

Αιμορραγικοί πυρετοί που οφείλονται σε λοιμώξεις από χανταϊούς

**Γεώργιος Μιλτιάδου, MD, Ειδικευόμενος
στην Παθολογία**

Ρήγας Καλαϊτζίδης, MD, Νεφρολόγος

**Μωυσής Ελισάφ, MD, FRSH, Αναπληρωτής
Καθηγητής Παθολογίας**

**Κώστας Σιαμόπουλος, MD, FRSH, Καθηγητής
Παθολογίας/Νεφρολογίας**

**Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων**

Υπεύθυνος για την αλληλογραφία:
Μωυσής Ελισάφ, MD, FRSH
Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας
Τομέας Παθολογίας
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
451-10 Ιωάννινα
Ελλάδα
Τηλ.: +306510 97509
Fax: +306510 45944

1. Εισαγωγή

Οι χανταϊοί είναι οι αιτιολογικοί παράγοντες του αιμορραγικού πυρετού με ταυτόχρονη συμμετοχή του νεφρού (hemorrhagic fever with renal syndrome - HFRS) και του αναπνευστικού συνδρόμου από χανταϊούς (Hantavirus pulmonary syndrome-HPS), συνδέονται ορολογικά με την οικογένεια των ιών Bunyaviridae και έχουν παγκόσμια κατανομή. Τα αρθρόποδα δεν είναι οι ενδιάμεσοι ξενιστές αυτών των ιών. Πράγματι, σε αντίθεση με άλλους ιούς της πιο πάνω οικογένειας οι φυσικοί ξενιστές αυτών των ιών είναι μικρά θηλαστικά. Οι ιοί βρίσκονται στο σάλιο, καθώς και στα ούρα και στα κόπρανα μολυσμένων τρωκτικών. Η μόλυνση των ανθρώπων είναι δυνατή με την εισπνοή αποξηραμένων εκκριμάτων, με ενοφθαλμισμό στον επιπεφυκότα ή σε σημεία λύσης του δέρματος ή και μετά από δάγκωμα μολυσμένου τρωκτικού.

Οι λοιμώξεις από τους χανταϊούς δεν είναι πρόσφατες. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1950 περίπου 3000 στρατιώτες των ενωμένων εθνών που ήταν σε αποστολή στην Κορέα παρουσίασαν αιμορραγικό πυρετό εξαιτίας λοίμωξης από ένα τέτοιο ιό. Ο ενδιάμεσος ξενιστής ήταν το τρωκτικό *Arodemus agrarius*. Ο αιτιολογικός παράγοντας απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1977 από το συγκεκριμένο τρωκτικό και ονομάστηκε ιός Hantaan. Έκτοτε περισσότεροι από 20 χανταϊοί έχουν απομονωθεί από διάφορα τρωκτικά και έχουν χαρακτηριστεί ορολογικά ή γενετικά στην Ασία, Ευρώπη και Αμερική. Σήμερα, σε παγκόσμια κλίμακα ο επιπολασμός της νόσου ξεπερνά τις 200.000 περιπτώσεις ετησίως. Η πλειονότητα των περιστατικών αφορά τον αιμορραγικό πυρετό με νεφρική προσβολή (HFRS) στην ανατολική Ευρώπη, καθώς και στην κεντρική και ανατολική Ασία. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας αποδείχθηκε ότι οι χανταϊοί είναι ευρέως διαδεδομένοι στην Ευρώπη, όπου έχουν απομονωθεί τουλάχιστον δύο διαφορετικά στελέχη που προκαλούν νόσο (οι ιοί Puumala και Dobrava). Στη βορειοδυτική Ελλάδα η λοίμωξη με χανταϊούς δεν είναι άγνωστη. Σε ορισμένες ενδημικές περιοχές παρατηρείται αυξημένη επίπτωση αντισωμάτων κατά του ιού. Το 1985 περιγράφηκε επιδημία της νόσου στην περιοχή της Ηπείρου όταν οκτώ περιστατικά αιμορραγικού πυρετού με νεφρική προσβολή νοσηλεύθηκαν στο νοσοκομείο των Ιωαννίνων. Ο υπεύθυνος αιτιολογικός παράγοντας ήταν στέλεχος του ιού Hantaan. Σήμερα στη Γερμανία η λοίμωξη από χανταϊούς είναι η πιο συχνή ενδημική νόσος που μεταδίδεται από τρωκτικά και η επίπτωσή της είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με την τουλαραιμία, τη λεμφοκυτταρική χοριομηνιγγίτιδα και τη λεπτοσπείρωση. Επιπλέον, στην κεντρική Ευρώπη πιστεύεται ότι οι χανταϊοί αποτελούν το πιο συχνό αίτιο νεφρικής ανεπάρκειας λοιμώδους αιτιολογίας.

