

## HANTAVİRÜSE BAĞLI RENAL SENDROM İLE SEYREDEN KANAMALI ATEŞ

Deniz ÇAKIR<sup>1</sup>, Solmaz ÇELEBİ<sup>2</sup>, Gülay KORUKLUOĞLU<sup>1</sup>, Şefika Elmas BOZDEMİR<sup>1</sup>,  
Benhur Şirvan ÇETİN<sup>1</sup>, Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, BURSA

<sup>2</sup>Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarı, ANKARA

### ÖZET

*Renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş (RSKA) hantavirüslerin yol açtığı ve insanlara kemiriciler tarafından bulaştırılan bir hastalıktır. RSKA'nın klinik belirtileri hafif ya da orta ateşli hastalıktan, fulminan seyirli kanamalı ateşe veya ölüme kadar değişen aralıkta seyretmektedir. Bu makalede sunulan ateş yüksekliği, baş ağrısı ve kusma yakınması ile başvuran on bir yaşındaki olgu pnömoni tanısı ile yatırılmış, yatışının altıncı gününde klinik bulguları kötüleşen ve böbrek yetmezliği gelişen olgu yoğun bakım ünitesinde izlenmiş ve RSKA tanısı konmuştur.*

**Anahtar sözcükler:** çocukluk dönemi, hantavirüs, kanamalı ateş, renal sendrom

### SUMMARY

#### Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome Caused by Hantavirus

*Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) is a disease caused by Hantavirus'es and transmitted by rodents to humans. The clinical manifestations of HFRS range from a mild or moderate febrile illness to fulminant hemorrhagic fever and death. An eleven years old patient presented with fever, headache and vomiting was hospitalized with diagnosis of pneumonia. On day 6 of hospitalization, progressive deterioration resulted in renal failure who was admitted in intensive care unit with diagnosis of HFRS.*

**Keywords:** childhood, haemorrhagic fever, hantavirus, renal syndrome

### GİRİŞ

Hantavirüsler *Bunyaviridae* ailesinden tek sarmallı zarflı RNA virüsleridir. İnsanda hastalık etkeni olan *Hantaan* virüs ilk defa 1978 yılında Kore'de Lee ve ark.<sup>(11)</sup> tarafından kemiricilerden izole edilmiştir. Doğada saptanan hantavirüs türlerinden en az 21'i insanda hastalık yapmaktadır<sup>(7)</sup>. Hantavirüsler insanda renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş (RSKA) ve kardiyopulmoner sendrom (KPS) olmak üzere iki tür hastalık tablosuna yol açmaktadır. Hantavirüs alt tiplerinden *Seoul*, *Hantaan Dobrava-Belgrade* (DOBV) ve *Puumala* (PUUV) virüsleri RSKA'ya yol açmaktadır.

DOBV tüm Türkiye'de ve Balkanlar'da endemik olarak bulunmaktadır<sup>(8,10)</sup>. Türkiye'de ilk defa Şubat 2009'da Zonguldak ve Bartın'da Çelebi<sup>(2)</sup> tarafından 12 kişide PUUV alt tipine ait epidemi bildirilmiştir. Sonrasında ise 2010 yılında Kaya ve ark.<sup>(8)</sup> Giresun'da 2 olguda DOBV alt tipine bağlı, 2011 yılında ise Öncül ve ark.<sup>(12)</sup> bir olguda DOBV alt tipine bağlı gelişen RSKA olgusunu bildirmiştir. Sarıgözü ve ark.<sup>(14)</sup> DOBV alt tipine bağlı panhipopituitarizm gelişen erişkin olgu bildirmişlerdir. Bu yazıda, DOBV alt tipine bağlı gelişen ağır seyirli RSKA sonucu şifa ile taburcu edilen Bursa il merkezinde yaşayan 11 yaşındaki erkek çocuk olgusu sunulmuştur.

