

# Güney Anadolu'da Hantavirüs Saha Çalışmaları

Proje; Türkiye'nin Akdeniz (Antalya, Mersin, Adana, Osmaniye ve Hatay) ve İç Anadolu Bölgelerindeki (Konya, Aksaray, Niğde, Karaman) Bazı illerde Yaşayan *Apodemus* spp, *Microtus* spp, *Rattus* spp. ve *Talpa davidiana* Türlerinde Hantavirüs Varlığının ve Dağılımının Araştırılması (Tübitak; 214S276 )

Mehmet Ali ÖKTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

# Hantavirüs Nedir?

- Hantavirüsler *Bunyaviridae* ailesine ait altı büyük cinsten biridir.
- Tek iplikli negatif yönelimli segmentli bir RNA genomuna sahip zarflı virüslerdir
- Genel olarak her hantavirüs o virüse özgül bir kemirici konak tarafından taşınır ve insan gibi kemirici dışındaki rastgele konaklara virüsün bulaşması da bu kemiriciler aracılığı ile gerçekleşir
- Hantavirüsler, renal sendromlu kanamalı ateş (RSKA) ve hantavirüs pulmoner sendrom (HPS) gibi yüksek mortaliteye sahip klinik tablolar oluşturmaları nedeniyle ile tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur

- Günümüzde 45 kadar hantavirüs saptanmış olup bunların 20'den fazlası insanlarda enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmıştır

