

LASSA ATEŞİ

(Lassa Fever, Lassa Fieber)

Dr. Kâmil GÜLTAN (*)

Dr. Oktay MEÇO (**)

Son yıllarda dikkatleri üzerine toplayan Lassa Ateşi özellikle hastane personeli arasında epidemiler yapması ve prognozunun kötülüğü ile önem kazanmıştır. Hastalığın etkeni olan virus ileri derecede kontajiyöz ve virülandır. İnfeksiyon hastanede bulunan kişiler arasında kolaylıkla bulaşıp yayılmaktadır (11). Lassa Ateşi'nin 1969 danberi 4 epidemisi olmuştur. Bu epidemiler Nijerya, Liberya ve Sierra Leone gibi Batı Afrika ülkelerinde görülmüştür (4, 11, 12, 18, 26). Epidemilerde ölüm oranı % 36 - 67 arasında bulunmuştur (11, 18, 20, 22, 29). Hastalarda vireminin uzun sürmesi, boğazdan 16, idrardan 32 gün sonra dahi virus itrah edilmesi hastalığın epidemiyolojik önemini artırmıştır (16). İnfeksiyonun insandan insana bulaşması önemli bir halk sağlığı sorununu ortaya koymaktadır. Bulunduğu Batı Afrika ülkelerinden diğer bölgelere de özellikle hızlı ulaşım araçları ile yayılma olasılığı vardır. Nitekim Woodruff (32) 1972 deki Sierra Leone epidemisinden sonra Londra'ya gelen bir hemşirede Lassa Ateşini saptamış ve alarm niteliğinde olan bu ilk ekzotik olguyu yayınlamıştır. Doğu Nijerya'daki salgında hastalanan bir doktor ölmüştür. Bir başka doktor da tedavi için Nijerya'dan Londra'ya getirilmesine rağmen Lassa Ateşi şüpheli hastalıktan kurtarılamamıştır (7, 9). Bu nedenle uygar ülkelerde Afrika'dan gelebilecek hastaların tedavisi için özel tesisler yapılmış, diğer epidemiyolojik tedbirler alınmıştır. Lassa Ateşi gelecekte önemli bir tıbbi sorun olabilecek hastalık niteliğinde gözükmektedir (11). Tanısı belirlenemiyen

(*) A. Ü. Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

(**) Doçent Dr. A. Ü. Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Kürsüsü Öğretim Üye yardımcısı.

ateşli olgularda, özellikle hasta 20 gün kadar önce Afrikadan gelmiş ise, geçirmekte olduğu hastalığın Lassa Ateşi de olabileceğinin düşünülmesi gereklidir (9). Ölüm oranı yüksek bu tehlikeli infeksiyon hastane epidemileri yapabilmesi ve hastaların uzun süre virusu salgılayarak çevresindekileri infekte etme olasılığının fazla olması nedeni ile dikkat çekicidir.

Kişi, hastane ve çevre sağlığı yönünden önemli bir sorun olan Lassa Ateşi ülkemizde bilinen uygunsuz hijyen ve sanitasyon koşulları nedeniyle hem hastane içinde hem de çevrede kolayca yayılma olasılığı bularak salgınlara yol açabilir. Bu nedenle son yılların henüz iyice tanınmayan bu infeksiyonu hakkındaki bilgileri sunmayı yararlı bulduk.

Tarif: Viral bir infeksiyon olup insandan insana bulaşabilir. Hemşire, doktor ve diğer hastane personeli arasında infeksiyona yakalanma olasılığı fazladır (10). Lassa Ateşi yavaş yükselen ateş, halsizlik, baş ağrısı, kusma, ishal ve ülseratif farinjitte başlar. İlerleyici miyokardit, pnömoni, plörezi, ensefalopati şeklinde hastalık tabloları ile seyreder. Kanamalara eğilimi fazla bir infeksiyondur. Spesifik bir tedavisi yoktur (11). Ölüm oranı yüksek, tehlikeli bir hastalıktır.

Etyoloji: Hastalığın etyolojik etkeni bir virus olup 1969 daki epidemide izole edilmiştir (2, 11). RNA viruslarından-
dır, Filtrasyon araştırmaları ile 70 - 150 milimikron büyüklüğünde olduğu saptanmıştır (2). Elektron mikroskopisiyle sferoid, değişik büyüklükte pleomorfik partiküller şeklinde görülmüştür. Virus partiküllerinin içinde bir veya birkaç tane elektron geçirmeyen kesif granüller tesbit edilmiştir (27). Virus VERO hücre kültürlerinden izole edilebilmiştir. Kültürlerde «göze yozlatıcı etki'si» (sitopatik efekt) 5-8 gün sonra görülmektedir. Fakat Aedes aegypti ve Aedes albopictus devamlı hücrelerini infekte edememektedir. Arbovirusların izolasyonunda kullanılan yöntemle yeni doğmuş farelere Lassa virusu intraserebral inoküle edilebilir. Böyle virus inoküle edilmiş yavru fareler 83 gün gibi uzun bir süre idrarları ile virusu salgılamakta ve sağlıklı olarak yaşamlarını sürdürmektedirler. Erişkin fareler ise intraserebral inokülasyondan sonra ensefalit belirtileri ile

ölürler. Lassa virusu sodyum desoksikolat etkisine duyarlıdır. Bu duyarlılık virusun çevresinde lipid kapsayan bir zarf bulunduğunun belirtisidir (2).