2. Παθογένεια και κλινική εικόνα αιμορραγικού πυρετού με νεφρική προσβολή και επιδημικής νεφροπάθειας

2.1 Παθογένεια

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της λοίμωξης από τους χανταϊούς χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου. Το αντιγόνο του ιού ανιχνεύεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα των τριχοειδών αγγείων πολλών οργάνων και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στις ανοσοπαθολογικές διεργασίες. Τα κύρια παθολογικά χαρακτηριστικά του αιμορραγικού πυρετού με νεφρική προσβολή είναι η αγγειοδιαστολή, η αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων και οι αιμορραγίες. Οι αιμορραγίες οφείλονται τόσο στην αγγειακή δυσλειτουργία, όσο και στη μείωση του αριθμού και στη διαταραχή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων. Παρατηρούνται εκτεταμένα οιδήματα και αιμορραγίες που αφορούν τη περιτοναϊκή κοιλότητα, τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, την υπεζωκοτική κοιλότητα, το περικάρδιο, το νεφρικό παρέγχυμα, τους πνεύμονες, τον εντερικό σωλήνα και το κεντρικό νευρικό σύστημα.

2.2 Κλινική εικόνα

Η διάρκεια της νόσου είναι συνήθως σύντομη και εάν ο άρρωστος επιζήσει στην πλειονότητα των περιπτώσεων η ίαση είναι πλήρης. Ο χρόνος επώασης είναι 2-3 εβδομάδες (4 έως 42 ημέρες). Ο ασθενής εμφανίζει συχνά ένα ευρύ φάσμα μη ειδικών συμπτωμάτων (Πίνακας 1). Έτσι εάν η πορεία της νόσου είναι ήπια, η διάγνωση της είναι δύσκολη. Σε αντίθεση με τους χανταϊούς που απαντώνται στην Αμερική και προκαλούν το αναπνευστικό σύνδρομο (HPS), στην Ευρώπη οι χανταϊοί προσβάλλουν κυρίως τους νεφρούς και όχι τους πνεύμονες. Σε σπάνιες όμως περιπτώσεις η λοίμωξη με τους ιούς Ruumala μπορεί να συνοδεύεται από πλευριτική συμμετοχή. Το εύρημα αυτό δείχνει ότι είναι πιθανό και στην Ευρώπη να παρατηρηθεί σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας σε ασθενείς με λοίμωξη από χανταϊούς.

Συπτώματα/Σημεία	Ασθενείς (%)
Πυρετός	100
Πονοκέφαλος	50
Αδιαθεσία	78
Γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, κοιλιακός πόνος)	78
Πόνος στη σφύ	50
Επιπεφυκίτιδα (με φωτοφοβία και πόνο στις κινήσεις των ματιών)	59
Έξαψη	53
Λεμφαδενοπάθεια (τραχηλική και μασχαλιαία)	47
Υπόταση	44
Πετέχειες (στον κορμό και τα άκρα)	50
Σχετική βραδυκαρδία	9

Πίνακας 1: Κύρια κλινικά ευρήματα στους ασθενείς που νοσηλεύθηκαν με αιμορραγικό πυρετό και νεφρική προσβολή στα νοσοκομεία των Ιωαννίνων (n=32).

Η θνητότητα των σοβαρότερων μορφών του αιμορραγικού πυρετού με νεφρική συμμετοχή ξεπερνά το 10% και συχνότερα συσχετίζεται με τον ιό Hantaan που απομονώθηκε στην Ασία και τον ιό Dobrava που απομονώθηκε στην Ευρώπη. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου μπορεί χρονολογικά να διακριθούν σε 5 φάσεις:

1. Η εμπύρετη φάση διάρκειας 3 έως 7 ημερών, κατά τη διάρκεια της οποίας παρατηρείται κεφαλαλγία, αδιαθεσία, λεμφαδενοπάθεια, επιπεφυκίτιδα, ερυθρότητα προσώπου, μυαλγίες, οσφυαλγία και πόνος στη κοιλιακή χώρα που συνοδεύεται από έμετους και διάρροιες. Με το τέλος αυτής της φάσης εμφανίζεται πρωτεϊνουρία.