**İletişim adresi:** Solmaz Çelebi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, 16059 Görükle, BURSA  
Tel: (0224) 295 04 25  
e-posta: solmaz@uludag.edu.tr  
Alındığı tarih: 29.06.2012; Yayına kabul: 05.10.2012

**OLGU:** Önceden bir sağlık problemi olmayan onbir yaşındaki erkek olgu, ani başlangıçlı baş ağrısı, sonrasında gelişen kusma ve 40°C'ye varan ateş yüksekliği yakınması ile Sağlık Merkezine başvurmuş. Lökosit 10910/µL, nötrofil 9260/µL, hemoglobin 13 g/dL, trombosit 242000/µL, CRP 10.7 mg/dL, üre 11 mg/dL, kreatinin 0.6 mg/dL, tam idrar tetkiki normal saptanan hasta pnomoni ön tanısı ile yatırılarak seftriakson intravenöz tedavisi başlanılmış. Tedavinin 3. gününde ateş yüksekliği gerileyen hastanın, taburcu edilmesi planlanırken yatışının 6. gününde ani başlangıçlı kusma, iki taraflı yan ağrısı ve kısa süreli bilinç bozukluğu, kanlı idrar yapma ve hipotansiyon saptanmış. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) olan 2. basamak sağlık kuruluşuna sevk edilen hastanın burada ikteri, hepatosplenomegalisi, kan basıncı 166/112 mmHg saptanmış. Hastanın laboratuvar değerlerinde lökosit 35760/µL, nötrofil 24640/µL, hemoglobin 6.5 g/dL, trombosit 195000/µL, CRP 3 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 135 mm/saat, direkt Coombs +++, üre: 63 mg/dL, kreatinin: 1.8 mg/dL, AST: 289 IU/L, ALT: 63 IU/L, indirekt bilirubin 2.2 mg/dL, tam idrar tahlilinde renk kırmızı, proteinüri ve makroskopik hematürisi saptanmış. INR 1.45, protrombin zamanı 16.5 sn, protrombin aktivitesi % 63 saptanması ve hemoglobin değerinde düşme olması üzerine taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu ve intravenöz immünglobulin verilen hasta kliniğimize hemolitik üremik sendrom, akut böbrek yetmezliği, kollajen doku hastalığı ön tanıları ile sevk edildi. YBÜ'ye yatırılan hastanın vücut ısısı 36.8°C, kan basıncı 160/100 mmHg, solunum sayısı 35/dakika, nabız 112/dakika idi. Genel durumu kötü, pretibial + ödemi, subikteri ve periferik siyanozu mevcuttu. Konjonktival hiperemisi de olan hastanın, ortopneik solunumu, mezokardiyak odakta 2/6 sistolik üfürümü, gallop ritmi, 4 cm hepatomegalisi, 2 cm splenomegalisi mevcuttu. Her iki akciğer bazallerinde solunum seslerinde azalma ve ince ralleri olan hastanın diğer sistem muayeneleri normal saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 43500/µL, nötrofil 30300/µL, lenfosit 7860/µL, monosit 5060/µL, eritrosit 3440000/µL, hemoglobin 10.5 g/dL, trombosit 160000/µL retikülosit % 1, eritrosit sedimentasyon hızı 2

mm/saat, CRP 2.8 mg/dL, INR 1.09, APTT 19.5 sn, protrombin zamanı 12.4 sn, fibrinojen 235.1 mg/dL, üre 186 mg/dL, kreatinin 4.8 mg/dL, ürik asit 12.3 mg/dL, albumin 3.9 g/dL, total bilirubin 4 mg/dL, indirekt bilirubin 3.3 mg/dL, AST 215 IU/L, ALT 59 IU/L, LDH >4500 IU/L, CK 973 IU/L, sodyum 126 mmol/L, potasyum 5.8 mmol/L saptandı. Kan gazında pH 7.38, pCO<sub>2</sub> 35.6, BE -3.8, HCO<sub>3</sub> 21.3 idi. Periferik yaymasında % 55 polimorf nüveli lökosit, % 15 çomak, % 15 monosit, % 12 lenfosit, % 3 normoblast, toksik granülasyon, polikromazi, nadir sferositler saptandı, akantosit görülmedi. Otoantikörleri negatif saptanan hastanın C3 ve C4 düzeyleri düşük saptandı. Tam idrar tetkikinde renk kırmızı, dansite 1009, pH 6.5, eritrosit +++++, lokosit ++, protein +++++, mikroskopik incelemede her sahada 5 eritrosit, 3 lökosit saptandı. 24 saatlik idrarda protein 83 mg/m<sup>2</sup>/saat saptandı. *Salmonella* ve brucella tüp aglütinasyon testleri negatif saptandı. Viral hepatit A, B ve C belirteçleri negatifti, EBV ve TORCH belirteçleri geçirilmiş infeksiyonla uyumlu idi. PA akciğer grafisinde kardiyotorasik indeksi artmış, sağda kostodiyafragmatik sinüs kapalı ve yoğunluk artımı mevcut (Resim 1). Batın USG'de en kalın olduğu yerde 6 cm'e ulaşan serbest sıvı, her iki böbrek boyutunda ve ekojenitesinde artma, toraks USG'de ise bilateral plevral efüzyon, ekokardiyografik incelemede ise pulmoner hipertansiyonu ve sekundum ASD saptandı. Hastanın kan ve idrar kültüründe üreme saptanmadı. Pulmoner ve sistemik hipertansiyon ile kalp yetmezliği bulguları olan hastaya digoksin, sildenafil ve enalapril başlandı. Sevk edildiği merkezde alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme olmayan hastanın seftriakson tedavisi 7. gününde kesildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik bulunmayan, Bursa'nın merkez ilçesinde oturan, son iki ay içinde seyahat öyküsü olmayan ve etrafında yeşil alan bulunan müstakil evde yaşayan hastadan Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Viroloji Araştırma ve Referans Merkezinde çalışılmak üzere leptospiroz ve hantavirüs IgM ile IgG için serum örneği gönderildi. Takibinde oligürisi gelişen, pulmoner ödem şiddeti ve solunum yetmezliği artan hastaya femoral kateter takılıp hemodiyalize alındı. Tekrarlayan hemodiyaliz sonrasında klinik ve

