

Det anbefales derfor, at der foretages flere veldefinerede, randomiserede undersøgelser af effekten af elektronisk monitorering på patienternes sygdomsforløb, funktionsniveau og livskvalitet.

KORRESPONDANCE: Anne Sophie Jacoby, Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet, Afsnit 6233, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: anne.sophie.jacoby@regionh.dk

ANTAGET: 18. april 2012

FØRST PÅ NETTET: 16. juli 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Kragh-Sørensen P, Kessing LV. Affektive sindslidelser. I: Mors O, Kragh-Sørensen P, Parnas J, red. Klinisk psykiatri. København: Munksgaard, 2009:361-443.
- Kessing LV, Andersen PK, Mortensen PB. Recurrence in affective disorder. Br J Psychiatry 1998;172:23-8.
- Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK. Course of illness in depressive and bipolar disorders. Br J Psychiatry 2004;185:372-7.
- Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK et al. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders – a life-long perspective. Acta Psychiatr Scand 2004;109:339-44.
- Strakowski SM, Keck PE Jr, Sax KW. Twelve-month outcome of patients with DSM-III-R schizoaffective disorder: comparisons to matched patients with bipolar disorder. Schizophr Res 1999;35:167-74.
- Tohen M, Hennen J, Zarate CM. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. Am J Psychiatry 2000;157:220-8.
- Baldessarini RJ, Salvatore P, Khalsa HM. Morbidity in 303 first-episode bipolar I disorder patients. Bipolar Disord 2010;12:264-70.
- Morriss RK, Faizal MA, Jones AP. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder. Cochrane Database Syst Rev 2007;1:CD004854.
- Berk M, Malhi GS, Hallam K. Early intervention in bipolar disorders: clinical, biochemical and neuroimaging imperatives. J Affect Disord 2009;114:1-13.
- Vestergaard P, Schou M. Prospective studies on a lithium cohort. Acta Psychiatr Scand 1988;78:421-6.
- Kessing LV, Søndergard L, Kvist K. Adherence to lithium in naturalistic settings: results from a nationwide pharmacoepidemiological study. Bipolar Disord 2007;9:730-6.
- Harrison V, Proudfoot J, Wee PP. Mobile mental health: review of the emerging field and proof of concept study. J Ment Health 2011;20:509-24.
- Depp CA, Mausbach B, Granholm E. Mobile interventions for severe mental illness: design and preliminary data from three approaches. J Nerv Ment Dis 2010;198:715-21.
- Bopp JM, Miklowitz DJ, Goodwin GM. The longitudinal course of bipolar disorder as revealed through weekly text messaging: a feasibility study. Bipolar Disord 2010;12:327-334.
- Lieberman DZ, Kelly TF, Douglas L. A randomized comparison of online and paper mood charts for people with bipolar disorder. J Affect Disord 2010;124:85-9.
- Scharer LO, Hartweg V, Valerius G. Life charts on a palmtop computer: first results of a feasibility study with an electronic diary for bipolar patients. Bipolar Disord 2002;(suppl 4):1107-8.
- Whybrow PC, Grof P, Gyulai L. The electronic assessment of the longitudinal course of bipolar disorder: the ChronoRecord software. Pharmacopsychiatry 2003;3(suppl 36):S244-S249.
- Bardram JE, Frost M, Szanto K. The MONARCA self-assessment system – a persuasive personal monitoring system for bipolar patients. New York: Proceedings of the 2nd ACM SIGHIT International Health Informatics Symposium 2012:301-10.
- www.itu.dk/pit/?n=Research.Monarca (1. febr 2012).
- Ostojic V, Cvoricsec B, Ostojic SB. Improving asthma control through telemedicine: a study of short-message service. Telemed J E Health 2005;11:28-35.
- Burke LE, Conroy MB, Sereika SM. The effect of electronic self-monitoring on weight loss and dietary intake: a randomized behavioral weight loss trial. Obesity (Silver Spring) 2011;19:338-44.
- Liang X, Wang Q, Yang X. Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: a meta-analysis. Diabet Med 2011;28:455-63.