Lassa virusu boğaz çalkantı suyu, kan serumu, idrar ve plevra sıvısından izole edilmiştir (2, 16, 20). Hastaların bir kısmında kompleman fikse eden (CF) antikorlar erken olarak 13. günden itibaren saptanabilmiştir (20). Bazılarında ise 32. günden önce saptamak mümkün olmamıştır. Bunların da bir kısmında CF antikorları ilk olarak 52. günde 1/16 titrede bulunabilmiş ve enaz 120 gün devam ettiği bildirilmiştir (16). Carey (4) hastalığın 17. ve 18. günlerinde 1/4 - 1/8 gibi düşük titrelerde CF antikorlarını tesbit etmiş, başlangıcından 1 - 2 ay sonra 1/32 - 1/64 titresinde bulunduğunu göstermiştir. Fakat ağır vakalar antikorlar oluşmadan ölebilmektedirler. Bazı vakalarda antikor mevcutken bile farenkslerinden virus izole edilebilmektedir (20). Hastalarda CF antikorlarından başka nötraliz edici antikorlar da oluşmaktadır (13). CF testi ile Lassa virusu ve Lenfositli Koriomenenjit (LCM) arasında düşük titrede çapraz reaksiyon saptanmıştır. Ayrıca Lassa virusunun morfolojik olarak Tacaribe gurubu viruslara benzediği görülmüştür. Bu antijenik yakınlık ve morfolojik benzerlik nedeni ile Lassa virusunun da aynı grubun virusları arasında bulunduğu kabul edilmiştir (2, 27). Bu gruptaki viruslara yeni taksonomik guruplandırmada Arena viruslar adı verilmiştir (24).

Epidemiyoloji: Lassa Ateşi özellikle Batı Afrika ülkelerinde görülmüş ve epidemiler yapmış bir hastalıktır. Lassa virusunun hastanede insandan insana bulaşma eğilimi fazladır. Hastane personeli için yüksek derecede bulaşıcı olabilmektedir. Hastaların tedavisi ile görevli 14 hemşire ve bir doktorun Lassa hummasına yakalandıkları bildirilmiştir (21). Laboratuvarlarda çalışan kişiler için de bu virus büyük bir tehlikeye teşkil eder (16).

Lassa Ateşi 1969 - 1974 yılları arasında Batı Afrika ülkelerinden Nijerya'da (4, 11, 26, 29), Liberya'da (17, 18) ve Sierra Leone'de (12) 4 epidemi yapmıştır. Bu epidemilerde iki tip özellik gözlenmiştir: Birinci tipte ilk hasta köyünde saptanama-

yan bir kaynaktan infekte olmuş, teşhis edilemeyen ateşli bir hastalıkla hastaneye yatırılmış bir yerlidir. Hastaneye girmiş olan bu primer vakadan hastalık diğer hastalara, ziyaretçilere ve hastane personeline yayılmakta yani hastane içi (nosocomial) epidemilere neden olmaktadır (4, 11, 18). Bu epidemiler patlayıcı karakterde olup kısa zamanda ortaya çıkmaktadır. Primer vakadan infekte olmuş sekonder vakalarda hastalık 10 - 20 gün sonra başlamaktadır. Tersiyer vakalar çok az görülmüştür. Sekonder ya da tersiyer vakalardan sonra epideminin durmasının nedeni bilinmiyor. Fakat ağır klinik infeksiyonlardan sonra virusun infeksiyon yapma yeteneğinin azaldığı sanılmaktadır (19).

İkinci tip özelliğe örnek 1972'deki Sierra Leone epidemisi-
dir. Bu epidemide de hastane personeli için infeksiyon riski büyük olmakla beraber vakaların çoğu infeksiyonu hastane dışında alarak hastalanmışlardır. Dah çok aile içi salgınlar şeklinde seyretmiştir (12).

