

Klinički centar Kragujevac, Kragujevac
Klinika za infektivne bolesti

Prikaz slučaja
Case report
UDK 616.981.45:616.61]:618.2
DOI: 10.2298/MPNS1004280T

HEMORAGIJSKA GROZNICA SA BUBREŽNIM SINDROMOM U TRUDNOĆI – PRIKAZ SLUČAJA

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME DURING PREGNACY: CASE REPORT

Zoran TODOROVIĆ, Predrag ČANOVIĆ, Olgica GAJOVIĆ i Željko MIJAILOVIĆ

Sažetak – Hemoragijska groznica sa renalnim sindromom akutna je infektivna bolest koju karakterišu: nagli početak, visoka febrilnost, znaci insuficijencije bubrega i česte hemoragije. Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom u trudnoći relativno je retka bolest sa malo opisanih slučajeva, uglavnom u zemljama bivšeg Sovjetskog Saveza. Po podacima iz literature, bolest najčešće ima blaži tok, ali su opisani i eklampsija, mrtvorodenost i infekcija ploda. Cilj rada je bio da prikazemo tok i ishod bolesti kod dve trudnice lečene od hemoragijske groznice sa bubrežnim sindromom i uticaj bolesti na razvoj fetusa. Prethodno zdrave drugorotke, starosti 23 i 29 godina, čija je trudnoća duga 23, odnosno 26 nedelja, imale su tipičan početak bolesti. Maksimalno odstupanje laboratorijskih nalaza od normale, kao i stepen oligurije, ukazivao je na blaži tok bolesti. Hemoragijski sindrom bio je slabo izražen, a do normalizacije laboratorijskih nalaza došlo je nakon 15–18 dana. Prilikom praćenja trudnoće tokom bolesti i kasnije nisu registrovani znaci patnje ploda. Porodaj je obavljen na vreme, 39. odnosno 40. nedelje, prirodnim putem. Krv novorođenčadi testirana je pomoću metode indirektno imunofluorescencije na hantan viruse u Institutu „Torlak” u Beogradu i nalaz je bio pozitivan sa titrom 1 : 512. U serumu su nađeni samo imunoglobulini klase G, dok imunoglobulini klase M nisu detektovani. Deca su nakon dve godine ponovo testirana i nalaz je bio negativan.

Ključne reči: Hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom; Znaci i simptomi; Fetus; Prenatalna briga; Postnatalna briga

Uvod

Hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom (HGSBS) akutna je infektivna bolest zoonoznog karaktera koja se odlikuje: naglim početkom sa visokom temperaturom, pojavom hemoragijskog sindroma i simptomima i znacima akutne insuficijencije bubrega [1]. Izazivači bolesti su hantan virusi, a izvor infekcije mišoliki glodari: poljski miš (*Apodemus agrarius*), žutogrli miš (*Apodemus flaviokolis*), ali i pacovi, voluharice i druge vrste glodara [2, 3]. Bolest je do danas opisana na svim kontinentima, a na našim prostorima najčešće su zastupljeni serotipovi: Hantan, Beograd/Dobrava (u daljem tekstu Beograd), Seoul i Pumala [4].

HGSBS najčešće pogađa stanovništvo čije je zanimanje u vezi sa selom, ali i lovce, šumske radnike, berače šumskih plodova, planinare i vojnike u logorima. Bolest ima profesionalni karakter, ali se može javiti i kod svih onih koji su došli u kontakt sa izlučevinama glodara [5]. Životinja svojim izlučevinama zagađuje: hranu, vodu za piće, šumske plodove ili prašinu koje čovek unese u organizam. Nakon toga, virus se razmnožava u ćelijama RES, i posle inkubacije, koja traje 7–35 dana, nastaje bolest [2].