laboratuvar değerlerinde gerileme saptanan hastanın yatışının 3. gününde ateş yüksekliği ve enfeksiyon belirteçlerinde yükselme olması üzerine sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyona yönelik tedavisine piperasilin-tazobaktam ve teikoplantin eklendi. Tekrarlayan hemodiyaliz uygulamaları sonrasında oligürisi devam eden hastanın üre, kreatinin yüksekliği, hipertansiyonu geriledi. Yatışının 5. gününde tekrar ateş yüksekliği olan hastanın PA akciğer grafisinde yeni infiltrasyon ve kostodiafragmatik sinüste kapanma ortaya çıktı, hemodiyaliz uygulamasına devam edildi. Tekralayan hemodiyaliz uygulamaları sonrasında diürezi normale dönen hastanın digoksin ve sildenafil tedavisi kesildi. Yatışının 12. gününde THSK'ye gönderilen örneklerde leptospira ELİSA IgM ve IgG negatif, hantavirüs IFAT yöntemi ile (Anti-hantavirus IIFT Mosaic-1; Euroimmun, Almanya) IgM ve IgG pozitif saptandı ve bu sonuç immunoblot (IB) testiyle de (Hantavirus Profile 1 EUROLINE IgG ve IgM; Euroimmun, Almanya) doğrulandı. Serum örneğinde Dobrava-Belgrade virüs alt tipine karşı seropozitiflik saptandı. İdrar ve kan kültürlerinde üreme saptanmaması üzerine hastanın almakta olduğu antibiyoterapisi kesildi. Hasta tekrarlayan hemodiyaliz uygulamaları klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak düzelme saptanması sonucunda yatışının 30. gününde şifa ile taburcu edildi. Halen antihipertansif tedavi alan hastanın ayaktan takibi yapılmaktadır.



**Resim 1.** PA akciğer grafisinde kardiyotorasik indeksi artmış, sağda kostodiafragmatik sinüs kapalı ve yoğunluk artımı görülmektedir