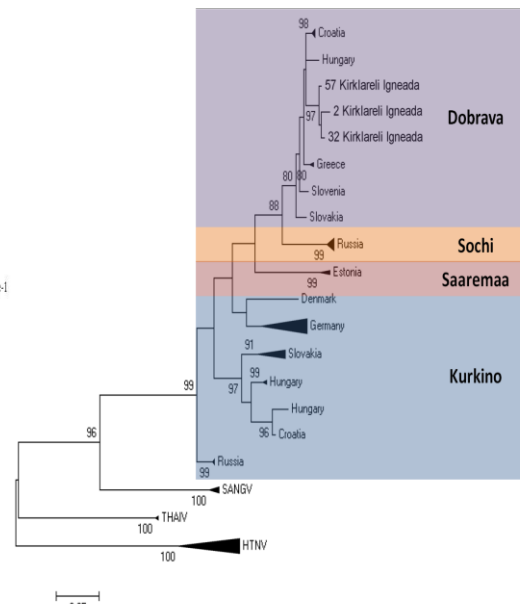
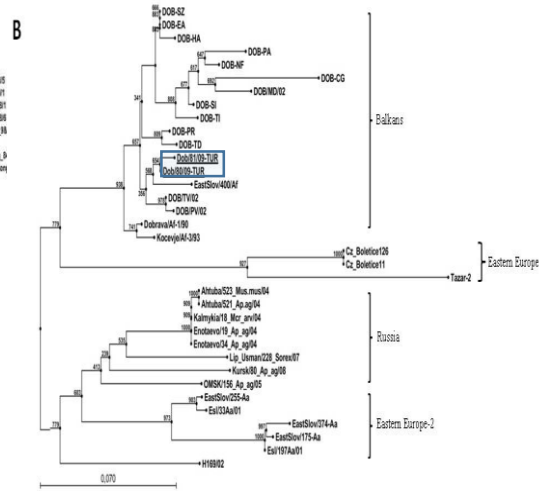
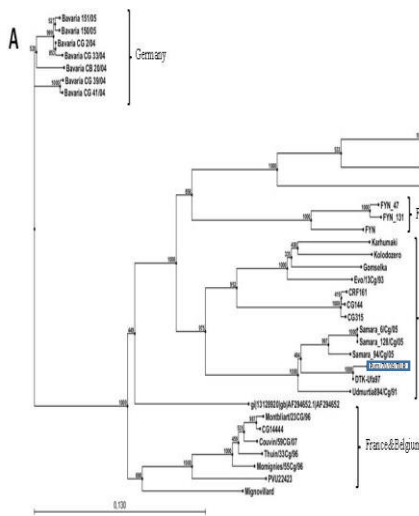
| Virüs                    | Taşıyıcı                               | Bölge          | Hastalık |
|--------------------------|--|----------------|----------|
| Dobrava (DOBV)           | <i>Apodemus flavicollis</i>            | Avrupa         | RSKA     |
| Saaremaa (SAAV)          | <i>Apodemus agrarius</i> (Avrupa tipi) | Avrupa         | RSKA     |
| Puumala (PUUV)           | <i>Myodes glareolus</i>                | Avrupa         | RSKA     |
| Tula (TULV)              | <i>Microtus arvalis</i>                | Avrupa         | RSKA     |
| Seoul (SEOV)             | <i>Rattus norvegicus</i>               | Dünyada yaygın | RSKA     |
| Hantaan (HTNV)           | <i>Apodemus agrarius</i> (Asya tipi)   | Asya           | RSKA     |
| Amur (AMRV)              | <i>Apodemus peninsulae</i>             | Asya           | RSKA     |
| Sin Nombre (SNV)         | <i>Peromyscus maniculatus</i>          | Kuzey Amerika  | HPS      |
| New York (NYW)           | <i>Peromyscus leucops</i>              | Kuzey Amerika  | HPS      |
| Black Creek Canal (BCCV) | <i>Sigmodon hispidus</i>               | Kuzey Amerika  | HPS      |
| Monongahela (MGLV)       | <i>Peromyscus maniculatus</i>          | Kuzey Amerika  | HPS      |
| Bayou (BAYV)             | <i>Orizomys palustris</i>              | Kuzey Amerika  | HPS      |
| Cochlo                   | <i>Oligoryzomys fulvescens</i>         | Panama         | HPS      |
| Andes (ANDV)             | <i>Oligoryzomys longicaudatus</i>      | Güney Amerika  | HPS      |
| Laguna Negra (LANV)      | <i>Calomys laucha</i>                  | Güney Amerika  | HPS      |
| Bermejo (BMJV)           | <i>Oligoryzomys chacoensis</i>         | Güney Amerika  | HPS      |
| Lechiguanas (LECV)       | <i>Oligoryzomys flavescens</i>         | Güney Amerika  | HPS      |
| Oran (ORNV)              | <i>Oligoryzomys longicaudatus</i>      | Güney Amerika  | HPS      |
| Calabazo                 | <i>Zygodontomys brevicauda</i>         | Güney Amerika  | HPS      |
| Araraquara               | <i>Bolomys lasiurus</i>                | Güney Amerika  | HPS      |
| Juquitiba                | <i>Oligoryzomys nigripes</i>           | Güney Amerika  | HPS      |
| Maciel (MCLV)            | <i>Bolomys obscurus</i>                | Güney Amerika  | HPS      |

# Neden Hantavirüs?

- Türkiye'nin komşu ülkelerinde ve Balkanlarda da hem insanlarda, hem de kemiricilerde hantavirüs enfeksiyonları görülmektedir
- RSKA etkeni olan hantavirüs alt tiplerinden Dobrava (DOBV), Puumala (PUUV), Saaremaa (SAAV), Tula (TULV) ve Seoul (SEOV) virüslerin taşıyıcısı olan kemirici türlerinden *Apodemus flavicollis*, *Myodes glareolus*, *Apodemus agrarius*, *Microtus arvalis* ve *Rattus norvegicus* ülkemizde de bulunmaktadır
- Hantavirüs salgını insanlarda ilk defa 2009 yılında, RSKA vakaları olarak Batı Karadeniz bölgesinde çıkan salgınlarda bildirilmiştir.
- T.C Sağlık Bakanlığı tarafından desteklenen ve bu projenin ekibinin de içinde bulunduğu geniş bir araştırma grubu tarafından farklı bölgelerde yapılan saha araştırmalarında hem kemiricilerde hem de RSKA şüphesi olan vakalarda hantavirüs enfeksiyonları gösterilmiştir.