Hantavirus-infektion som årsag til hæmorrhagisk feber med renalt syndrom

Belén Redal-Baigorri¹, Xiaohui Chen Nielsen² & Raquel Martin-Iguacel³

STATUSARTIKEL

- Nefrologisk Afdeling, Roskilde Sygehus
- Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Slagelse Sygehus
- Infektionsmedicinsk Afdeling, Roskilde Sygehus

Hantavirus tilhører virusfamilien *Bunyviridae*, genus *Hantavirus*. Det er en kappebærende RNA-virus, som forekommer globalt og kan forårsage en potentielt livsfarlig lunge- og nyreinfektion. Sygdommen er beskrevet igennem historien i blandt andet Rusland, Kina og Skandinavien, men fik specielt fokus i perioden 1951-1954 under Koreakrigen. Ca. 3.400 amerikanske soldater fik svær akut sygdom med feber, myalgier, hæmorrhagisk diatese og akut nyreinsufficiens. Mortaliteten var ca. 10%. Sygdommen blev betegnet koreansk hæmorrhagisk feber eller epidemisk hæmorrhagisk feber [1, 2].

Det var dog først et par årtier senere, i 1976, at *Hantavirus* blev isoleret i brandmus (*Apodemus agrarius*) fra området omkring Hantaanfloden i Korea [3]. I 1993 fik *Hantavirus* igen opmærksomhed, da den var årsag til tilfælde af *Hantavirus*-kardiopulmonalt

syndrom (HCPS) i regionen Four Corners i USA [4]. Indtil videre er der fundet mindst 22 *Hantavirus*-arter, som kan forårsage sygdom hos mennesker, og som alle medfører et lidt forskelligt sygdomsbillede. De mest almindelige arter er *Hantaan* (HTNV), *Seoul* (SEOV), *Dobrava* (DOBV), *Puumala* (PUUV) og *Sin Nombre* (Tabel 1).

Hantavirus kan forårsage to typer sygdom: HCPS og hæmorrhagisk feber med renalt syndrom (HFRS). HCPS, der forekommer i Nord- og Sydamerika, hvor *Sin Nombre*-virus og *Andesvirus* er de hyppigste former, er karakteriseret ved at medføre lungeødem efterfulgt af lungeinsufficiens og myokardiel dysfunktion og har en mortalitet på ca. 40% [5]. HFRS er den hyppigste sygdomstype med 150.000-200.000 indlæggelser om året på verdensplan. I det følgende vil vi mere indgående diskutere HFRS, som er den hyp-

pigst forekommende kliniske sygdom i Danmark og i det øvrige Europa [6-8].

HRFS omfatter sygdomme, der tidligere var kendt under følgende navne: koreansk hæmoragisk feber, epidemisk hæmoragisk feber, Songofeber og nephropathia epidemica (NE).

EPIDEMIOLOGI

Hantavirus overføres fra gnavere til mennesker ved inhalation af aerosoler fra fæces, urin, spyt eller ved direkte kontakt. Transmission mellem mennesker er kun beskrevet ved *Andesvirus* (HCPS-type) og da med tæt husstandskontakt som risikofaktor [9]. *Hantavirus*-RNA er dog blevet isoleret i spyt fra patienter med NE, men menneske til menneske-smitte er ikke påvist [10]. *Hantavirus*-infektion ses hyppigst i landområder (*Seoul*-virus forekommer dog i tæt beboede områder), og risikoen for infektion er høj hos personer med erhvervsrelateret eksposition for ekskrementer fra gnavere, som f.eks. skovarbejdere, landmænd og militært personel.