Klinička slika bolesti posledica je snažnog imunološkog odgovora, usled čega dolazi do nekrobiotičkih izmena krvnih sudova, nakupljanja leukocita u perivaskularnom prostoru, ubrzane potrošnje trombocita, oštećenja glomerula i krvarenja u skoro svim organima [1, 4]. Osnovni klinički simptomi i znaci bolesti posledica su virusemije i toksemije. Bolest ima 4 faze. Prodromalna faza se odlikuje naglim početkom, sko-

kom temperature, glavoboljom i hiperemijom kože i traje tri-četiri dana. U ovom stadijumu mogu se javiti još i hiperemija konjunktiva, bol u krstima i pojava petehijalne ospe po koži. U drugom stadijumu javlja se: oligurija (traje 8–11 dana), jaki bolovi u predelu bubrega, bolovi u predelu očnih duplji, diplopije, smanjeno izmokranje, pa sve do potpune anurije. Kod bolesnika se registruje obično i pad pritiska, usporen rad srca, a u laboratorijskim nalazima leukopenija, trombocitopenija, porast ureje i kreatinina. Ovo je ujedno i najteži stadijum u kome se i javlja hemoragijski sindrom, koji može dovesti do šoka, pa i smrtnog ishoda [1, 2]. Ukoliko je tok bolesti povoljan, ovaj stadijum prestaje između 8 i 11 dana i nastavlja se trećim (poliuričnim) stadijumom kada bolesnik izmokri i do 6 litara tečnosti na dan [5]. U ovom stadijumu dolazi i do pada azotnih materija, kao i do opšteg poboljšanja. Može doći do skoka tenzije, ali ukoliko se ne ispolje komplikacije, bolest prelazi u stadijum rekonvalescencije, koji traje i do nekoliko meseci. Ukoliko se bolest ne prepozna i ne otpočne lečenje, smrtnost je 5–15% [2, 6].

HGSBS u trudnoći relativno je retka bolest. Mada je mali broj opisanih slučajeva uglavnom u zemljama bivšeg Sovjetskog Saveza [7, 8, 10], bolest najčešće ima blaži tok i prolazi relativno lako i za plod i za trudnicu. Opisani su, međutim, i teži oblici [9], tako da nalazimo i podatke o eklampsijama pa i o mrtvorodenosti [10]. Trudnoća je posebno stanje žene u kome infekcije nisu poželjne. Ipak, oko 1/3 glomerulonefritisa u trudnoći prolazi spontano, dok je za oko 30% preeklampsija u trudnoći odgovorna renalna hipertenzija [11].

Skraćenice

HGSBS	– hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom
RES	– retikuloendotelni sistem
IIF	– indirektna imunofluorescencija
IgM	– imunoglobulin klase m
IgG	– imunoglobulin klase g

Hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom (HGSBS) teško je oboljenje sa neizvesnom prognozom. U ovom radu hteli smo da prikazemo klinički tok, laboratorijske nalaze i ishod ovog oboljenja kod dve trudne pacijentkinje. S druge strane, želeli smo da uočimo kakav je uticaj ovog oboljenja na plod, dužinu trudnoće i eventualnu pojavu anomalija kod novorođene dece. Infekciju kod trudnica, kao i dece dokazali smo pomoću serološke tehnike IIF, određivanjem titra antitela na tri serotipa ovog virusa. Istovremeno je obrađena grupa od deset pacijenata koji su oboleli u istom periodu i u istim životnim uslovima stanovanja i rada. Važno je uočiti bitne razlike u toku bolesti i laboratorijskim nalazima kod ovog oboljenja u trudnoći i ostaloj populaciji.

Materijal i metode

Obradena je grupa od dvanaest pacijenata koji su u periodu od juna do septembra 2002. oboleli od hemoragijske groznice sa bubrežnim sindromom. Svi su živeli u mestima na severoistoku Crne Gore i svojim mestom stanovanja ili radom bili su u direktnoj vezi sa seoskim područjem. U ovoj grupi bilo je dve trudnice i još deset pacijenata sličnih godina. Dijagnoza je postavljena na osnovu anamneze, kliničke slike i laboratorijskih nalaza. Etiološka potvrda bolesti dokazana je testom IIF, koji je rađen u Institutu za virusologiju „Torlak” u Beogradu.