Lassa Ateşinin Afrika dışındaki diğer bir ülkede görülüp görülmeyeceği önemli bir epidemiyolojik sorundur. Batı Afrika'da infeksiyonu alan bir şahsın bu günkü hızlı ulaşım araçları ile hastalığın kuluçka dönemi içerisinde başka bir ülkeye gitme ve orada hastalanma olasılığı vardır. Nitekim İngiltere'de böyle bir vaka görülmüştür (32). Afrika'dan gelebilecek bu vakalar diğer ülkeler için de bir Lassa Ateşi salgınının başlangıcı olabilirler. Lassa Ateşinin yerleşik olarak bulunmadığı memleketlerde, ilk görülen tek vakaların tanısı çok güçtür. Çünkü buralarda hastalık tanınmadığı ve düşünülmediği için gereken virolojik ve serolojik araştırmalar yapılmayabilir (17). Epidemiyolojik yönden önemli bir noktada hastaların uzun bir süre virus çıkarmaya devam etmeleridir (16). Boğaz salgılarından da virus izole edilmiştir. Bu bakımdan bir bölgeden diğerine hasta nakillerinde uçağın içindeki hava yolu ile bulaş önemli bir sorun olmuştur (9). Hava yolu ile olabilecek bulaşmaları önlemek için hasta taşınmasında kullanılan uçaklarda özel bir düzenin bulunması gereklidir (1, 9). Hastaların uçakla «kompleks Apollo astronot izolasyon sistemi» ile taşınması

ya da şüpheli hastaların endemik saha dışına çıkarılmaması önerilmiştir (1). Halk sağlığı bakımından önemli olan bu konular özellikle belirtilmektedir.

Hastanelerde direkt temas ile yüksek nisbette infeksiyon bulaşımı olmaktadır. Hastane personeli hastalığı muhtemelen damlacık infeksiyonu ile almaktadır (5). Direkt olarak cilt kesik, çatlak ve sıyrıklarından hasta sekresyonu ve idrarlarına temasla bulaşma mümkündür (19). İndirekt bulaşmada hava, hastaların sürgü, idrar ve tükürük kapları, enjeksiyon kanülleri, bulaşık eller ve kan emici sinekler sorumlu tutulabilir. Fakat bu vasıtalarla indirekt bulaşma tam olarak kanıtlanamamıştır (4, 19).

Lassa virusu taksonomik olarak Arena viruslar içinde yer almıştır (24). Aralarındaki serolojik çapraz reaksiyonlar nedeni ile LCM ve Tacaribe gurubu virüslara yakındır (2). LCM ve Tacaribe gurubu virüsler çeşitli yabancı rodentlerden izole edilmişlerdir. Bu gurubun üyelerinden LCM virusu *Mus musculus*'dan (21), Machupo virusu (Bolivya hemorajik humması virusu) *Calomys collosus* (15), Junin virusu (Arjantin hemorajik humması virusu) *Calomys laucka*'dan (21), Pichinde virusu *Oryzomys albigularis*'ten (25), Amapari virusu *Neacomys* ve *Oryzomys* rodentlerinden (23), Tamiami virusu *Sigmodon hispidus*'dan (3, 14) izole edilmişlerdir. Bu gruptaki virüslerle antijenik yakınlığı olan Lassa virusunun da rodentlerden izole edilebileceği düşünülebilir. Bu sanıdan hareket eden Monath ve ark. 1974 yılında Lassa virusunu *Mastomys natalensis* rodentlerinden izole etmeyi başarmışlardır (21). Böylece bu virüsün rezervuarının *M. natalensis* rodentleri olduğu anlaşılmış bulunuyor (21, 30). Epidemiyolojik olarak rezervuar rodentin idrar ve diğer salgı ve boşaltım maddeleri ile kirlenmiş olan besin maddeleri, toz ve havanın Lassa virusunun insanlara bulaşmasında önemli rolü olduğu kanısına varılabilir (21).

Patogenes ve Patoloji: Lassa virusu pantropik bir virus olup çeşitli organ ve dokuları etkiler. Hastalarda nasofarenjit, miyosit, miyokardit, pnömoni, plörezi, ensefalopati ve hemorajik diyatez oluşturmaktadır (11). Maymunlarda (Sa-

imiri scirreus) insanlarda olduğu gibi pantropik olduğu deneysel araştırmalarla gösterilmiştir. Bu deneysel araştırmalar için maymunların çok iyi bir model olduğu görülmüştür (28).