Sygdommens sværhedsgrad korrelerer med virusarten, således at nogle arter er mere patogene end andre. Hver virusart er båret af specifikke gnavere. I Europa cirkulerer der mindst fem *Hantavirus*-arter: PUUV, DOBV, *Saaremaa* (SAAV), *Tula* og SEOV.

I Danmark findes PUUV, som forårsager den mildeste form for HRFS, NE, der generelt har en god prognose. Rødmus (*Myodes glareolus*) er reservoir for PUUV (Figur 1). Selvom der findes reservoirer både på Fyn, Lolland-Falster og i Jylland, er sygdom, der er forårsaget af PUUV, overvejende beskrevet på Sydøen [11].

NE blev første gang beskrevet i Sverige i 1934 og er den mest prævalente *Hantavirus*-infektion i Skandinavien, Vest- og Centraleuropa. PUUV blev først isoleret hos rødmus i Finland i 1980'erne i Puumalaområdet, heraf navnet.

I de seneste år er der også fundet SAAV i Danmark hos brandmus, som findes på Lolland-Falster og i Midtjylland, samt hos et enkelt menneske [12].

HTNV og DOBV forårsager sværere former for HRFS. Reservoirer er henholdsvis brandmus og halsbåndmus (*Apodemus flavicollis*). HTNV findes overalt i Fjernøsten, især i Kina, Korea, det østlige Rusland samt i Balkanområdet, mens DOBV udelukkende forekommer i Balkanområdet. SEOV forårsager en mild form for HRFS. Smittereservoirer er den sorte og brune rotte (*Rattus rattus* og *R. Norvegicus*), og smitte forekommer hele året i Asien og i mange havnebyer rundt om i verden. I Europa er der kun beskrevet et enkelt tilfælde i Frankrig. 70-90% af alle tilfælde af *Hantavirus*-infektion bliver rapporteret i Asien, specielt i Kina, som alene har 40.000-60.000 rapporte-



TABEL 1

Reservoir og geografisk udbredelse af *Hantavirus*.

Virus	Forkortelse	Reservoir	Udbredelse
<i>Hantaan</i>	HTNV	Brandmus (<i>Apodemus agrarius</i>)	Kina, Korea, Rusland
<i>Seoul</i>	SEOV	Brun rotte (<i>Rattus norvegicus</i>), husrotte (<i>Rattus rattus</i>)	Hele verden
<i>Dobrava</i>	DOBV	Halsbåndmus (<i>Apodemus flavicollis</i>)	Balkan
<i>Puumalaa</i>	PUUV	Rødmus (<i>Myodes glareolus</i>)	Europa
<i>Saaremaa</i>	SAAV	Brandmus, sydmarkmus (<i>Microtus arvalis</i>)	Nordeuropa
<i>Tula</i>	TULV	Sydmarkmus	Europa

rede tilfælde om året, og hvor der i alt er registreret 46.427 dødsfald fra 1950 til 2007.

Sygdommen er sjælden i Danmark med en nogenlunde konstant incidens på ca. ti patienter om året [13]. Sygdommen hos mennesker er ofte sæsonafhængig med højeste incidens i det sene efterår, den tidlige vinter samt fra midt til sent sommer. Sæsonvariationen falder sammen med, at rødmusen søger ly for vinterkulden i huse, staldbygninger og skure samt menneskers øgede udendørsaktiviteter i de varmeste sommermåneder. I andre europæiske lande har man i løbet af de seneste ti år registreret flere større udbrud af *Hantavirus*-infektioner med store regionale forskelle, hvor de endemiske områder typisk er store skovområder (Tabel 2) [14, 15].

Både i Nordsverige og Finland (specielt i søområderne i det centrale og østlige Finland) har man registreret en incidensrate på ca. 30 tilfælde af PUUV årligt pr. 100.000 indbyggere. I 2007 blev der rapporteret om et udbrud i den nordlige del af Sverige med en incidens på 313 tilfælde pr. 100.000 indbyggere.

