine göre klinik seyrinde hipotansiyon sıklığı %1-80 arasında görülmektedir (1). Olgumuzda hantavirüsün alt tipini belirleyemedik. Hastamızda görülen lökositoz, trombositopeni, hematokrit artışı, proteinüri, hematüri gibi bulgular hantavirüs enfeksiyonlarında görülen laboratuvar bulgularıdır (1).

Hantavirüs enfeksiyonları Avrupa ve Asya'da (2,6,9) yaygın şekilde görülmesine rağmen ülkemizde olgular şeklinde bildirilmiştir (1,3,4,7,8,10). Bildirimler daha çok Karadeniz bölgesinden olmuştur (1,7,11). Biz de Trabzon ilinde yaşayan akut böbrek yetmezliği ile başvuran hastamızı sunduk. Ateş, trombositopeni, peteşi ve akut böbrek yetmezliği ile başvuran hastalarda hantavirüs enfeksiyonu ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekir.

Teşekkür: Dr. Nurdan Cavrar, Dr. Sinan Yanık, Dr. Uğur Kostakoğlu, Dr. Tuğba Erdoğan, Dr. Nergiz Erkut, Dr. Hüseyin Bektaş, Trabzon Halk Sağlığı Müdürlüğü ve Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Çebi G. Hantavirüs İnfeksiyonları. Klimik dergisi 2011; 24: 139-49.
2. Bi Z, Formenty PB, Roth CE. Hantavirus infection: a review and global update. J Infect Dev Ctries 2008; 2: 3-23.
3. Kaya S. Hantavirus Enfeksiyonlarında Prognostik Faktörler. Mikrobiyol Bul 2014; 48: 179-87.
4. Özkan O, Tükek T, Yıldız E, Velioglu EA, Gürsu M, Öztürk S. Hantavirüs İnfeksiyonları ve Böbrek Tutulumu: Olgu Sunumu ve Güncelleme. Turk Neph Dial Transpl 2013; 22: 129-32.
5. Guerrant RL, Walker DH, Peter F, Weller PF. Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice Third Edition, Saunders Elsevier, 2011: 470-80.
6. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 412-41.
7. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy Ş, Çağlayık DY, Uyar Y, Köksal İ. Doğu Karadeniz, Giresun İlinde Tespit Edilen İki Hantavirus Enfeksiyonu Olgusu. Mikrobiyol Bul 2010; 44: 479-87.

8. Çakır D, Çelebi S, Korukluođlu G, Bozdemir ŐE, Çetin BŐ, Hacimustafaođlu M. Hantavirüse bağlı renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş. ANKEM Derg 2012; 26: 198-202.
9. Vaheri A, Henttonen H, Voutilainen L, Mustonen J, Sironen T, Vapalahti O. Hantavirus infections in Europe and their impact on public health. Rev Med Virol 2013; 23: 35-49.
10. Öncül A, Koçulu S, Çağlayık DY, Uyar Y. Giresun ilinden hafif seyirli bir hantavirüs olgusu; olgu sunumu. Turk Hij Den Biyol Derg 2011; 68: 209-14.
11. Ertek M, Buzgan T. An outbreak caused by hantavirus in the Black Sea region of Turkey, January-May 2009. Euro Surveill 2009; 14: 171-84.