2. Η υποτασική φάση διάρκειας μερικών ωρών έως και 2 ημερών, κατά τη διάρκεια της οποίας εμφανίζονται αιμορραγίες (πετεχειώδες εξάνθημα στον κορμό, στα άκρα και στην υπερώα). Στις πιο βαριές περιπτώσεις είναι δυνατό να παρατηρηθεί θανατηφόρος καταπληξία.

3. Η ολιγουρική φάση διάρκειας 3-7 ημερών, κατά τη διάρκεια της οποίας παρατηρούνται ναυτία, έμετοι και οξεία νεφρική αναπάρεια. Η υπέρταση είναι συχνή και οφείλεται στη συνυπάρχουσα υπερογκαιμία. Περίπου το 50% των θανάτων παρατηρούνται κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης.

4. Η πολυουρική φάση (ή φάση διούρησης) διάρκειας ημερών ή εβδομάδων. Η εμφάνιση πολυουρίας υποδηλώνει καλή πρόγνωση. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης παρατηρούνται ηλεκτρολυτικές διαταραχές, συστολή του εξωκυττάριου όγκου και δευτερογενείς λοιμώξεις.

5. Η φάση ανάρρωσης διάρκειας 2-3 μηνών. Στις περισσότερες περιπτώσεις παρατηρείται πλήρης αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις έχει περιγραφεί μόνιμη διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Πράγματι, σε σημαντικό ποσοστό ασθενών που νοσηλεύθηκαν στα νοσοκομεία των Ιωαννίνων εξαιτίας αιμορραγικού πυρετού με νεφρική συμμετοχή διαπιστώθηκε κάποιου βαθμού διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας σε έλεγχο που πραγματοποιήθηκε μέσα στα επόμενα πέντε χρόνια από την νόσηση τους. Υποκλινική διαταραχή της οξινοποίησης των ούρων παρατηρήθηκε στο 25% των ασθενών, ενώ η δοκιμασία συμπίκνωσης των ούρων ήταν παθολογική στο 17% των ασθενών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρόνια νεφρική δυσλειτουργία δεν συσχετιζόταν με το βαθμό της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας κατά την διάρκεια της οξείας φάσης της νόσου.

Σε ορισμένους ασθενείς με ήπια νόσο δεν παρατηρείται η υποτασική και η ολιγουρική φάση. Πρέπει να αναφερθεί ότι σε ορισμένες ενδημικές περιοχές της Γερμανίας παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση αντισωμάτων σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. Επιπρόσθετα, στη βορειοδυτική Ελλάδα η επίπτωση αντισωμάτων ήταν αυξημένη σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (13.2%) σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα που κατοικούν στις ενδημικές περιοχές (4%).

Μία σχετικά ήπια μορφή του αιμορραγικού πυρετού με νεφρική προσβολή παρατηρείται στη βόρεια και δυτική Ευρώπη και συσχετίζεται με τον ιό Ruumala. Οι ασθενείς πολύ σπάνια εμφανίζουν αι-

μορραγίες. Η θνητότητα είναι <2%. Τη νόσο πρέπει να την υποπτευθεί ο γιατρός εάν πληρούνται τα παρακάτω 4 κριτήρια: οξεία έναρξη των συμπτωμάτων, πυρετός >38°C, οσφυαλγία και / ή κεφαλαλγία και / ή κοιλιακό άλγος και τέλος πρωτεϊνουρία και / ή αιματοουρία με πολυουρία (όγκος ούρων > 2000 ml/ημέρα) και αύξηση της κρεατινίνης του ορού.