## TARTIŞMA

Hantavirüsler, insanlarda renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş (RSKA) ve kardiyopulmoner sendrom (KPS) olmak üzere iki tür klinik sendroma yol açmaktadır. KPS Amerika kıtasında görülür. Ağır formlarına *Sin Nombre* virüs (SNV) ve *Andes* virüs; daha hafif formlarına ise *Laguna Negra* virüs (LNV) ve *Choclo* virüs alt tipleri neden olmaktadır<sup>(15)</sup>. Hastalığın mortalitesi hantavirüs türüne göre değişim göstermektedir. DOBV için % 8-12 oranında mortalite bildirilmektedir. RSKA ise daha çok Asya ve Avrupa kıtasında görülmektedir. *Seoul*, *Hantaan*, *Dobrava-Belgrade* (DOBV) ve *Puumala* (PUUV) virüsleri RSKA'ya yol açmaktadır<sup>(13)</sup>. PUUV alt tipi Kuzey Avrupa'da görülmekte iken, hastalık mortalitesi % 1'in altındadır. Daha şiddetli hastalık tablosuna yol açan DOBV alt tipi Balkanlar'da, Orta Avrupa'da ve Rusya'nın Avrupa kıtasına komşu bölgelerinde görülmektedir. DOBV'ye bağlı RSKA'da mortalite oranları % 12'ye kadar çıkmaktadır<sup>(13)</sup>. Çin'de yılda 16,000-100,000 yeni RSKA olgusu bildirilirken, Rusya'da yılda 1000'in üzerinde olgu bildirilmektedir<sup>(5)</sup>. Ülkemizde ise ilk defa 2009 yılında Çelebi<sup>(2)</sup> tarafından Zonguldak bölgesinde, 5 aylık bir sürede 12 olguda IFA ve immunoblot yöntemi ile hantavirüs epidemisi saptanmıştır. Hastamız ise Türkiye'de, Bursa ilinde, ateş yüksekliği ve böbrek yetmezliği bulguları ile başvurup DOBV virüsüne bağlı gelişen RSKA tanısı alan ilk çocuk olgu olması nedeniyle önem taşımaktadır.

Hastalığın bulaşması için belli kemirici türleri ya da çıkartıları ile temas etmek gerekir. İnfekte olmuş kemiriciler idrar, dışkı ve tükürükleri ile ortama virüsü saçarlar. Virüs ortamda haftalarca canlı kalabilir. Solunum yolu, kemiricilerin ısırması, canlı ya da ölü taşıyıcı kemiricilerle karşılaşma ile de hastalık bulaşabilmektedir. Güney Amerika'da saptanan *Andes* virüsü alt tipi hariç hantavirüsün temasla insandan insana geçmediği bildirilmekle beraber, sağlık personeli bu hastalara bakım yaparken temas izolasyon önlemlerine dikkat etmelidir. Yapılan araştırmalar virüsün kan transfüzyonuyla da geçmediğini göstermiştir. Askerler, avcılar, ormancılar, çiftçiler, doğa sporu yapanlar hastalık için riskli grubu oluştururlar<sup>(5)</sup>. DOBV'nin

doğal rezervuarı *Apodemus flavicollis* (sarıboyunlu orman faresi) türü kemiricidir. Bu kemirici tüm Türkiye’de rastlanabilen bir türdür. Meşe, kayın ve kestane karışık ormanlarının olduğu bölgelerde, çalılık alanlarda yaşamaktadır. Bursa ilinde yapılan çalışmalarda Uludağ bölgesinde 300-1860 m yükseklikler arasında bu türe rastlanılmıştır<sup>(3)</sup>. Olgumuz Bursa ilinde şehir merkezinde oturan, ancak etrafı çalılık, farelerin yaşam alanı olabilecek yıkık dökük yapıların yakınında müstakil bir evde oturmaktadır. Evin ayrı bir garajı olduğu ve garajda fareler olduğu öğrenilmiştir. Son iki ay içinde seyahat öyküsü, Uludağ’a gitme öyküsü olmayan olgunun taşıyıcı kemirgenler ya da çıkartıları ile ilgili temasını kanıtlayan bir bilgiye ulaşamadı. Ancak Bursa ilinin *A.flavicollis*’un doğal yaşam alanı olduğu düşünüldüğünde hastanın bu kemirici türü ya da çıkartıları ile evin garajında temas ettiği öngörülebilir.

Hantavirüsler akciğer, böbrek, kalp ve lenfoid organların vasküler endotel hücrelerini infekte eder ve bu hücrelerde çoğalır. Kapiler kaçak sendromu infeksiyonların patogeneğinde rol oynar. Kapiler geçirgenlikte artış hipotansiyon, hemokonsantrasyon ve vazodilatasyona neden olur. Şok, periferik vasküler direncin artışı ve kardiyak output artışı görülür<sup>(6)</sup>. Trombositopeni ve küçük damarların hasar görmesi kanamanın ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır<sup>(13)</sup>.