Prikaz slučaja

Tokom leta u periodu od juna do septembra 2002. godine, na području severoistočne Crne Gore, a uglavnom kod stanovništva čije je zanimanje vezano za selo, zabeležena je veća učestalost obolevanja od HGSBS. U tom periodu, na pomenutom području lečeno je 12 bolesnika, kod kojih je bolest potvrđena pomoću metode IIF u Institutu za virusologiju „Torlak” u Beogradu. Među obolelima su bile i dve trudnice (obe drugorotke), a trudnoća je bila duga 23, odnosno 26 nedelja. Kod obe bolesnice bolest je počela naglo, sa simptomima visoke temperature, malaksalosti i slabog apetita. Nakon toga se javila glavobolja, posebno u predelu očnih duplji. Lekarima opšte prakse javile su se trećeg dana bolesti, ali se stanje dodatno pogoršalo sa pojavom bolova u slabinama, kao i otokom očnih kapaka i crvenilom konjunktiva. Pacijentkinje su 4. to jest 5. dana od početka bolesti upućene ginekologu, koji ih je, nakon uzetih osnovnih laboratorijskih analiza, uputio na odeljenje. Šestog, odnosno sedmog dana u lečenje je uključen infektolog i bolesnice su prebačene na infektivno odeljenje. Bolesnica od 29 godina sa napunjene 23 nedelje trudnoće primljena je na odeljenje šestog dana bolesti. Na prijemu

je bila svesna, orijentisana, febrilna 38,7°C, adinamična, dehidrirana, odavala je utisak teškog bolesnika. Po sistemima, odmah je bila upadljiva hiperemija lica, konjunktiva i dekoltea, suv i obložen jezik i enantem na sluznici mekog nepca. Postojala je i sitna petehijalna ospa po koži i hematomi na mestu davanja infuzija. Srčani tonovi bili su tiši, bradikardija oko 60 otkucaja u minuti i niža tenzija 100/60 mmHg. Bolesnica se povremeno žalila na jake bolove u predelu bubrežnih loža i u očnim dupljama, kao i da ima zamućen vid.

Na prijemu su uzeti laboratorijski nalazi: urea 18,3 mmol/L, kreatinin 292 mmol/L, leukociti $10 \times 10^9/L$, eritrociti $3,94 \times 10^{12}/L$, trombociti $55 \times 10^9/L$. Diureza je na prijemu bila 500 ml u toku prva 24 sata, a u urinu su postojali albumini ++, kao i hijalini i granulirani cilindri. Ostali nalazi, SE, jonogram, ukupni proteini i fibrinogen, bili su u granicama normalnih vrednosti. Na ehosonografskom pregledu bubrega uočen je povećan uzdužni dijametar –14,5 cm, blago hiperehogeniji parenhim sa teže raspoznatljivim kortikomedularnim prelazom. Osim blage splenomegalije, ostali nalazi su bili uredni. Ginekolog ultrasonografski nije registrovao znakove patnje ploda. Bolesnica je parenteralno dobijala prva tri dana 2 litra 5% dekstroze, furosemid ampule na 12 h i. v. Metilprednizolon, a kod skokova temperature i bolova ampule Metamizol-Na. Tokom lečenja, svaki dan su u početku kontrolisani: urea, kreatinin, trombociti, ukupni proteini i jonogram. Trombociti su počeli da rastu već nakon prvog dana hospitalizacije, a već treći dan bolničkog lečenja (deveti od početka bolesti) vrednosti su se normalizovale i iznosile su $132 \times 10^9/L$. Isti dan je i diureza dostigla 2 litra, pa su diuretici isključeni. Urea i kreatinin dostigli su svoj maksimum od 19,3 mmol/L i 342 mmol/L četvrti (10), odnosno peti (11) dan bolničkog lečenja (u zagradi su dani od početka prvih simptoma bolesti). Opšte stanje bolesnice počelo se popravljati sa završetkom oligoanurične faze, uprkos činjenici da su urea i kreatinin rasli još dva dana. Sedamnaesti dan bolesti, odnosno jedanaesti dan bolničkog lečenja, svi nalazi su bili u granicama normale, osim osećaja malaksalosti i nešto viših vrednosti krvnog pritiska oko (140/90 mmHg) koje trudnica pre bolesti nikada nije imala. Drugih tegoba nije bilo. Na kućno lečenje bolesnica je otpuštena nakon 12 dana bolničkog lečenja.