Η συχνή ανεύρεση αντισωμάτων κατά του ιού Hantaan σε ενδημικές περιοχές θέτει το ερώτημα ύπαρξης ήπιων ή και ασυμπτωματικών λοιμώξεων. Πράγματι, έλεγχος σε άτομα του στενού περιβάλλοντος ενός ασθενή που νοσηλεύθηκε σε νοσοκομείο των Ιωαννίνων αποκάλυψε ότι τρία άτομα είχαν αυξημένο τίτλο ειδικών αντισωμάτων τάξεως IgM κατά στελέχους του ιού Hantaan, εύρημα ενδεικτικό πρόσφατης λοίμωξης από τον ιό. Τα δύο από αυτά τα άτομα ανέφεραν ιστορικό χαμηλού πυρετού (μέχρι 38°C), φαρυγγίτιδας και ήπιων κοιλιακών αλγών με ναυτία και εμέτους, ενώ το τρίτο άτομο δεν ανέφερε συμπτώματα. Τα εν λόγω συμπτώματα εύκολα αποδίδονται σε ήπια ιογενή γριππώδη συνδρομή. Τα δεδομένα αυτά ενισχύουν την άποψη ότι υπάρχουν ήπιες ή υποκλινικές λοιμώξεις από χανταϊούς.

3. Διάγνωση και Θεραπεία

3.1 Διάγνωση

Επειδή δεν υπάρχουν παθολογικά συμπτώματα η επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης γίνεται με ειδικό εργαστηριακό έλεγχο. Οι άμεσοι διαγνωστικοί μέθοδοι περιλαμβάνουν την καλλιέργεια του ιού ή την ανίχνευση του ιού με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Οι έμμεσοι μέθοδοι περιλαμβάνουν την ανίχνευση του αντιγόνου ή του ειδικού αντισώματος στον ορό. Στην καθημέρα κλινική πράξη χρησιμοποιούνται η μέθοδος ανοσοφθορισμού (IFAs), καθώς και η ανοσοενζυμική μέθοδος (ELISA capture test) για τον προσδιορισμό ειδικών IgM αντισωμάτων παρατηρείται μεταξύ 8^{ης} και 25^{ης} ημέρας από την έναρξη των συμπτωμάτων. Στο 60% περίπου των περιπτώσεων το ειδικό αντίσωμα τάξεως IgG ανιχνεύεται μετά την 14^η ημέρα της νόσου.

Οι χανταϊοί εμφανίζουν διασταυρούμενες ανοσολογικές αντιδράσεις και μπορούν να διακριθούν ορολογικά σε δύο μεγάλες υποομάδες: την ομάδα που προσομοιάζει με τον ιό Hantaan (HTN-like) και την ομάδα που προσομοιάζει με τον ιό Puumala (PUU-like). Σύμφωνα με τις συστάσεις της παγκόσμιας οργάνωσης υγείας, ορολογικός έλεγχος πρέπει να γίνεται και για τους δύο τύπους ιών. Διασταυρούμενες ανοσολογικές αντιδράσεις παρατηρούνται μεταξύ του ιού Hantaan και των ιών Dobrava και Seoul, καθώς και μεταξύ του ιού Puumala και των ιών Tula και New World Sin Nombre, αντίστοιχα.

Από τον υπόλοιπο εργαστηριακό έλεγχο παρατηρείται αύξηση του αιματοκρίτη λόγω αιμοστυκνώσης, λευκοκυττάρωση και θρομβοπενία. Επίσης παρατηρείται αύξηση της κρεατινίνης του ορού, μικροσκοπική αιματοουρία και πρωτεϊνουρία (Πίνακας 2).

Ο ακτινολογικός έλεγχος των πνευμόνων και της κοιλιάς μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Το πρώιμότερο ακτινολογικό εύρημα είναι η μειωμένη έκπτυξη των πνευμόνων, η οποία χαρακτηρίζεται από την μη σκιαγράφηση του κάτω χείλους της έκτης πλευράς. Το ακτινολογικό

αυτό εύρημα μπορεί να μην συνδιάζεται με ακροαστικά ευρήματα στην κλινική εξέταση και επιμένει κατά τη διάρκεια της νόσου. Άλλα ευρήματα στην απλή ακτινογραφία θώρακα είναι η ύπαρξη διάμεσου οιδήματος, η υποτημηματική ατελεκτασία και η ύπαρξη πλευριτικού υγρού. Στην απλή ακτινογραφία κοιλιάς

Εξετάσεις	Ασθενείς (%)
Αιματοκρίτης > 52%	50
Αιμοπετάλια < 100.000 /ml	56
Λευκοκυττάρωση, Λευκά > 10.000 /ml	44
Κρεατινίνη ορού >1,5 mg/L	90
1,5 - 2,9mg/L	17
3,0 - 5,0 mg/L	30
5,1 - 8,1 mg/L	13
8,2 - 15.0 mg/L	30
Μικροσκοπική αιματοουρία	100
Πρωτεϊνουρία (>0,3 g/L)	100
Παθολογική ακτινογραφία	
Θώρακα	88
Κοιλιάς	100

Πίνακας 2: Κύρια εργαστηριακά ευρήματα στους ασθενείς που νοσηλεύθηκαν με αιμορραγικό πυρετό και νεφρική προσβολή στα νοσοκομεία των Ιωαννίνων (n=32).