RSKA hafif ateşli hastalıktan fulminan seyirli kanamalı hastalığa kadar geniş bir yelpazede seyredebilir. Hastalığın şiddeti DOBV’nin genotipine bağlıdır. DOBV-Af genotipi en ciddi seyirli hastalığa neden olur, mortalite % 8-12 arasında değişir. DOBV-Ap orta-ağır derecede, DOBV-Aa genotipleri ise hafif-orta derecede hastalığa neden olur. RSKA’nın her zaman birbirinden ayrılamayan 5 evresi vardır: Ateşli (3-7 gün), hipotansif (birkaç saat-2 gün), oligürik (3-7 gün), diüretik (1-2 hafta), konvalesan (3-6 hafta). Hastanemize başvuruncaya kadar sevkedilen iki sağlık merkezinde toplam 6 gün yatış öyküsü olan hastanın öyküsü incelendiğinde, öncelikle baş ağrısının başladığı, sonrasında ateş yüksekliği, üşüme-titreme, bulantı, kusma, kısa süreli bilinç bozukluğu olduğu saptandı. Sevk edildiği merkezde hipotansif fazında INR yüksekliği, protrombin zamanında uzama ve

hemoglobin düşüklüğü nedeniyle taze donmuş plazma ve eritrosit süspansiyonu alan olguda yatışı süresince kanama bulguları saptanmadı. Ancak RSKA; ateş, trombositopeni ve böbrek yetmezliği üçlemesi ile akla getirilmekte ve genellikle bu üçleme ile tanı konulmaktadır. Olgumuzda trombosit düşüklüğünün olmamasının, kanamanın ortaya çıkmamasında rol oynadığı düşünülmüştür. Olgu RSKA’nın oligürik evresinde hastanemize sevkedildi. Takibinde akut ve persiste eden pulmoner ödemi, böbrek yetmezliği, sistemik ve pulmoner hipertansiyonu olan hasta tekrarlayan hemodiyalizler ile klinik, laboratuvar ve radyolojik düzelme sağlandı.

Proteinüri, hematüri, piyüri, üre ve kreatinin artışı (hastalığın 5-6. gününde artmaya başlar, 9-12. günde tepe noktaya ulaşır), trombositopeni, lökositoz, sola kayma, CRP artışı sık görülen laboratuvar bulgularıdır<sup>(1)</sup>. Laktat dehidrogenaz, kreatinkinaz, aminotransferazlar yükselebilir. Alanin aminotransferaz daha sık etkilenmekle birlikte transaminaz düzeyleri normalin 2-10 katına kadar yükselebilir. Ayırıcı tanıda Kırım Kongo kanamalı ateş (KKKA), leptospiroz, riketsiyoz bulunmaktadır. Olgumuzda ateş ve böbrek yetmezliği nedeniyle ayırıcı tanıda leptospiroz da düşünülmüştür. Leptospirozda bilirubin değerlerinin daha yüksek beklenmesi ve serolojik testlerin negatif olması ile bu tanı dışlanmıştır. KKKA için serolojik ve PZR testlerinin, EBV, TORCH ve viral hepatit belirteçlerinin negatif çıkması ile diğer viral hastalıklar dışlanmıştır.

Hantavirüslerin laboratuvar tanısında serolojik yanıtların izlenmesi temel yöntemdir. Hantavirüslere özgü IgM ve IgG tipi antikörlerin saptanması tanıda en geçerli yaklaşımdır. Hastalarda çoğu kez akut dönemde klinik bulguların görülmeye başlaması ile birlikte antikor pozitifleşmesi gerçekleşirken, viremi birçok kez bu dönemde yoktur. Bu nedenle gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu gibi yöntemlerin duyarlılığı özellikle akut hastalık tanısında serolojik yöntemlere göre daha düşük kalmaktadır<sup>(13,16)</sup>. Hastamızdan gönderilen serum örneğinde RSHMB laboratuvarlarında immünofloresan antikor tekniği (IFAT) (Hantavirus Mosaic, Euroimmun, Almanya) ile antikor pozitif saptanmıştır. Alt tip tayini ve doğrulama amacıyla

immunblot tekniği (Euroline, Euroimmun, Almanya ve RecombiLine, Microgen, Almanya) ile DOBV alt tipine ait hantavirüs IgM ve IgG antikor pozitiflikleri saptanmıştır.