Både i Finland og Nordsverige har man fundet en seroprævalens på 6-8%. Det indikerer en forekomst af mange subkliniske eller milde infektioner, hvilket fører til et underestimat af det reelle antal af tilfælde, der er beregnet til muligvis at være 7-8 gange højere [14, 15]. I Norge registreres der ca. 100 tilfælde af HRFS om året. I Tyskland blev der i 2007 og 2010 registreret et udbrud med henholdsvis 1.688 og 1.527 rapporterede HRFS-tilfælde, hvor der ellers i gennemsnit har været rapporteret om 220 tilfælde om året siden 2001 [16, 17].

I nyere rapporter beskrives en tendens til et stigende antal tilfælde af HRFS i Europa [18, 19]. Tendensen tilskrives blandt andet bedre kendskab til sygdommen og forbedret diagnostik. Man diskuterer også, om klimaforandringer med højere temperaturer kan påvirke den geografiske udbredelse og dynamik i bestanden af gnavere, hvilket kan påvirke *Hantavirus*' epidemiologi, idet den lokale befolkning bliver udsat for risiko for kontakt med inficerede mus [20].

TABEL 2

Antal registrerede *Hantavirus*-tilfælde i Europa i perioden 2005-2010. Data i tabellen er mangelfulde med hensyn til Danmark. Se teksten for yderligere information [16].

Land	2005	2006	2007	2008	2009	2010 ^a	Total ^b
Østrig	16	12	78	33	29	13	351
Belgien	372	163	298	336	182	161	2.845
Bosnien og Hercegovina	21	26	8	25	19	8	732
Bulgarien	5	0	2	4	5	2	56
Cypern	0	0	–	–	–	–	0
Tjekkiet	3	2	4	5	7	4	43
Danmark	0	0	–	–	–	0	0
Estland	–	0	7	11	17	4	39
Finland	2.526	1.863	1.743	3.259	1.919	326	31.919
Frankrig	253	24	127	84	62	100	1.913
Tyskland	447	72	1.688	243	181	1.527	4.956
Grækenland	5	4	5	1	4	3	52
Ungarn	6	–	16	6	11	7	342
Italien	0	0	0	0	0	0	0
Irland	–	0	0	0	0	0	0
Litauen	–	0	–	–	–	–	0
Luxemburg	17	11	10	7	3	10	60
Holland	3	3	32	32	12	14	133
Norge	64	22	76	50	21	8	1.234
Polen	–	–	17	3	6	5	31
Portugal	1	4	2	4	0	–	37
Rumænien	1	1	2	4	9	4	21
Rusland	7.256	7.157	–	–	–	–	173.652
Slovakiet	–	–	22	3	11	6	42
Slovenien	24	5	14	46	5	8	294
Spanien	0	0	0	1 ^c	0	0	1
Sverige	330	213	2.195	569	53	138	7.198
Schweiz	0	0	1	0	0	0	2
Tyrkiet	–	–	–	–	23	–	23
Storbritannien	–	–	–	–	–	–	6

a) Data til og med 31. august 2010.

b) Det totale antal diagnosticerede tilfælde siden registrering begyndte i de respektive lande.

c) Importerede tilfælde.

KLINIKKEN

Den klassiske HFRS har en inkubationsperiode på 1-6 uger. Fem distinkte stadier af klinisk sygdom kan forekomme: 1) den febrile periode, 2) den hypotensive periode, 3) den oliguriske periode, 4) den polyuriske periode og 5) konvalescensperioden. Det kliniske forløb kan dog være meget varierende, og ikke alle stadier forekommer nødvendigvis, ligesom subkliniske infektioner er hyppige.

NE, der er forårsaget af PUUV, har, som tidligere nævnt, et mildere forløb med en mortalitet på 0,1-0,4% [21]. Sygdommen opstår akut med feber, myalgier, lænde- og abdominalsmerter, kvalme og opkastninger, hovedpine, hæmorrhagiske manifestationer

FIGUR 1

Rødmus
(*Myodes glareolus*).
Foto: Bigstock.