παρατηρείται συχνά εξάλειψη της παρυφής των ψιτών μυών, καθώς και εξαφάνιση ή αύξηση του περιγράμματος των νεφρών.

Η ιστολογική εικόνα του νεφρικού ιστού σε νεκροτομικό υλικό είναι χαρακτηριστική της αιμορραγικής διάμεσης νεφρίτιδας. Επιπρόσθετα, η βιοψία νεφρού σε ασθενείς με κάποιου βαθμού έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας μετά από λοίμωξη από τους χανταϊούς έδειξε διάμεση ίνωση και ατροφία των σωληναρίων, όπως και περιοχές με σκληρυντικές αλλοιώσεις των σπειραμάτων.

3.2 Θεραπεία

Η έγκαιρη διάγνωση έχει μεγάλη σημασία για τη σωστή αντιμετώπιση των ασθενών. Οι ασθενείς με αιμορραγίες και νεφρική προσβολή αντιμετωπίζονται συμπτωματικά. Τα κριτήρια εφαρμογής εξωνεφρικής κάθαρσης (αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκής κάθαρσης) είναι: βαριά υπερκαλιαιμία (K+ ορού >6,5 mmol/L), οξύ πνευμονικό οίδημα και βαριά μεταβολική οξέωση με ολιγουρία. Η Ριμπαβιρίνη αποτελεί το ειδικό φάρμακο. Η χορήγηση της στα πρώτα στάδια της νόσου φαίνεται να έχει τεράστια σημασία. Σήμερα, δεν υπάρχουν διαθέσιμα εμβόλια. Ωστόσο, ενθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα ερευνών που έγιναν πρόσφατα για την ανακάλυψη ειδικού εμβολίου κατά των χανταϊών.

4. Επιδημιολογικές απόψεις και τρόποι μετάδοσης στην Ευρώπη

Ενώ οι χανταϊοί έχουν παγκόσμια κανανομή, ακό-

μα δεν είναι γνωστά τα διάφορα στελέχη του ιού και η γεωγραφική τους κατανομή. Επιπλέον, μερικά στελέχη όπως ο ιός Tula (στη κεντρική Ευρώπη) και ο ιός Prospect Hill (στη βόρεια Αμερική) δεν έχουν ακόμα συνδεθεί με νόσο στον άνθρωπο.

Η επίπτωση της λοίμωξης από τους χανταϊούς μπορεί να φτάσει τις 200 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα σε ενδημικές περιοχές. Διάφορες καταστάσεις, όπως η περιβαλλοντική καταστροφή, οι κακές υγειονομικές συνθήκες και ο χρονικός κύκλος των τρωκτικών (rodent population cycles) συσχετίζονται με αυξημένη έκθεση του πληθυσμού στους ιούς. Αυτές οι καταστάσεις προκάλεσαν επιδημία στη Βαλκανική, όπου ο αριθμός των 7 επιβεβαιωμένων περιστατικών (μεταξύ του Ιανουαρίου και Οκτωβρίου) στη Βοσνία και Ερζεγοβίνη κατά τη διάρκεια του 1994 αυξήθηκε σε 347 περιπτώσεις το 1995. Στη βορειοδυτική Ελλάδα το έτος 1983 (περίοδο Ιουλίου-Αυγούστου) παρατηρήθηκαν οκτώ περιστατικά αιμορραγικού πυρετού με νεφρική συμμετοχή, ενώ μέχρι το 1990 διαγνώστηκαν άλλα 24 περιστατικά. Έκτοτε αναφέρονται σποραδικά κρούσματα της νόσου. Τα περιστατικά νοσηλεύθηκαν τους καλοκαιρινούς μήνες στα νοσοκομεία των Ιωαννίνων. Ο ενδιάμεσος ξενιστής ήταν ο *Apodemus flavicollis* και ο υπεύθυνος ιός ήταν ο *Hantaan*. Όλοι οι ασθενείς ήταν ξυλοκόποι ή γεωργοί και κτηνοτρόφοι και ζούσαν σε ορεινές περιοχές. Στη Γερμανία η επίπτωση αντισωμάτων κατά του ιού κυμαίνεται από το 1% έως το 2% και φτάνει το 3% του συνολικού πληθυσμού σε ορισμένες ενδημικές περιοχές. Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι σε ορισμένες ενδημικές περιοχές της βορειοδυτικής Ελλάδας η επίπτωση αντισωμάτων κατά του ιού βρέθηκε πολύ αυξημένη (4%). Στο Βέλγιο, η επίπτωση αντισωμάτων στους αιμοδότες ήταν της τάξεως του 16%, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο η επίπτωση αντισωμάτων στους αγρότες και κτηνοτρόφους ήταν 21,5%. Η επίπτωση λοίμωξης από τον ιό φαίνεται ότι είναι μικρότερη στη δυτική Ευρώπη και μεγαλύτερη στη βόρεια, ανατολική και νοτιο-ανατολική Ευρώπη. Για παράδειγμα η επίπτωση ανεύρεσης αντισωμάτων ξεπερνούσε το 40% σε ορισμένες περιοχές της βόρειας Σουηδίας.