# Türkiye’de Şimdiye Kadar Yapılan Saha Araştırmalarında Hantavirüs

- Hantavirüs enfeksiyonu yaban hayatı kemiricilerindeki varlığı serolojik olarak ülkemizde ilk kez bir Dokuz Eylül Üniversitesi BAP ve AB 5. çerçeve ortak projesi kapsamında bildirilmiştir (Laakkonen vd., 2006).
- Zonguldak ve Bartın kemiricilerinde Puumala virüs izolasyonu yanı sıra ilk kez Dobrava virüs varlığı ve bu virüsün filogenetik ağaçtaki yeri belirlenmiştir (Oktem vd., 2014).
- Kırklareli bölgesinde yapılan saha çalışmalarından elde edilen örneklerde Dobrava virüs varlığı gösterilmiş ve bu virüsün filogenetik ağaçtaki yeri belirlenmiştir (Oktem vd., 2015).

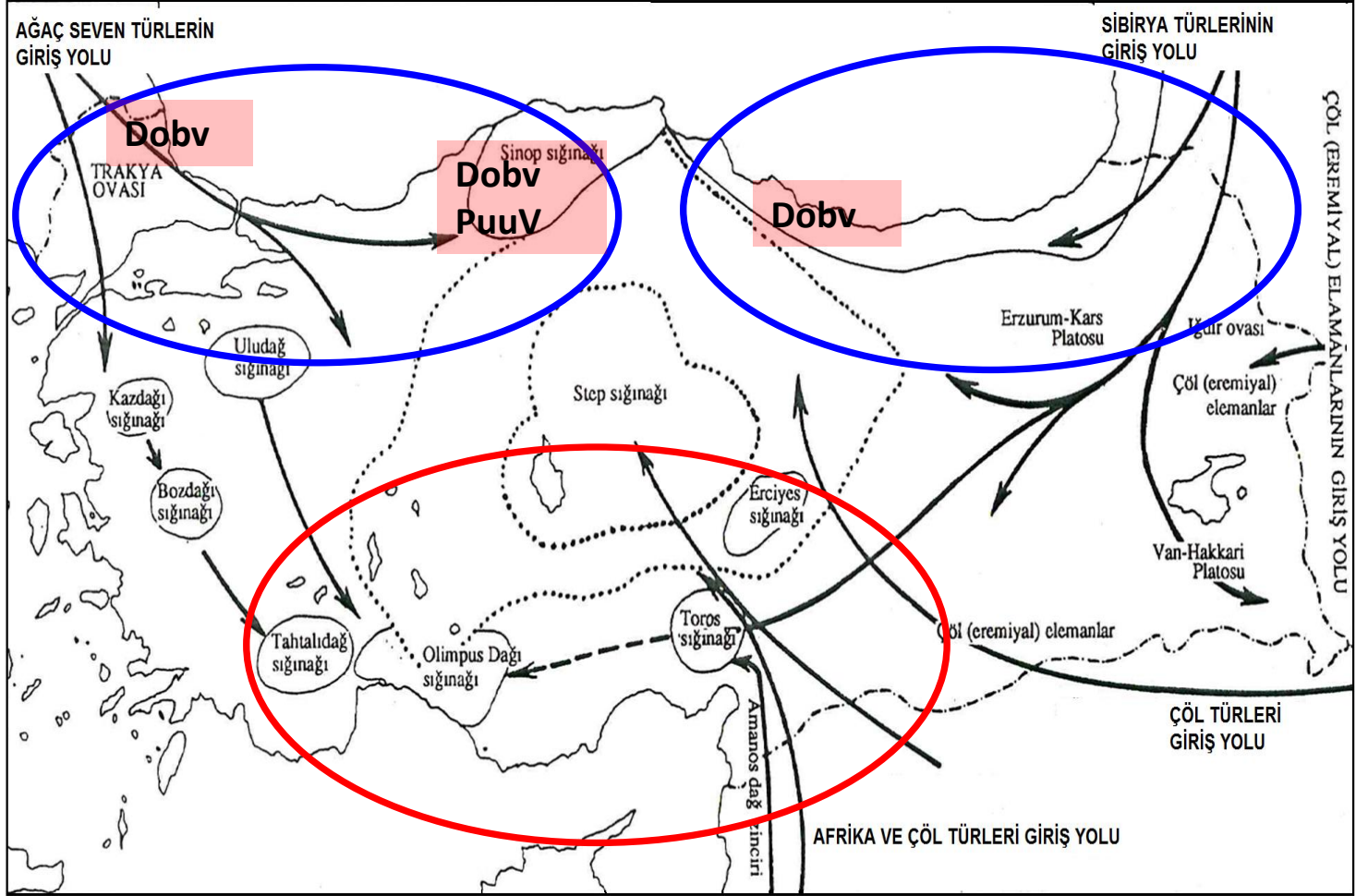


# Neden Güney Anadolu



- RSKA olguları saptanan iller
- Spesifik IgG pozitif insan örneklerinin saptandığı iller
- Seropozitif kemirici örneklerinin saptandığı iller

# Neden Güney Anadolu?



Kemirci ve küçük memeli türlerinin Anadolu'ya giriş kapıları ve Anadolu sığınakları (Demirsoy, 2002)