Druga bolesnica od 23 godine sa trudnoćom od 26 nedelja primljena je na lečenje sedmi dan od početka bolesti. Sam početak bolesti nije se bitnije razlikovao od već opisanog kod prve bolesnice, ali je pri prijemu pacijentkinja imala nešto blaži oblik kliničke slike i laboratorijske nalaze koji su manje odstupali od normale. Diureza je bila 600 ml/24 h, a treći (10) dan oko 1500 ml/24h. Trombociti su imali najniže vrednosti $72 \times 10^9/L$ na prijemu (7), a normalizacija je usledila četvrti dan bolničkog lečenja (11). Urea je imala tendenciju rasta do sedmog (14) dana i najviše je iznosila 13,4 mmol/l, dok je kreatinin devetog (16) dana imao vrednost 197 mmol/l. Sa normalizovanjem diureze, opšte stanje se postepeno popravljalo, bez obzira što

su urea i kreatinin rasli još nekoliko dana. Potpuna normalizacija laboratorijskih nalaza usledila je nakon 14 dana lečenja, odnosno 21 dan od početka bolesti. Bolesnica je 15. dan otpuštena kući, a opšte stanje je bilo zadovoljavajuće. Nalaz ultrazvuka abdomena rađen je u dva navrata i nije bitnije odstupao od normalnog. Terapija je bila ista kao i kod prve bolesnice. Znaci patnje ploda ni u ovom slučaju nisu registrovani.

Obema bolesnicama uzeta je krv, koja je pomoću metode indirektno imunofluorescencije IIF ispitana na hantan viruse u Institutu za virusologiju „Torlak” u Beogradu. Nalaz je bio pozitivan za serotipove Beograd, Seoul i Hantan sa titrom 1 : 2048, dok je za tip Pumala bio negativan. Preostali tok trudnoće timski su pratili ginekolog i infektolog i osim hipertenzije 160/100 mmHg kod bolesnice koja se prati od 37. nedelje trudnoće druge promene nisu registrovane. Vitalnost ploda i intrauterin razvoj odgovarali su starosti trudnoće. Patnja ploda ultrasonografski nije registrovana ni u jednom slučaju.

Porodaj obeju bolesnica obavljen je prirodnim putem i u terminu (kod prve bolesnice u 39, a kod druge bolesnice u 40. nedelji). Vitalnost novorođenčeta na osnovu Apgar testa bila je zadovoljavajuća i nije ukazivala ni na kakvo zaostajanje u razvoju. Kod novorođenčadi je treći dan po rođenju uzeta krv i pomoću metode IIF ispitana u Institutu za virusologiju „Torlak” u Beogradu. Titar za serotipove Beograd, Seoul i Hantan bio je pozitivan za oba novorođenčeta i iznosio je 1 : 512. Titar na serotip Pumala bio je negativan. Oba novorođenčeta nisu imala IgM antitela. Psihomotorni razvoj kod dece u periodu novorođenčeta i dojenčeta protekao je uredno. Dve godine nakon porođaja, ponovo je metodom IIF ispitana krv na hantan viruse za prvu bolesnicu i njenu sada već dvogodišnju kćerku i nađeno je da je majka i dalje pozitivna na serotipove Beograd, Seoul i Hantan, a negativna na tip Pumala, dok je dete bilo negativno na sva četiri tipa.

Kod pacijenata koji su u istom periodu i na istom geografskom prostoru bili oboleli od HGSBS pomoću metodom IIF kod svih je registrovana pozitivnost na serotipove Beograd, Seoul i Hantan. Nijedan od pacijenata nije imao pozitivan titar na tip Pumala. Težina kliničke slike ovih bolesnika, na osnovu srednjih vrednosti ureje, kreatinina, trombocita, kao i dužine lečenja ukazivala je na teži tok bolesti. U ovoj grupi pacijenata registrovani su i meningealni sindrom, anurija, epistaksa, hipertenzija, hematemeza, a kod jednog bolesnika bila je neophodna i dijaliza. Sve ovo potvrđuje da je bolest imala blaži tok kod dve trudnice nego kod ostalih pacijenata koji su oboleli u istom periodu i od istog serotipa.

Diskusija

Hemoragijsku groznicu sa bubrežnim sindromom opisali smo kod dve trudnice čije je zanimanje vezano za selo. Bolovale su od HGSBS u periodu kada je na području na kome žive zabeleženo učestalije oboleva-

nje od ove bolesti [12]. Početak bolesti nije se ni po čemu razlikovao od onog koji je zabeležen kod ostalih 10 pacijenata obolelih u periodu jun–septembar 2002. godine. Naknadno je pomoću metode IIF potvrđeno da se radi o istom tipu virusa, jer je pozitivnost u titru većem od 1 : 1024 na serotipove Beograd, Seoul i Hantan zabeležena kod svih 12 bolesnika. Titar za serotip Pumala bio je negativan kod svih obolelih i iznosio je < 1 : 32 [12].