Lassa Ateşinden ölenlerin karaciğer biyopsilerinden alınan sonuçlarla hastalığın patogenesi arasında yüksek derecede uygunluk vardır. Biyopsi materyelinde fokal nekrozlarla diffuz hepatosellüler harabiyet görülmüştür. Elektron mikroskobu ile inflamatuvar reaksiyon minimal olduğu halde hasara uğramış karaciğer hücreleri, virus partiküllerinin teşkili ve olgunlaşması arasında aşıkâr bir bağıntı olduğu gözlenmiştir. Lassa Ateşindeki karaciğer lezyonlarından direkt sitopatik etkinin sorumlu bulunduğunu ve cell-mediated ya da humoral immüno-lojik hasarın önemli bir faktör olmadığını yukardaki bulgular ima etmektedir (5). Patolojik oluşumlar esas olarak kapiller frajilite ve permeabilitenin artması ile ilgilidir. Ödem, seröz sıvı toplanması, albuminüri ve peteşilerin buna bağlı olarak husule geldiği düşünülmektedir. Bu bulgular virusun direkt olarak kapiller endotelini hasara uğratması veya nörovasküler fonksiyon bozukluğuna sebep olması sonucu oluşabilmektedir (19). Deneysel Lassa virus infeksiyonlarında maymunlarda akut arteritis görülmüştür. Koroner arteritis de husule gelmektedir. Arteritisin patogenesinde immün kompleks toplanması, damar duvarının viral infeksiyonu veya diğer bazı mekanizmalar düşünülmüşse de kesin olarak saptanamamıştır (28). Ölümle sonuçlanan olgularda kalp atım debisi, damar içindeki kan volümü, vital organlarda perfüzyon ve oksijenasyon azalmakta ve metabolik asidoz husule gelmektedir. Oluşan metabolik asidoz irreversibldir (19).

Otopside iç organlarda ödem ve konjesyon, vücut boşluklarında sıvı toplanması saptanmıştır (6, 11, 26). Gastro-intestinal sistemde kanamalar bulunmuştur (6, 11). Histolojik incelemelerde miyokarda fazlaca konjesyon ve ödem, miyofibrillerin büyüklük ve şekillerinde değişiklikler görülmüştür. Bazen ufak hemorajiler de bulunur. İnklüzyon cisimleri, vaskulit ve miyokardit tesbit edilememiştir. Akciğerler ödemli ve konjesyonlu olup pnömonitis odakları vardır. Plevrada hücresiz koagu-

lasyon nekrozları bulunur. Barsaklarda ufak mukoza hemorajileri görülür. Karaciğer konjesyonlu, parankimasının büyük kısmında yağlı yozlaşım vardır. Lobüllerin çoğunda hücre gurupları nekrotiktir. Polimorf hücrelerle kuşatılmış portal traktusta vaskulit ve safra retansiyonu olmaksızın hafif lenfositik ve mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. Lobul içindeki bir tek hücrede veya düzensiz dağılım gösteren hücre guruplarında, Sarı hummada olduğu gibi, vakuolleşme olmaksızın, eozinofilik, granüler nekrozlar vardır. Bu hücrelerde lipokrom pigment bulunabilir. İltihap hücreleri görülmemiştir. Endotel veya Kupfer hücrelerinin nekrotik hücrelerle çevrelendiği saptanabilir. Karaciğer parankim hücrelerinde, genel tablo olarak, diffuz fokal eozinofilik nekroz (Councilman lezyonu) görülmektedir (6).

Böbrekler fazla konjesyonlu olup bazen subkapsüler hemoraji bulunur. Genel histopatolojik tabloya otoliz hakimdir. Tubüler harabiyeti saptamak güçtür (6, 11).

Lenf nodüllerindeki folliküller, dikkati çekecek derecede lenfositlerden yoksundur (11). Maymunlardaki deneysel infeksiyonlarda lenf nodülleri ve dalakta B-hücrelerinin olduğu bölgelerde nekroz bulunmaktadır. T-hücrelerine bağlı parakortikal bölgelerde hiperplazi görülmektedir (28).

Lassa Ateşinin, bu patolojiye göre, Dank gurubunun, muhtemelen Omsk hemorajik hummasının ve Tacaribe gurubunun Arjantin ve Bolivya hemorajik hummasının bulgularına benzerliği vardır. Bu nedenle Lassa Ateşi virusunun hemorajik hummaların diğer patolojik bir etkeni olduğu kabul edilmiştir (6).

Kuluçka dönemi: Doğru olarak saptanamamakla beraber kuluçka süresinin 3-16 gün arasında değiştiği sanılmaktadır. Bu süre etkenin dozuna ve giriş yoluna bağlı olarak değişmektedir (19). Deneysel maymun infeksiyonlarında 8-18 gün arasında bulunmuştur (28).

Klinik gidiş ve bulgular: Hastalığın başlangıcı olguların çoğunda sinsidir. İlk birkaç gün ürperme, titreme

ateş, halsizlik, neşesizlik, kol, bacak ve sırt kaslarında ağrılar olur. Belirtiler hafif olduğundan hastalar bir süre daha işlerine devam edebilirler. Hastalığın 3-6. günlerinde semptomlar şiddetlenerek belirgin hale gelir. Ateş daha yükselir. Halsizlik artar. Bulantı ve kusmalar olur. Boğaz kırmızı ve yutkunma ağrılıdır. Öksürük ortaya çıkar. Baş, göğüs ve karın ağrıları gelişir. Artan bu şikâyet ve belirtiler nedeni ile hastalar hekime baş vurmak zorunda kalır ve hastaneye yatırılırlar (19).