# Proje Kapsamına Alınan İller

- Antalya
- Konya
- Karaman
- Mersin
- Aksaray
- Niğde
- Adana
- Osmaniye
- Hatay





# Proje; Türkiye'nin Akdeniz (Antalya, Mersin, Adana, Osmaniye ve Hatay) ve İç Anadolu Bölgelerindeki (Konya, Aksaray, Niğde, Karaman) Bazı illerde Yaşayan *Apodemus* spp, *Microtus* spp, *Rattus* spp. ve *Talpa davidiana* Türlerinde Hantavirüs Varlığının ve Dağılımının Araştırılması (Tübitak; 214S276 )

## • Arazi Çalışmaları

- Antalya, Aksaray, Konya, Niğde, Mersin, Hatay, ve Karaman illerinde şimdiye dek toplam 77 günlük arazi çalışması gerçekleştirildi.
- Hedeflenen türlerden *Talpa davidiana*'nın bulunduğu Amanos Dağları bölgesine güvenlik sorunu nedeniyle girilemedi
- Arazide "Sherman" tipi kapanlar kullanıldı
- Kapanlamada arazi bitki örtüsü ve yapısına göre alanı temsil edecek örnekleme dikkat edildi

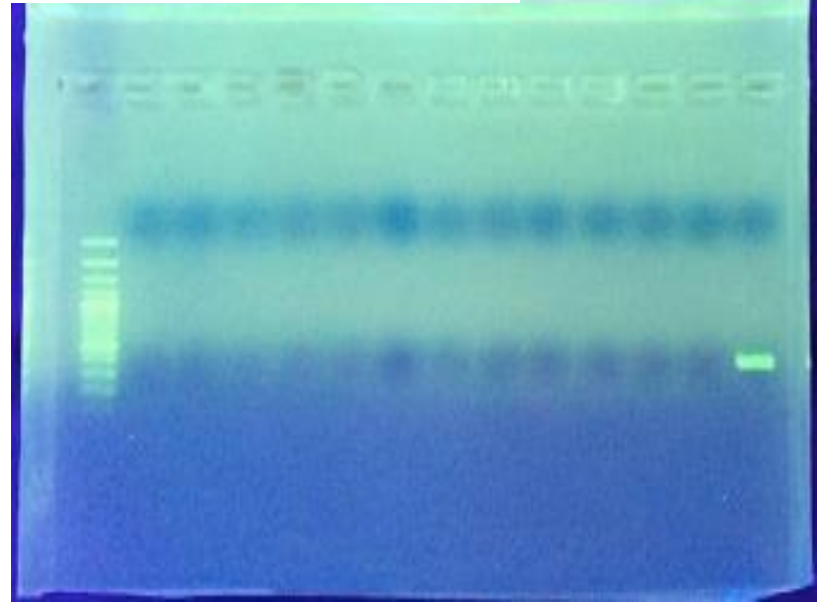
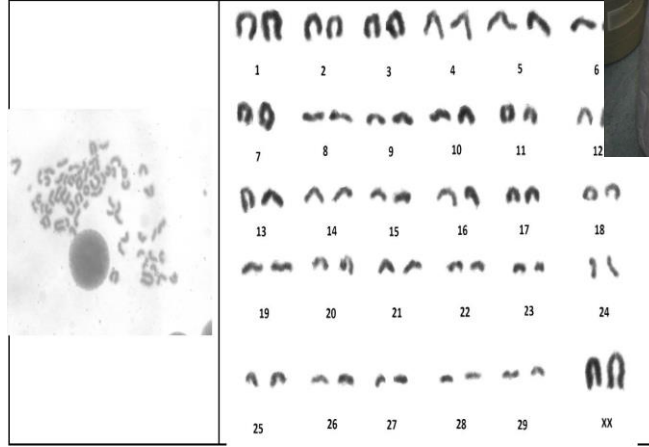