(f.eks. blødning i hud og konjunktiva) og sløret syn, som skyldes akut forbigående nærsynethed. Akut nærsynethed er meget karakteristisk for sygdommen, men årsagen til dette er ikke fuldt belyst og synes at være multifaktoriel. I studier fra Finland peges der på en fortykkelse af linsen som en væsentlig del af forklaringen [22]. Ansigtsrødme og periorbital ødem er også beskrevet. Efter 4-10 dage opstår der nyrepåvirkning med oliguri og forbigående nyreinsufficiens. Nogle patienter kan få hypotension med svær oligurisk akut nyreinsufficiens, hvor hæmodialyse kan være nødvendig. I den anden uge af sygdomsforløbet bliver nyrefunktionen langsomt bedre, og patienten går ind i den polyuriske fase, hvorefter den kliniske bedring næsten er sikret. Respiratoriske symptomer eller radiologiske lungeforandringer kan også være til stede.

Paraklinisk finder man trombocytopeni og højt kreatininniveau med nedsat glomerulær filtrationsrate (GFR), proteinuri og mikroskopisk hæmaturi. Thyroideatale og levertal kan være forhøjede.

De fleste patienter vender tilbage til udgangsniveauet for GFR, men der er rapporteret om vedvarende nedsat GFR og en mulig association med efterfølgende hypertension [23]. Manifestationer af HFRS, der er forårsaget af de andre virusarter, er typisk mere alvorlige med højere risiko for blødningskomplikationer, shock og akut hæmodialysekrævende nyreinsufficiens. Andre komplikationer kan være retroperitonealt ødem, pankreatitis, lungeødem, myokarditis og neurologiske komplikationer (encefalo-myelitis eller pituitær blødning med nekrose) [24]. Mortaliteten oscillerer mellem 5% og 15%. Børn har typisk et mildere forløb af alle typer HFRS [25].

PATOGENESE

Hantavirus penetrerer blandt andet trombocytter og endotelceller via beta-3-integrin-medieret cellulær adhæsion, hvilke forklarer den typiske trombocytopeni og endotelial lækage-syndromet. Sidstnævnte forårsager endvidere milde serøse effusioner som f.eks. ascites. Akut nedsættelse af GFR skyldes skader på det vaskulære endotel og cytokinmedieret akut tubulointerstitial nefritis med inflammation og blød-

ning. Genetiske faktorer kan formentligt prædisponere nogle personer for sværere former for infektion. F.eks. får personer, der har HLA B8- og DR3-alleler, oftere akut dialysekrævende nyresvigt end personer, der ikke har disse alleler. Til gengæld har personer, der har HLA B27, typisk en mildere sygdom [26].

DIAGNOSE

At diagnosticere en patient med *Hantavirus*-infektion kræver en god klinisk og epidemiologisk anamnese støttet af paraklinisk forhøjede infektionstal, nyrepåvirkning og trombocytopeni samt i nogle tilfælde mild leverpåvirkning.

Nyrepåvirkningen er karakteriseret ved tubulær dysfunktion, og en nyrebiopsi, som typisk vil vise akut tubulær interstitiel nefritis, er sjældent påkrævet.

Diagnosen stilles serologisk og/eller med polymerasekædereaktionstest på blod eller urin. Den serologiske metode til påvisning af *Hantavirus*-infektion er baseret på ELISA, hvor man påviser immunoglobulin (Ig)M- og IgG-antistoffer mod *Hantavirus* i serum. Både IgM- og IgG-antistoffer kan påvises inden for 2-8 dage efter sygdomsdebut, og IgM-niveauet vil hos de fleste patienter blive negativt efter 2-5 måneder. Blandt differentialdiagnoser skal man overveje akut abdomen, leptospirose, bakteriel sepsis, noninfektøs akut interstitiel nefritis (typisk medikamentelt induceret), hæmolytisk-uræmisk syndrom og hurtigt progredierende glomerulonefritis.