Kada se uporede klinički i laboratorijski parametri karakteristični za HGSBS kod trudnica sa prosečnim vrednostima parametara kod ostalih bolesnika, klinička slika kod trudnica je bila blaža. Bolest je ipak bila tipična sa jasno prepoznatljivim svim stadijumima bolesti. Prodromalni stadijum i stadijum rekonvalescencije nisu se ni po čemu razlikovali kod ove dve grupe, dok su ostala dva stadijuma bolesti, na osnovu vrednosti ureje, kreatinina, trombocita i leukocita, ukazivali na lakši tok bolesti. Preostali tok trudnoće protekao je bez većih komplikacija, što se opisuje kod blažih slučajeva ove bolesti u trudnoći [8, 11]. Laboratorijski nalazi su se normalizovali nakon 15 dana, a posle tog perioda prestala je potreba za bolničkim lečenjem.

Trudnoća je posebno stanje žene u kome je imunološki odgovor slabiji, perfuzija krvi kroz bubrege bolja, kompenzatorni mehanizmi jače izraženi, a ako se uzme u obzir i opšte stanje trudnica, sve to je moglo uticati na lakši tok bolesti. Starost posteljice, odnosno njena slabija propustljivost između 20. i 30. nedelje trudnoće, kao i završena organogeneza mogući su razlog izostanka patnje ploda. Sam porodaj obeju bolesnica bio je u predviđenom terminu, a njegoa vitalnost ocenjena Apgar testom bila je zadovoljavajuća, baš kao i psihomotorni razvoj u periodu novorođenčeta i dojenčeta.

Seropozitivnost dece na rođenju posledica je prolaska IgG antitela kroz placentu, što se opisuje i kod ostalih infekcija [2]. Prisustvo IgM antitela nije registrovano, što ukazuje na to da novorođenčad najverovatnije nisu inficirana tokom bolesti. Dve godine nakon porođaja, ni kod jedne pacijentkinje nisu se javile smetnje koje bi ukazivale na hroničnu bolest bubrega, a blago povišene vrednosti pritiska, koje nisu retkost pri kraju trudnoće, prošle su nakon porođaja. Preležana HGSBS samo je jedan od mogućih ali nikako i jedini uzrok hipertenzije kod jedne od bolesnica. Bez obzira na blaži tok bolesti i povoljan ishod kod naših bolesnica, uvek treba imati na umu činjenicu da je HGSBS teška bolest koja može ugroziti i pacijentkinju i plod. Isti efekat mogu imati i višemernost, visoke vrednosti temperature, uree, kreatinina, kao i niski trombociti. Retencija tečnosti koja u trudnoći i inače postoji, kao i primena lekova neophodnih za lečenje obolelih takođe mogu uticati na razvoj bolesti, pogotovo u prvom trimestru trudnoće [8, 11]. Starost i propustljivost posteljice takođe nisu bez značaja ukoliko se ova bolest dogodi. Opasnost za plod je najveća u prvom trimestru, kada organogeneza nije završena, i na samom kraju trudnoće, kada je propustljivost placente najveća, a samim tim i opasnost

za infekciju ploda. U ovom periodu pojava hemoragijskog sindroma i hipertenzije takođe mogu imati negativne posledice na plod. Osim napred navedenih činjenica, treba uvek imati na umu da kod trudnica koje obole od HGSSBS u lečenju i kasnijem praćenju trudnoće poseban akcenat treba staviti na timski rad infektologa, ginekologa i kasnije pedijatra.

Zaključak

Hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom u trudnoći retko je opisano stanje. Dve trudnice su se inficirale u toku letnje sezone, kada je na njihovom području zabeleženo učestalije obolevanje od ove bolesti. Početak bolesti ih je zadesio u 23, odnosno 26 nedelji trudnoće i nije se ni po čemu razliko-

vao od onog kod ostalih pacijenata obolelih u tom periodu. Bolest je kasnije imala blaži tok kod trudnica nego kod ostalih bolesnika. Nisu se desile nikakve komplikacije u vezi sa trudnoćom, a porođaj je bio u terminu. Vitalnost ploda u trudnoći, kao i Apgar test na rođenju nisu ukazivali na patnju ploda. Izostanak antitela, IgM klase govori da nije došlo do infekcije ploda, a seropozitivnost je posledica prisustva IgG antitela, koja normalno prolaze kroz placentarnu barijeru. Ipak, u slučaju da se hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom dogodi u trudnoći, lečenje trudnice, njena rekonvalescencija, kao i praćenje razvoja ploda mora biti timsko.