# Sherman Tipi Canlı Kapan



# Laboratuvar alışmaları

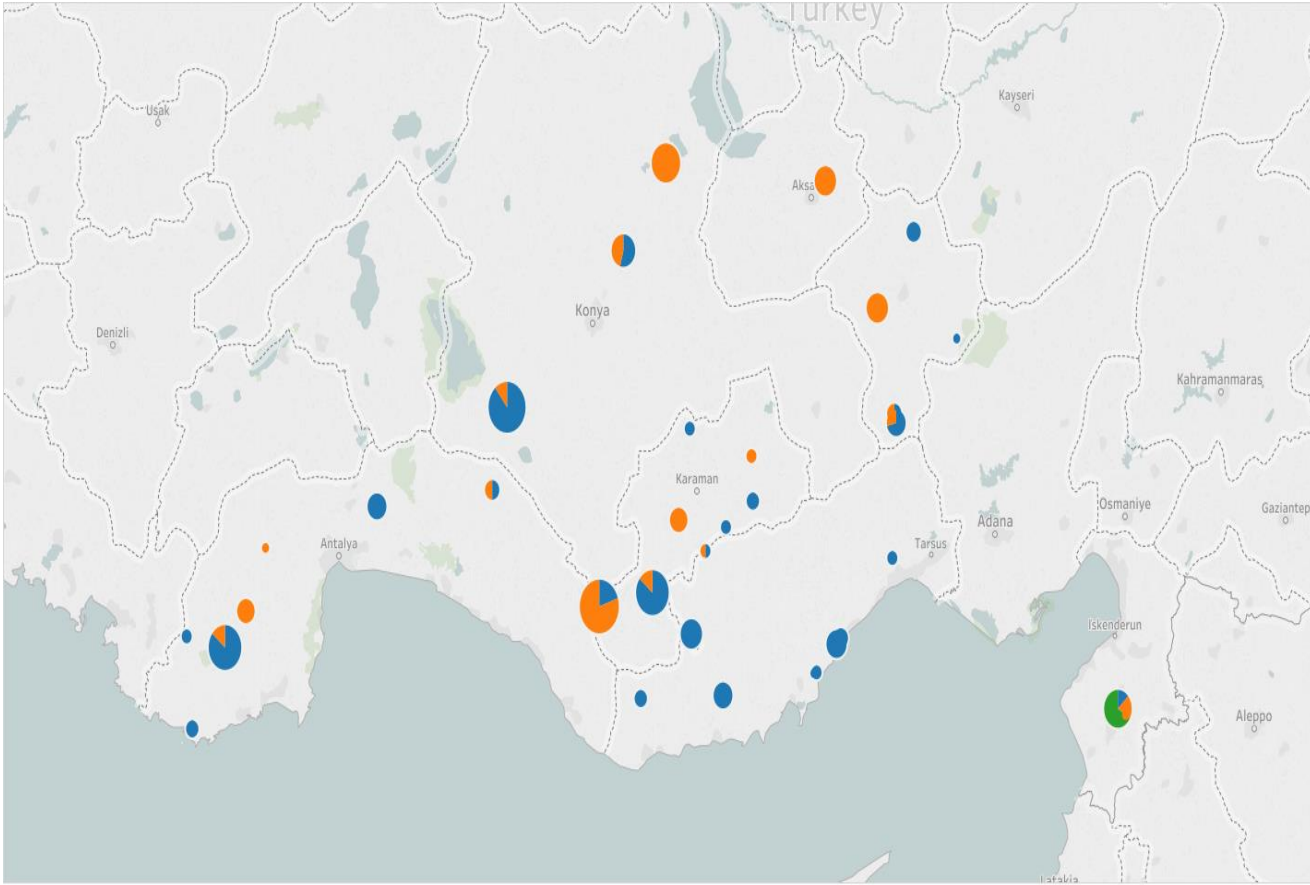
- Hantavirüs Disseksiyon Laboratuvarı alışmaları
  - Fenotipik tür tayini için ölçümlerin alınması
  - Kan alınması
  - Disseksiyon ve dokuların alınması
  - Kayıt ve saklama
- Laboratuvar Karyotip alışmaları
  - Microtuslar için genetik tür tayini
- Sitokrom-b PZT Laboratuvar alışmaları
  - Microtuslar için genetik tür tayini
- Hantavirüs Serolojik Tarama alışmaları
  - EIA ile tarama ve immunoblot ile doęrulama
- Hantavirüs Moleküler Tarama alışmaları
  - RNA izolasyonu
  - cDNA sentezi
  - Pan Hantavirüs primer setleri ile PZT



