

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 haemorrhagic 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, Vaheeri 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, Vaheeri 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

høj feber, kvalme og hovedpine. Ved indlæggelsen var der normalt serumkreatininkoncentration, men lavt B-trombocyt-koncentration. Udvikling af S-kreatinin- og B-trombocyt-koncentration over de næste 14 dag fremgår af **Figur 1**. Højeste S-kreatininkoncentration sås på dag 8, herefter var der et spontant fald og polyuri. Der blev foretaget måling af hæmaturi og proteinuri med urinstiks.

Dagen efter indlæggelsen klagede patienten over nedsat syn, og på dag 5 fik hun abdominalsmerter og flankømhed. En ultralydskanning af nyrene viste normale forhold. Der blev ikke gennemført nyrebiopsi. Patienten blev behandlet med cefuroxim og fik væsketerapi.

Patienten havde tidligere haft meningitis og blev udredt ekstensivt med computertomografi (CT) af cerebrum, lumbalpunktur, CT-angiografi, magnetisk resonans-skanning af cerebrum, knoglemarvsbiopsi og talrige blodprøver, herunder renopulmonale prøver og undersøgelser for antistoffer mod *Legionella*, Epstein-Barr-virus og *Cytomegalovirus*.

Patienten blev udskrevet efter 16 dages indlæggelse, og fire dage senere kunne der bekræftes positiv serologi for *Puumala-Hantavirus*.

Patientens ægtefælle havde været indlagt tre måneder tidligere med akut dialysekrævende nyresvigt.

II. En 44-årig mand havde forud for indlæggelsen været højfebril igennem seks dage og havde haft hovedpine samt opkastninger. I forløbet havde han abdominalsmerter og sløret syn. Ved indlæggelsen havde han oliguri, og S-kreatinin-koncentrationen var på 496 mikromol/l. Ved mikroskopi blev der konstateret hæmaturi og proteinuri. En ultralydskanning af abdomen viste to normale nyrer.

Trombocyt-niveaue på indlæggelsesdagen var $107 \times 10^9/l$ og var efterfølgende normalt. Patienten fik hæmodialyse fra dag 2 til dag 10. Herefter fik han polyuri og blev udskrevet med normal nyrefunktion efter 23 dage. Årsagen til nyresvigt blev tolket som en kombination af prærenale og infektiøse faktorer.

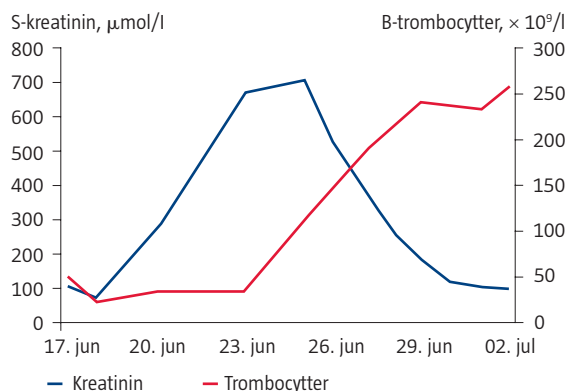
En efterfølgende antistofundersøgelse fem måneder senere viste, at patienten havde positiv *Hantavirus*-serologi.

DISKUSSION

I Danmark diagnosticeres der 10-20 tilfælde af NE om året, og stort set alle infektioner påvises hos patienter, der bor eller har haft tilknytning til Sydfyn. Ægteparret i sygehistorierne havde ikke været på Sydfyn, men havde sommerhus i den nordlige del af Sverige, som er et kendt endemisk område for *Hantavirus*. Ægteparret kunne fortælle, at de havde gjort rent i huset og fundet mange museekskrementer ca. otte

FIGUR 1

Hantavirus-infektion, paraklinik



Udvikling i koncentrationen af serumkreatinin og B-trombocytter ved akut *Puumala-Hantavirus*-infektion hos patienten i sygehistorie I.

uger før hustruens indlæggelse. Ægtemanden havde 6-8 uger før sit nyresvigt været på den svenske ødegård alene. Mennesket smittes via inhalation af en aerosol af viruspartikler fra museurin eller -fæces. Der er beskrevet inkubationstider på et par måneder.

Ovenstående to sygehistorier er helt klassiske for *Puumala-Hantavirus*-infektion. Kombinationen af høj feber, hovedpine, myopi, udtalt abdominalia samt kortvarigt trombocytopeni [4] og forhøjede azotæmiparametre bør foranledige til uddybning af anamnese specielt med fokus på mulig eksponering for mus [5]. Differentialdiagnostisk må man ved kombinationen af trombocytopeni og nyresvigt overveje hæmolytisk uræmisk syndrom og malign hypertension.

Puumala-Hantavirus-infektion kan bekræftes serologisk inden for et døgn, hvilket betyder, at patienten kan spares for talrige undersøgelser.

Med tiltagende rejseaktivitet og øget forekomst af *Hantavirus*-inficerede gnavnere i Europa må der forventes flere tilfælde i Danmark i fremtiden. *Puumala-Hantavirus*-infektion har en lav mortalitet på 0,1% [4] i modsætning til HFRS, der er forårsaget af andre *Hantavirus*-serotyper.

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

ANTAGET: 17. april 2012

FØRST PÅ NETTET: 18. juni 2012

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

LITTERATUR

- Hansen E. Atypisk akut nefritis. Ugeskr Læger 1958;120:908-13.
- Foged N, Spencer ES, Andersen HK. Nephropathia epidemica. Ugeskr Læger 1990;152:89-92.
- 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.
- Muranyi W, Bahr U, Zeier M et al. Hantavirus infection. J Am Soc Nephrol 2005;16:3669-79.
- Bi Z, Formenty PB, Roth CE. Hantavirus infection: a review and global update. J Infect Dev Ctries 2008;2:3-23.