RSKA'da semptomatik destek tedavisi yapılır. Sıvı ve elektrolit desteği, vazoaktif ilaçların kullanımı, oksijenizasyonun sağlanması için gerektiğinde mekanik ventilasyon, diyaliz, kanama olduğunda transfüzyon, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu tedavide gerekebilir. Antiviral tedavi tartışmalıdır. Ribavirinin etkinliğini gösteren çalışmalar olduğu halde rutin kullanımını destekleyen bir görüş birliği yoktur<sup>(4,13)</sup>. Olgunun hastanemize hastalığın geç döneminde başvurması, kesin tanı konulduğunda hastanın yatışının 12. gününde ve iyileşme döneminde olması ve ribavirin tedavisi hakkında görüş birliği olmadığı için antiviral tedavi verilmemiştir. Destek tedavisi ile hastada iyileşme gözlenmiştir. Ayaktan izleme alınan hasta antihipertansif tedavi almaktadır.

Ülkemiz ve bölgemizde ateş, trombositopeni ve böbrek yetmezliği tablosu ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka hantavirüs enfeksiyonu düşünülmeli, hastaların mesleği, endemik bölgeye seyahat öyküsü, kemirici ya da çıkartıları ile teması sorgulanmalıdır. Ülkemizde hantavirüs ile ilgili çalışmalar çok yeni olup, virüsü taşıyan kemiricilerin bölgesel dağılımı, insan ve taşıyıcı kemiricilerden elde edilen hantavirüs izolatlarının genotipik tayini hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Appel GB, Mustonen J. Renal involvement with hantavirus infection (hemorrhagic fever with renal syndrome), www.uptodate.com (Erişim tarihi: 05.06.2012).
2. Çelebi G. Hantavirüs enfeksiyonları, *Klinik Gelişim* 2010;3:40-4.
3. Diker E. Uludağ'ın böcekçil (Mammalia: Insectivora) ve kemirici (Mammalia: Rodentia) türleri (Doktora Tezi), Trakya Üniversitesi, Edirne (2007).
4. Ertek M, Buzgan T. An outbreak caused by hantavirus in the Black Sea region of Turkey, January-May 2009, *Euro Surveill* 2009;14(20)pii:19214.
5. Hjelle B. Epidemiology and diagnosis of hantavirus infections, www.uptodate.com (Erişim tarihi: 05.06.2012).
6. Hjelle B. Pathogenesis of hantavirus infections, www.uptodate.com (Erişim tarihi: 05.06.2012).
7. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease, *Clin Microbiol Rev* 2010;23(2):412-41. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00062-09> PMID:20375360 PMCID:2863364
8. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy S, Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Köksal I. Doğu Karadeniz, Giresun ilinde tespit edilen iki hantavirus enfeksiyonu olgusu, *Mikrobiyol Bul* 2010;44(3):479-87. PMID:21063999
9. Klempa B, Tkachenko EA, Dzagurova TK et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by 2 lineages of Dobrava hantavirus, Russia, *Emerg Infect Dis* 2008;14(4):617-25. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1404.071310> PMID:18394280 PMCID:2570905
10. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Oktem MA et al. Serological survey for viral pathogens in Turkish rodents, *J Wildl Dis* 2006;42(3):672-6. PMID:17092901
11. Lee HW, Lee PW, Johnson KM. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever, *J Infect Dis* 1978;137(3):298-308. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/137.3.298> PMID:24670
12. Oncul O, Atalay Y, Önem Y et al. Hantavirus infection in Istanbul, Turkey, *Emerg Infect Dis* 2011;17(2):303-4. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1702.100663> PMID:21291612 PMCID:3204758
13. Papa A. Dobrava-Belgrade virus: Phylogeny, epidemiology, disease, *Antiviral Res* 2012 May 30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2012.05.011>
14. Sangüzel N, Hofmann J, Canpolat AT et al. Dobrava hantavirus infection complicated by panhypopituitarism, Istanbul, Turkey, 2010, *Emerg Infect Dis* 2012;18(7):1180-3. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1807.111746> PMID:22709722 PMCID:3376800
15. Schmaljohn C, Hjelle B. Hantaviruses: a global disease problem, *Emerg Infect Dis* 1997;3(2):95-104. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0302.970202> PMID:9204290 PMCID:2627612
16. Vaheri A, Vapalahti O, Plyusnin A. How to diagnose hantavirus infections and detect them in rodents and insectivores, *Rev Med Virol* 2008; 18(4):277-88. <http://dx.doi.org/10.1002/rmv.581> PMID:18464294