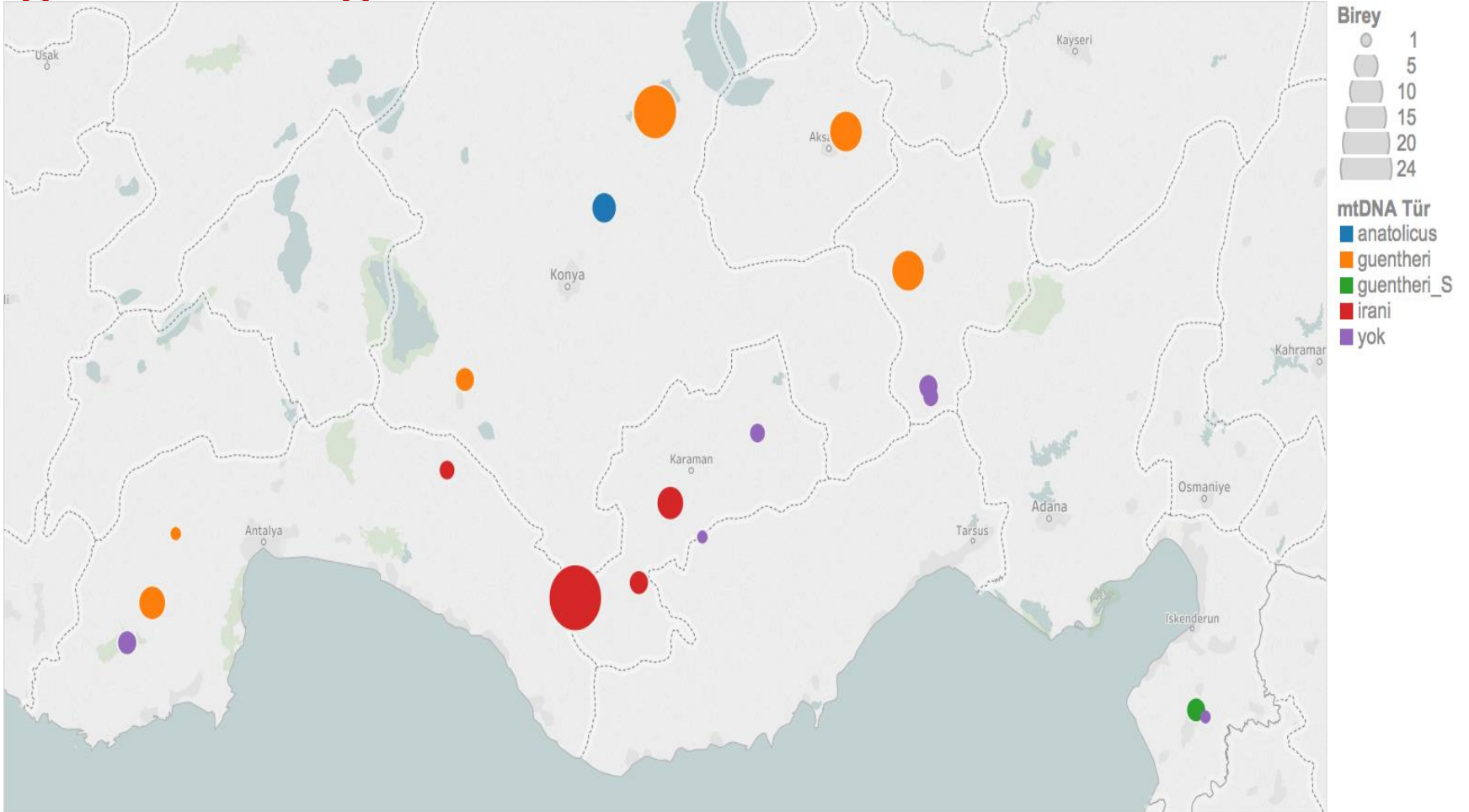
# Birinci ve ikinci ara raporlar kapsamında toplanan kemirici sayıları