Fizik muayenede hastanın ateşli olduğu saptanır. Toksik ve letarjik bir görünümündedir. Nabız sayısı ateşe göre düşük olup nisbi bradikardi vardır. Arter tansiyonu düşük, 100 mm. Hg. nin altındadır. Nabız dolgunluğu azalmıştır. Diğer fizik muayene bulguları henüz belirgin değildir. Pozitif belirtiler arasında interkostal ve spinal kaslarda duyarlılık, konjunktival injeksiyon, servikal lenfadenopati, pash dil ve farinjit bulunabilir (19). Yutak kırmızı ve inflamasyondur. Yumuşak damak, yutak ve tonsilla pilileri üzerinde beyaz-sarı renkli eksüdatif döküntüler görülür (29). Bu lezyonların çevresinde eritemli bir alan bulunur (11, 29). Afta benzer ülserli döküntülerde görülebilir (20). Bu döküntüler birkaç mm. çapında olabileceği gibi bütün boğazı da kaplayabilir. Hastalığın tanısı için bu belirtilerden yararlanılabilir (19). 7-17 gün kadar devam eden ateşin seyri hastadan hastaya değişiklikler gösterir. Bazı hastalarda sabahları normal olan vücut ısısı öğleden sonraları ya da akşamları 40° - 41°C. ye kadar yükselir. Hastaların bir kısmında ateş hafif olup 37.2° - 37.7° C. arasında, bazılarında ise 37.7° - 38.8° C. arasında devamlı bir gidiş gösterir. Yüksek ateşli vakalar çok toksik ve ağır vakalardır (29). 38.8° - 41.1° C. arasında düşmeyen, sürekli ateş bulunanlar genellikle ölümle sonuçlanan olgulardır (19). Sürekli yüksek ateşle seyreden olgular yanında ateşsiz seyredenler vardır. Bazılarında çok hafif intermittent ateş oynamaları olur. Hektik ateşle seyreden olgularda görülmüştür (20). Lassa Ateşi hastalığında ateşin seyri özgül olmayıp her hastada değişebilen, çeşitli ateş tipleri bulunur. Ateşin seyri ile miyalji ve diyare haricindeki diğer belirtiler ve bulgular iyi bir uyum göstermektedir. Miyalji ve diyare ateşten daha önce düzelme eğilimindedir (19).

Olguların çoğu hafif baş ağrısından şikâyet ederler. Baş ağrısı bazen şiddetli de olabilir. Sternum altında veya kostalar boyunca göğüs ağrısı bulunur (19, 22). Bu ağrı öksürük ve derin soluk almakla şiddetlenir. Karın ağrısı önceleri kramplar şeklinde gelir ve yaygındır. Daha sonraları karının sağ üst kadranında lokalize olarak devamlı bir hal alır. Bir çoğu iştahsız olan hastalar spontan olarak kusarlar. Hastaların çoğunda öksürük vardır ve kanlı balgam çıkarabilirler (19). Kulak çınlaması ve baş dönmesi hastaların bazılarında bulunmakta ve sağırılık gelişmektedir (29). Hastalığın akut döneminde yüz, boyun ve konjunktiva ödemlidir. Solunum hışırtılı olup akciğerlerde raller oluşabilir. Peteşiye dönüşebilen makulo-papüler ekzantemler hastaların bir kısmında görülür (22). Koagulasyon bozukluğu bulunabildiğinden intravenöz infüzyon ve cut-down bölgesinden aşırı kanama olabilir (19).

Fatal olgularda hastaların genel durumu çok kez 7.-14. günlerde ani olarak bozular. Genel durumu bozulan hastaların kan basıncı düşer. Periferik vazokonstriksiyon belirtileri görülür. Hipovolemi ve hemokonsantrasyon olur. Bunun sonucu olarak idrar miktarı azalır. Hastalar huzursuz ve endişelidirler. Göğüs boşluğunda plevral sıvı, karında asit toplanır. Boşluklardaki sıvılar artarken pülmoner ödem de gelişir. Vital organlardaki yaygın anoksi ile şok oluşur. Solunum yetersizliği, aritmi ve kardiyak arrestle ölüm olur. Ağır ve terminal olgularda stupor, koma, tremor, miyoklonik seyirmeler ve kovülsif nöbetler şeklinde nörolojik bozukluklar tesbit edilir. Bu bozukluklar asit-baz ve elektrolit dengesizliğine veya primer hastalık prosesine tam olarak bağlanamaz. Gebelik hastalığın şiddetini artıran ve mortaliteyi yükselten bir nedendir (19).