BEHANDLING

Der findes ikke en specifik behandling. Terapien er symptomatisk og støttende i form af væske (altid med hensyn til patientens hydreringstatus, diurese og nyrefunktion) samt evt. hæmodialyse. Et typisk forløb kræver kun 3-4 hæmodialysebehandlinger.

I et prospektivt dobbeltblindet kinesisk studie fra starten af 1990'erne med 242 patienter påviste man, at hvis der tidligt blev administreret ribavirin, kunne mortaliteten reduceres hos patienter med HFRS [27]. Dette er understøttet af resultaterne af et mindre studie fra Korea, hvor man evaluerede 34 patienter, der havde HFRS og blev behandlet med intravenøst givet ribavirin. Kun 3% fik oliguri, og ingen fik dialyse, mens man i historiske kohortedata har rapporteret om oliguri- og dialyserater på hhv. 39-69% og 40% [28]. I et andet ribavirinstudie med patienter med HCPS i mere fremskredne sygdomsstadie blev der ikke påvist nogen klinisk effekt, hvilket kunne tyde på, at effekten er afhængig af, at behandlingen påbegyndes tidligt i forløbet [28].

Endelig findes der kasuistiske rapporter om steroiders virkning ved *Hantavirus*-infektion, men der savnes en systematisk evaluering af denne terapi.



FAKTABOKS

Hantavirus overføres til mennesker fra gnavere.

I Danmark forekommer der overvejende varianten Puumala-virus (PUUV), som forårsager nephropathia epidemica (NE).

Reservoir for PUUV er rødmus (*Myodes glareolus*), som findes på Fyn, Lolland-Falster og i Jylland, men sygdommen er overvejende begrænset til Sydfyn.

Saarema-virus-variant er også fundet i Danmark hos brandmus (*Apodemus agrarius*) på Lolland-Falster, men infektion med denne variant er meget sjælden.

NE har en god prognose med en mortalitet på 0,1-0,4%.

I Danmark ses en konstant incidens på ca. ti tilfælde årligt. I andre europæiske land har man registreret en stigende incidens igennem de seneste år.

Man bør overveje diagnosen *Hantavirus* ved akut opstået feber, lænde- og abdominalsmerter, kvalme, opkastninger, hovedpine, trombocytopeni, nyrepåvirkning, hæmaturi og proteinuri.

Diagnosen stilles vha. serologi og/eller polymerasekædereaktionstest i blod eller urin.

Behandlingen er symptomatisk og støttende.

Der findes ingen effektiv vaccine.

Hantavirus kan være et potentielt biologisk våben.

FOREBYGGELSE

Man bør undgå områder, hvor der bor gnavere i store mængder, og holde beboede områder fri for gnavere (f.eks. ved at tillukke musenes indgangshuller i beboelses- og staldbygninger, reducere gnavernes adgang til føde og vand samt undgå, at de får mulighed for at bygge rede).

Det er velbeskrevet, at rengøring af udendørsarealer eller huse tæt på skovområder, ligesom skovaktiviteter, øger risikoen for smitte, og man bør tage passende sikkerhedsforanstaltninger (bruge gummihandsker, undgå at ophvirvle og indånde støv og vande inficerede områder med desinfektionsmiddel).

Der findes en formalininaktiveret HTNV-vaccine, Hantavax, som er kommercialiseret i Korea. Denne er fundet at inducere højt titret IgG-specifikke og neutraliserende antistoffer, men titrene faldt betydeligt efter nogle måneder, og booster gav ingen effektiv respons. Hantavax giver en beskyttelse mod klinisk sygdom på ca. 30% [29]. Andre vaccinetypen er under udvikling, men for tiden er der ingen vaccine mod PUUV eller de andre virusarter.