| <b>Tür</b>           | <b>15 Nisan 2015- 15 Nisan 2016 tarihleri arasında (1. ara rapor) toplanan kemirici sayısı</b> | <b>15 Nisan 2016- 15 Ekim 2016 tarihleri arasında (2. ara rapor) toplanan kemirici sayısı</b> | <b>Toplam</b> |
|----------------------|--|---|---------------|
| <i>Apodemus</i> spp. | 69   | 59  | 128           |
| <i>Microtus</i> spp. | 67   | 21  | 88            |
| <i>Rattus</i> spp.   | 0  | 10  | 10            |
| <b>Toplam</b>        | 136  | 90  | 226           |

# 15 Nisan 2015 - 15 Ekim 2016 tarihleri arasında yapılan arazi çalışmalarında toplanan kemiricilerin lokalitelere göre dağılımı.



15 Nisan 2015 - 15 Ekim 2016 arasında arazi çalışlarında toplanan *Microtus spp.* mitokondriyal DNA tiplendirmesi çalışlarına göre tür dağılımı



# Laboratuvar Sonuçları

- Őu ana kadar yakalanan 226 örnekten;
- Elde edilen tür tayinleri sonucunda ilk defa Türkiye'de *Microtus irani karamani*'nin yeni yayılım alanları bulunmuŐtur.
- Kan alınması mümkün olan 137 adedinde serolojik tarama yapılabilmiŐ ve bunların beŐ tanesinde düŐük düzey pozitiflik saptanmıŐtır.
- Yakalanan hayvanların tamamının akciğer dokularından Pan Hanta virüs primerleri ile RT-PCR taramaları yapılmıŐ olup, hiŐbir pozitiflik saptanamamıŐtır.

## Bir Sonraki Dönemde Yapılması Planlanan Çalışmalar

- *Apodemus* spp., *Microtus* spp. ve *Rattus* spp. türlerinden kemiriciler için hedeflenen sayılara ulaşılması ve eksik lokalitelerden örneklerin toplanması planlanmaktadır.
- Adana ve Osmaniye başta olmak üzere Konya ve Aksaray'da arazi çalışmaları yapılacaktır.
- *Talpa davidiana* türlerinin bulunduğu bölgeye güvenlik nedeniyle girilemediğinden bu alandaki çalışmalar önümüzdeki döneme bırakılmıştır.





# Ekip

Mustafa Sözen, Ferhat Matur, Faruk Çolak, Muhsin Çoğal, Ortaç Çetintaş, Kürşat Kenan Kalkan, Ceylan Polat, Mehmet Ali Öktem

# Teşekkür

- Bu proje'nin tüm arazi ve laboratuvar çalışmaları TÜBİTAK tarafından karşılanmaktadır. **(Tübitak; 214S276 )**