Hastalığın ortalama süresi Jos ve Zorzor epidemilerinde 16.3 gün olmuştur. İyileşebilen hastaların bazıları hastalığın ilk 2 haftası içinde hastaneden çıkabilmişlerse de çoğunda nekahat dönemi aylarca sürmüştür. Nekahat döneminin başlıca belirtisi halsizlik ve zayıflıktır (19).

Prognos : Genellikle hastalık ağır seyirli olup ölüm oranı yüksektir. Epidemilere göre değişmek üzere olguların % 36 - % 67 si ölümlle sonlanmaktadır (5).

Laboratuvar bulguları: Hastalığın başlangıcında periferik kan sayımında bulunan lökopeni belirgin bir özelliktir. Daha sonraki hastalık günlerinde, bazı olgularda lökositoz husule gelmiştir. İdrar tetkikinde vakaların çoğunda + — +++++ albuminüri bulunur. İdrar sedimentinde granüle slendirler görülür (11, 29). İncelenebilen hastalarda GOT, GPT, CPK ve LDH enzim aktivitelerinde artış bulunmuştur (4, 11). Serum bilirubini ve total protein olguların çoğunda normal bulunmuştur. Trombosit sayısı normal olmakla beraber bazılarında protrombin zamanı uzamıştır (29). Akciğer radyografilerinde pnömonik infiltrasyon ve plevra boşluğunda sıvı toplanması görülebilir (11).

Ayırıcı tanı: Batı Afrika'dan 20 gün önce gelmiş olan ve teşhis edilememiş ateşi bulunan bir hastada Lassa Ateşinin de düşünülmesi gerekir. Epidemî bölgelerinde ateş, farinjit, yüz ve boyunda ödem bulunan lökopenili olgulara tanı konabilir. Fakat hafif ve atipik seyreden hastalığın klinik olarak tanısı zor hatta olanaksızdır. Lassa Ateşinin kesin tanısı hasta materyelinden virus izolasyonu veya kanında serolojik yöntemlerle özgül CF ve nötralizen antikorlarının bulunması ile konulabilir. Virusun kan serumu, boğaz çalkantı suyu, plevra sıvısı ve idrardan izole edilme olasılığı vardır. Hastalığın başlangıcından 14 gün sonraya kadar farinkste, 32 gün sonraya kadar idrarda virus bulunabilmiştir (16). Lassa virusu izolasyon çalışmalarının sadece korunma önlemleri tam olan özel donatımlı laboratuvarlarda yapılması gereklidir. Bu konudaki virus çalışmaları Atlanta'da ve Salisbury'de yapılmaktadır (*). Şüpheli materyeller gönderilmeden evvel bu laboratuvarlara Lassa Ateşinden şüphelenildiğinin telgrafla bildirilmesi gereklidir. Virus ayırımı ve serolojik tanı için laboratuvara gönderilecek maddelerin kuru buz içinde özel kaplarla gönderilmesi zorunludur. Serolojik tanı çalışmaları çift serumla yapılmalıdır. Serumlardan biri hastalığın başlangıcında, ikincisi geç nekahat döneminde alınmalıdır. Hastalık için özgül olan CF antikorları hastalığın 3. - 4. haftasında oluşmakta ve Lassa antijeni ile reaksiyon vermektedir (19, 31).

Lassa Ateşi bazı bulguları ile malarya, riketsiyozlar, Sarı humma, tifo, toksik ve septik akut bakteriyel infeksiyonlar ile benzerlik gösterdiğinden aralarında iyi bir ayırım yapılmalıdır (22). Ayırıcı tanıda Marburg hastalığının da düşünülmesi gerekir (8, 10).

Tedavi : Hastalığın etkene yönelik özgül bir tedavisi yoktur. Hastalara semptomatik tedavi uygulanır. Nekahatlı serum ve plasması ile tedavi edilen olgulardan başarılı sonuçlar alınmıştır. Hastaya 250 - 500 cc. serum veya plasma 30 - 90 dakika içinde transfüze edilmelidir. Nekahat döneminde de virus salgınlaması bir ay kadar daha sürebileceğinden donörler en az iki aylık nekahatlılardan seçilmelidir. Bunlardan alınan serumlarda antikör titresi saptanmalı, pozitif olanlar hastaya uygulanmalıdır. Semptomatik tedavide sedatifler, analjezik ve antipiretiklerle vitaminlerden yararlanılır. Hastaların su ve elektrolit kaybını tamamlamak için damar içi sıvı ve elektrolit perfüzyonları yapılmalıdır. Akciğer ödemi bulunan hastalara damar içinden dijitale preparatları ile beraber diüretikler de (Furosemid gibi) verilmelidir (19).

Koruma : Hastalıktan korunmayı sağlayabilecek etkin bir aşı henüz üretilmemiştir. Bu konuda sadece nekahatlı serumlarından yararlanılabilir.