Hantavirus er også betragtet som et potentielt biologisk våben i forbindelse med terrorisme [30].

KORRESPONDANCE: Belén Redal-Baigorri, Nefrologisk Afdeling, Roskilde Sygehus, Køgevej 7-13, 4000 Roskilde. E-mail: belenredal@hotmail.com

ANTAGET: 14. juni 2012

FØRST PÅ NETTET: 13. august 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Tina Vasehus Madsen takkes for gennemlæsning af manuskriptet.

LITTERATUR

- Earle DP. Analysis of sequential physiologic derangements in epidemic hemorrhagic fever; with a commentary on management. *Am J Med* 1954;16:690-709.
- Earle DP, Yoe RH, Cugell DW. Relation between hematocrit and total serum proteins in epidemic hemorrhagic fever. *Am J Med* 1954;16:662-3.
- Lee HW, Lee PW, Johnson KM. Isolation of the etiologic agent of Korean Hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 1978;137:298-308.
- Ksiazek TG, Peters CJ, Rollin PE. Identification of a new North American hantavirus that causes acute pulmonary insufficiency. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:117-23.
- MacNeil A, Nichol ST, Spiropoulou CF. Hantavirus pulmonary syndrome. *Virus Res* 2011;162:138-47.
- Bi Z, Formenty PB, Roth CE. Hantavirus infection: a review and global update. *J Infect Dev Ctries* 2008;2:3-23.
- Zhang WY, Guo WD, Fang LQ. Climate variability and hemorrhagic fever with renal syndrome transmission in Northeastern China. *Environ Health Perspect* 2010;118:915-20.
- Liu X, Jiang B, Bi P. Prevalence of hemorrhagic fever with renal syndrome in mainland China: analysis of National Surveillance Data, 2004-2009. *Epidemiol Infect* 2012;140:851-7.
- Martinez VP, Bellomo CM, Cacace ML. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina, 1995-2008. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1853-60.
- Pettersson L, Klingstrom J, Hardestam J. Hantavirus RNA in saliva from patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Emerg Infect Dis* 2008;14:406-11.
- Sironen T, Plyusnina A, Andersen HK. Distribution of Puumala hantavirus in Denmark: analysis of bank voles (*Clethrionomys glareolus*) from Fyn and Jutland. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002;2:37-45.
- Nemirov K, Andersen HK, Leirs H. Saaremaa hantavirus in Denmark. *J Clin Virol* 2004;30:254-7.
- Bjerre C, Valentiner-Branth P, Voldstedlund M. Hantavirus 2010-2011. *EPI-NYT* uge 4, 2012.
- Brummer-Korvenkontio M, Vapalahti O, Henttonen H. Epidemiological study of nephropathia epidemica in Finland 1989-96. *Scand J Infect Dis* 1999;31:427-35.
- Pettersson L, Boman J, Juto P. Outbreak of Puumala virus infection, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2008;14:808-10.
- Heyman P, Ceianu CS, Christova I. A five-year perspective on the situation of hemorrhagic fever with renal syndrome and status of the hantavirus reservoirs in Europe, 2005-2010. *Euro Surveill* 2011;16:19961.
- Faber MS, Ulrich RG, Frank C. Steep rise in notified hantavirus infections in Germany, April 2010. *Euro Surveill* 2010;20:19574.
- Hofmann J, Meisel H, Klempa B. Hantavirus outbreak, Germany, 2007. *Emerg Infect Dis* 2008;14:850-2.
- Heyman P, Vaehri A. Situation of hantavirus infections and haemorrhagic fever with renal syndrome in European countries as of December 2006. *Euro Surveill* 2008;13:18925.
- Valentiner-Branth P, Glismann SO, Mølbak K. Smitsomme sygdomme og klimaforandringer. *Ugeskr Læger* 2009;171:3178-81.
- Hjertqvist M, Klein SL, Ahlm C. Mortality rate patterns for hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala virus. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1584-6.
- Hautala N, Kauma H, Vapalahti O et al. Prospective study on ocular findings in acute Puumala hantavirus infection in hospitalised patients. *Br J Ophthalmol* 2011;95:559-62.
- Miettinen MH, Makela SM, Ala-Houhala IO. Ten-year prognosis of Puumala hantavirus-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2006;69:2043-8.
- Hautala T, Mahonen SM, Sironen T. Central nervous system-related symptoms and findings are common in acute Puumala hantavirus infection. *Ann Med* 2010;42:344-51.
- Huttunen NP, Makela S, Pokka T. Systematic literature review of symptoms, signs and severity of serologically confirmed nephropathia epidemica in paediatric and adult patients. *Scand J Infect Dis* 2011;43:405-10.
- Kanerva M, Mustonen J, Vaehri A. Pathogenesis of puumala and other hantavirus infections. *Rev Med Virol* 1998;8:67-86.
- Huggins JW, Hsiang CM, Cosgriff TM. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* 1991;164:1119-27.
- Rusnak JM, Byrne WR, Chung KN et al. Experience with intravenous ribavirin in the treatment of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. *Antiviral Res* 2009;81:68-76.
- Sohn YM, Rho HO, Park MS. Primary humoral immune responses to formalin inactivated hemorrhagic fever with renal syndrome vaccine (Hantavax): consideration of active immunization in South Korea. *Yonsei Med J* 2001;42:278-84.
- Bui-Mansfield LT, Cressler DK. Imaging of hemorrhagic fever with renal syndrome: a potential bioterrorism agent of military significance. *Mil Med* 2011;176:1327-34.