Η λοίμωξη με τους χανταϊούς οφείλεται σε άμεση επαφή του ανθρώπου με εκκρίματα μολυσμένων τρωκτικών και έτσι άτομα υψηλού κινδύνου είναι οι δασικοί εργάτες, οι κυνηγοί (θηράματος ή τρωκτικών), οι στρατιώτες, οι εργαζόμενοι σε φάρμες αλόγων και οι ζωολόγοι. Η διαφορετική εποχιακή κατανομή των επιδημιών στη Ευρώπη μπορεί να αποδοθεί στην γεωγραφική κατανομή των διάφορων τρωκτικών. Έτσι, στη βόρεια Ευρώπη οι επιδημίες παρατηρούνται στο τέλος του φθινοπώρου όταν τα τρωκτικά εισβάλλουν σε κατοικίες, ενώ στη νότια Ευρώπη παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού, προφανώς λόγω της εξόδου των κατοίκων στην ύπαιθρο για τη συγκομιδή της σοδειάς τους.

Ανάλογα με το συγκεκριμένο τρωκτικό που είναι ο ενδιάμεσος ξενιστής, με τη συμπεριφορά του και με το συγκεκριμένο τύπο του ιού υπάρχουν τρία μοτέλα μετάδοσης:

1. Μετάδοση σε δασώδεις περιοχές: ο ενδιάμεσος ξενιστής βρίσκεται σε δασώδεις περιοχές. Σπανίως παρασιτεί σε ανθρώπινες κατοικίες. Η μετάδοση στον άνθρωπο γίνεται συχνότερα μετά από παραμο-

νή σε δάση (παράδειγμα ο ενδιάμεσος ξενιστής *Clethrionomys glareolus* και ο ιός Puumala στην κεντρική Ευρώπη).

2. Μετάδοση σε αγροτικές περιοχές: ο ενδιάμεσος ξενιστής βρίσκεται σε αγροτικές περιοχές. Η μετάδοση στον άνθρωπο γίνεται είτε με επαφή στην ύπαιθρο, είτε μέσα ή γύρω από τις κατοικίες (παράδειγμα ο ενδιάμεσος ξενιστής *Apodemus flavicollis* και ο ιός Dobrava στη κεντρική και νοτιο-ανατολική Ευρώπη).

3. Μετάδοση σε αστικές περιοχές: ο ενδιάμεσος ξενιστής βρίσκεται σε αστικές περιοχές και συνήθετα εισέρχεται σε κατοικίες και διασπείρει τον αιτιολογικό παράγοντα με μολυσμένα ούρα ή απεκκρίματα στο περιβάλλον του ανθρώπου (παράδειγμα ο ενδιάμεσος ξενιστής *Rahus norvegicus* και ο ιός Seoul στην Ασία και πιθανώς στην Ευρώπη).