Hastalığın erken teşhisi ile hastaların izolasyon ve tedavisi korunmada en etkin ve önemli konudur. Hastane epidemileri olguların erken teşhisi ve tam ayırımı (izolasyonu) ile önlenabilir. Bulaşık araç ve gereçler, kusmuk kapları, idrar kapları v.b. dezenfekte edilmelidir. Bu maksatla yapılacak dezenfeksiyon en iyi şekilde klorla yapılmaktadır. Hasta ayırımı için kullanılan odalara insektlerin girmesini engelleyecek önlemler alınmalıdır (19).

Uçaklar gibi hızlı ulaşım araçları ile hastalar Batı Afrika dışındaki ülkelere de çıkabileceğinden hastalığın oralarda da görülme ve yayılma olasılığı vardır. Nitekim İngiltere'de böyle bir olgu saptanmıştır (32). Teşhis edilememiş ateşi bulunan hastaların epidemi bölgesi dışına çıkmaları önlenmelidir. Has-

ta ile temas etmiş olanlar en az 17 gün tıbbi gözetim altında tutulmalıdır. Bunlar hastalandığı takdirde Lassa Ateşi gibi hemen özel odalarda izole edilmelidirler (9). Hastanın başka yere taşınması gerekiyorsa kompleks Apollo astronot düzeni kullanılarak götürülmelidir. Bu düzen sadece USAF G9A Nightingale uçağında bulunmaktadır (1). Londra Tropikal Hastalıklar Hastanesinde nekahatli serum stoku vardır (9).

ÖZET

Lassa Ateşi ölüm oranı yüksek (% 36 - % 67) epidemiler yapan tehlikeli bir hastalıktır. Hastane içi bulaş ve epidemileri ile hastane infeksiyonu olarak ta önem kazanmıştır.

Lassa Ateşinin etyoloji, epidemiyoloji, klinik ve laboratuvar bulguları anlatılmış, korunma ve tedavi önerileri açıklanmıştır. Son yıllarda tanımlanabilen hastalığı ilgililere tanıtmak amacı ile bu konudaki bilgiler derlenmiştir.

SUMMARY

Lassa Fever

Lassa fever is a dangerous disease with high death ratio epidemics (36 % - 67%). It's also an important disease in relation to transmission and epidemics in the hospitals.

In this article etiology, epidemiology, clinical and laboratory informations of Lassa fever are mentioned, prophylaxis and treatment recommendations are also explained. The informations for this item have been collected for the purpose of introducing this disease which is described recently to the concerning persons.

(*) Virus izole edebilen laboratuvarlar ;

- 1 — Head of Special Pathogens Unit Microbiological Research
Establishment, Porton Down
Salisbury, Wiltshire SP4 OJG, England

- 2 — Chief. Special Pathogens Branch Virology Division,
Center for Disease Control, Atlanta, Georgia 30333, USA
Lassa Ateşini serolojik olarak araştırabilen laboratuvarlar;
- 1 — Institut Pasteur, Dakar, Senegal.
- 2 — The Virus Research Laboratory, University College Hospital,
Ibadan, Nigeria.
- 3 — The Yale Arbovirus Research Unit, 60 College Street,
New Haven, Conn., USA.
- 4 — The Center for Disease Control, Atlanta, Georgia 30333, USA.

KAYNAKLAR

- 1 — Atkinson D.W.: Letter; Lassa fever. Brit. Med. J. 1 (5955): 457, 1975.
- 2 — Bucley S.M. ve Casals J.: Lassa fever, a new virus disease of man
from West Africa. III. Isolation and characterization of the virus.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 19: 680-691, 1970.
- 3 — Calisher C.H., Tzianabos T., Lord R. M. ve Coleman P.H.: Tamiami
virus, a new member of the Tacaribe Group. Am. J. Trop. Med. Hyg.
19: 520 - 526, 1970.
- 4 — Carey D.E., Kemp G.E., White H. A., Pinneo L., Addy R.F., Fom A.
L.M.D., Casals J. ve Henderson B.E.: Lassa fever epidemiological
aspects of the 1970 epidemic, Jos, Nigeria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med.
Hyg. 66: 402-408, 1972.
- 5 — Casals J.: Arenaviruses. Yale J. Biol. Med. 48: 115-140, 1975.
- 6 — Edington G.M. ve White H. A.: The pathology of Lassa fever. Trans.
Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 66: 381-389, 1972.
- 7 — Editorial: Lassa fever. Lancet 1 (7903): 376-377, 1975.
- 8 — Editorial: Lassa and Marburg Viruses. Med. J. Aust. 2: 333-334, 1975.
- 9 — Editorial: Lassa fever. Brit. Med. J. 1 (5951): 173-174, 1975.
- 10 — Editorial: Lassa or Marburg or Jo'burg. Lancet 1 (7909): 732-733, 1975.
- 11 — Frame J. D., Baldwin J.M., Gocke D.J. ve Troup J.M.: Lassa fever,
a new virus disease of man from West Africa. I. Clinical description
and pathological findings. Am. J. Trop. Med. Hyg. 19: 670-676, 1970.
- 12 — Fraser D. W., Campbell C.C., Monath T.P., Goff P. A. ve Greeg M.B.:
Lassa fever in the eastern province of Sierra Leone, 1970-1972. I. Epi-
demiologic studies. Am. J. Trop. Med. Hyg. 23: 1131-1139, 1974.
- 13 — Henderson B.E., Gary G.W., Kissling R.E., Frame J.D. ve Carey
D.E.: Lassa fever. Virological and serological studies. Trans. Roy. Soc.
Trop. Med. Hyg. 66: 409-416, 1972.
- 14 — Jennings W.L., Lewis A.L., Sather G.E., Pierce L.V. ve Bond J.O.:
Tamiami virus in the Tampa Bay Area. Am. J. Trop. Med. Hyg. 19:
527-536, 1970.
- 15 — Johnson K.M., Kuns M.L., Mackenzie R.B., Webb P. A. ve Yunker
C.E.: Isolation of Machupo virus from wild rodent Calomys callo-
sus. Am. J. Trop. Med. Hyg. 15: 103-106, 1966.
- 16 — Leifer E., Gocke D.J. ve Bourne H.: Lassa fever, a new virus disease
of man from West Africa. II. Report of laboratory - acquired infec-