Nyresvigt hos ægtepar forårsaget af Puumala-Hantavirus

Belén Redal-Baigorri¹, Helle C. Thiesson² & Sigurdur Skarphedinsson³

KASUISTIK

- Nefrologisk Afdeling, Roskilde Sygehus
- Nyremedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital
- Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Odense Universitetshospital

I Skandinavien forårsager *Puumala-Hantavirus* en mild variant af hæmorrhagisk feber med renalt syndrom (HFRS) kendt som nephropathia epidemica (NE). Reservoir for *Puumala-Hantavirus* er rødmusen *Myodes glareolus*, som findes i Vesteuropa. I Danmark blev NE beskrevet på Sydfyn i 1958 [1], og efterfølgende påviste Foged et al [2] de første serologisk verificerede tilfælde af NE på Fyn.

Det kliniske billede ved NE er akut debut med høj feber, hovedpine og tiltagende lænde- eller mavesmerter. Forbigående myopi ses hos nogle [3]. I den akutte fase ses trombocytopeni og stigende azotæmi-parametre. Derudover er der hos patienterne mikroskopisk påvist hæmaturi og let proteinuri. Behandlingen er symptomatisk, herunder eventuelt behov for dialyse. Patienterne genvinder normal nyrefunktion i

løbet af uger. Den serologiske metode til påvisning af *Hantavirus*-infektion er baseret på ELISA, hvor man påviser immunglobulin (Ig) M- og IgG-antistoffer mod *Hantavirus* i serum. Både IgM og IgG kan påvises inden for 2-8 dage efter sygdomsdebut, og IgM-test vil hos de fleste patienter blive negativ efter 2-5 måneder. I klassiske tilfælde er nyrebiopsi ikke nødvendig.

Der er risiko for underdiagnosticering af NE, da forekomsten er meget fokal. I Danmark ses NE primært på Sydfyn. Hurtig diagnostik sparer patienten for mange undersøgelser og bekymringer, da prognosen er god.

SYGEHISTORIER

I. En 46-årig sjællandsk kvinde blev indlagt akut på en medicinsk afdeling med fire dages anamnese med