5. Συμπεράσματα

Μία πιθανή λοίμωξη από χανταϊούς πρέπει να διερευνάται σε κάθε περιστατικό πυρετού αγνώστου αιτιολογίας όταν συνυπάρχει νεφρική προσβολή. Επίσης υπάρχει η πιθανότητα επέκτασης του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, εξαιτίας λοίμωξης με χανταϊό, από την Αμερική στην Ευρώπη. Πρέπει να αναφερθεί ότι δεν υπάρχουν προγράμματα επίβλεψης της επιδημιολογίας, της επίπτωσης και της θνητότητας από αυτή τη λοίμωξη. Έτσι πρέπει να γίνουν μελέτες για τον εντοπισμό των ενδημικών περιοχών, για την ανίχνευση των τρωκτικών που είναι ξενιστές και των χανταϊών σε διάφορες περιοχές, καθώς και για την ανίχνευση νέων στελεχών τα οποία είναι δυνητικά παθογόνα για τον άνθρωπο, καθώς και για τον τρόπο μετάδοσης. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών θα βοηθήσουν στην καλύτερη πρόληψη και θεραπεία της νόσου.

Βιβλιογραφία

- Hjelle B, Jenison S, Goad D et al. Hantaviruses: clinical micarobiologic, and epidemiologic aspects. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1995; 32: 469-508.
- Stuart LM, Rice PS, Lloyd G, Beale R. A soldier in respiratory distress. *Lancet* 1996; 347:30/
- Zoller L, Faulde M, Meisel H et al. Seroprevalence of hantavirus antibodies in Germany as determined by a new recombinant enzyme immunoassay. *Eur J Clin Microbiol Infec Dis* 1995; 14: 303-313.
- Scharninghausen JJ, Meyer H, Pfeiffer M et al. Genetic evidence of Dobrava virus in *Apodemus agrarius* in Hungary. *EID* 1999; 5: 468-470.
- Pilaski J, Feldmann H, Morzunou S et al. Genec evidence of a new Puumala virus strain causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in Germany. *J Infec Dis* 1994; 179: 1456-1462.
- Kanerva M, Mustonen J, Vaheri A. Pathogenesis of Puumala and other hantavirus infections. *Rev Med Virol* 1998; 8: 67-86.
- Rollin PE, Ksiazek TG, Zaki SR et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Germany. *Lancet* 1996; 347: 1416-1417.
- Schreiber M, Laue T, Wolff C. Hantavirus pulmonary syndrome in Germany. *Lancet* 1996; 347: 1417/
- Cho Haewol, Howard CR. Antibody responses

in humans to an inactivated hantavirus vaccine (Hantavax). *Vaccine* 1999; 17:2569-2575.

10. Yanlong S, Xiaodon G, Xiao Cheng L et al. The investigation and analysis of endemic hemorrhagic fever in Minxiam County, Gansu. *End Dis Bull* 1997; 12: 66-69.

11. WHO. Hemorrhagic fever with renal syndrome. *WER* 1996; 71:55.

12. Vapalahti O, Plyusnin A, Henttonen H. Hantavirus antibodies in European mammalogists. *Lancet* 1995; 345:1569.

13. Moll van Charante AW, Groen J, Mulder PG et al. Occupational risks of zoonotic infections in Dutch forestry workers and muskrat hunters. *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 109-116.

14. Michael F, Dirck S, Peter K, Jerrold S. Renal failure and hantavirus infection in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 751-753.

15. Elisaf M, Siamopoulos K.C. Pulmonary involvement in HFRS patients in Greece. *Chest* 1995; 107: 588-589.

16. Siamopoulos K.C, Elisaf M, Antoniadis A, Moutsopoulos H.M Hemorrhagic fever with renal syndrome in an endemic area of Greece. *Am J Nephrol* 1992; 12: 170-173.

17. Elisaf M, Antoniadis A, Siamopoulos K.C. Mild human infections of HFRS in north western Greece. *J Vir Dis* 1993; 1:28-30.

18. Tsianos E, Dalekos G, Elisaf M, Zervou E, Siamopoulos K.C. High frequency of antibodies to Hantaan virus and hepatitis C virus in chronic haemodialysis patients Coincidence or cross-reaction? *J Intern Med* 1993; 234: 607-610.

19. Elisaf M, Siamopoulos K.C. Hemorrhagic fever with renal syndrome induced chronic renal dysfunction. *Am J Nephrol* 1999; 19: 709.