- tion treated with plasma from a person recently recovered from the disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 19: 677-679, 1970.
- 17 — Mertens P. E., Patton R., Baum J. J. ve Monath T. P.: Clinical presentation of Lassa fever cases during the hospital epidemic at Zorzor, Liberia, March-April 1972. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 22: 780-784, 1973.
 - 18 — Monath T. P., Mertens P. E., Patton R., Moser C. R., Baum J. J., Pinneo L., Gary G. W. ve Kissling R. E.: A hospital epidemic of Lassa fever in Zorzor, Liberia, March-April 1972. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 22: 773-779, 1973.
 - 19 — Monath T. P.: Lassa fever. *Trop. Doct.* 3: 155-161, 1973.
 - 20 — Monath T. P., Maher M., Casals J., Kissling R. E. ve Cacciapuoti A.: Lassa fever in the eastern province of Sierra Leone, 1970 - 1972. II. Clinical observations and virological studies on selected hospital cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 23: 1140-1149, 1974.
 - 21 — Monath T. P., Newhouse V. F., Kemp G. E., Setzer H. W. ve Cacciapuoti A.: Lassa virus isolation from *Mastomys natalensis* rodents during an epidemic in Sierra Leone. *Science* 185: 263-265, 1975.
 - 22 — Nielsen G.: Lassa Fieber. *Dtsch. med. Wschr.* 99: 1319-1321, 1974.
 - 23 — Pinherro F. P., Shope R. E., Paes De Andrade A. H., Bensabath G., Cacios G. V. ve Casals J.: Amapari, a new virus of the Tacaribe Group from rodents and mites of Amapa Territory, Brazil. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 122: 531-535, 1966.
 - 24 — Rowe W. P., Murphy F. A., Bergold G. H., Casals J., Hotchin J., Johnson K. M., Lehmann - Grube F., Mims C. A., Traub E. ve Webb P. A.: Arenoviruses: Proposed name for a newly defined virus group. *J. Virol.* 5: 651-652, 1970.
 - 25 — Trapido H. ve Sanmartin C.: Pichinde virus, a new virus of the Tacaribe Group from Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 20: 631-641, 1971.
 - 26 — Troup J. M., White H. A., Fom A. L. M. D. ve Carey D. E.: An outbreak of Lassa fever on the Jos Plateau, Nigeria, in January - February 1970. A preliminary report. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 19: 695-696, 1970.
 - 27 — Speir R. W., Wood O., Liebhaber H. ve Buckley S. M.: Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. IV. Electron microscopy of VERO cell cultures infected with Lassa virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 19: 692-694, 1970.
 - 28 — Walker D. H., Wulff H. ve Murphy F. A.: Experimental Lassa virus infection in the Squirrel Monkey. *Am. J. Pathol.* 80: 261-278, 1975.
 - 29 — White H. A.: Lassa fever. A study of 23 hospital cases. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 66: 390-398, 1972.
 - 30 — *Wkly epidem. Rec.* 48: 305-306, 1973.
 - 31 — *Wkly epidem. Rec.* 51: 129, 1976.
 - 32 — Woodruff A. W., Monath T. P., Mahmoud A. A. F., Pain A. K. ve Morris C. A.: Lassa fever in Britain: An imported case. *Brit. med. J.* 3: 616-617, 1973.