Literatura

1. Antonijević B. Istraživanje etiologije kliničkih manifestacija i epidemiologije hemoragičnih groznica sa bubrežnim sindromom i njihova uzajamna povezanost sa ekologijom prirodnog žarišta (doktorska disertacija). Beograd: Medicinski fakultet 1984.
2. Antonijević B. Febris haemorrhagica cum syndroma renali. U: Antonijević B, urednik. Toonoze. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2001. str. 140-5.
3. Gligić A, Obradović M, Stojanović R, et al. Epidemic hemorrhagic fever with renal syndrome in Yugoslavia, 1986. *Am J Trop Med Hyg* 1989;41:102-8.
4. Harison S. Principi interne medicine. 15 izd. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004. str. 1152-66.
5. Heneberg D, Vukšić L. Epidemija hemoragične groznice na jednom radištu u Fruškoj Gori. *Zb Vojnomed Akad* 1992;4:163-71.
6. Vujošević N. Ekološko-epidemiološka obeležja hemoragijske groznice sa bubrežnim sindromom u njenim prirodnim žarištima republike Crne Gore (doktorska disertacija). Niš: Medicinski fakultet; 1995.
7. Gavrilovskaya I. N. Gemorragičeskaja lihorodka s pečnim sindromom: obzornaja informacija. Moskva VNIMI; 2005.
8. Chumakov M. P. Virusne gemorragičeskoe lihoradki: naučnj obzor. Moskva: VNIMI; 1999.
9. Popović N, Bojović K, Katanić R, Vujičić C, Baljošević S. Virusne hemoragijske groznice na Kosovu i Metohiji. *Acta Infectolog Yugosl* 2001;6(3):267-76.
10. Hukić M, Šibalić S. Virusne hemoragijske groznice, Tuzla: Of-set; 2003. str. 124-58.
11. Gavrilovskaya I, Apekina N, Berthein A, Demina V, Okulova N, Chumakov M. Pathogenesis of HFRS virus infection an mode of horizontal transmission of hantavirus in bank voles. *Arch Virol Suppl.* 2000;1:57-62.
12. Živković M, Čukik G. Klinički i epidemiološki karakteristiki na hemoragiskata treska so bubrežen sindrom kaj lečenite vo Berane vo periodot od juli do februari 2002/03. godina. *Mak Med Pregl* 2003;53(Suppl 37):49.
13. Calain P, Fiore N, Poncin M, Hurst SA. Research ethics and international epidemic response: the case of Ebola and Marburg hemorrhagic fevers. *Public Health Ethics* 2009;2:7-29.
14. Aleyas AG, George JA, Han YW, Rahman MM, Kim SJ, Han SB, et al. Functional modulation of dendritic cells and macrophages by Japanese encephalitis virus through MyD88 adaptor molecule-dependent and independent pathways. *J Immunol.* 2009;183:2462-74.
15. Tyler KL. Emerging viral infections of the central nervous system: part 1. *Arch Neurol* 2009;66:939-48.
16. Johnson BW, Kosoy O, Hunsperger E, Beltran M, Delorey M, Guirakhoo F, et al. Evaluation of chimeric Japanese encephalitis and dengue viruses for use in diagnostic plaque reduction neutralization tests. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16(7):1052-9.
17. Wierzbza TF, Ghimire P, Malla S, Banerjee MK, Shrestha, S, Khanal B, et al. Laboratory-based Japanese encephalitis surveillance in Nepal and the implications for a National Immunization Strategy. *Am J Trop Med Hug* 2008;78(6):1002-6.
18. Bojić I, Variola U, Đerić B. Infektivne bolesti u biološkom ratu i bioterorizmu. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004.
19. Bojić I, Vukadinov J, Minić S. Bolesti izazvane virusima i toksinima u biološkom ratu i bioterorizmu. *Med Pregl* 2007;60(5-6):295-8.

Summary

Introduction

Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFWRs) is an acute infectious disease with abrupt onset, high fever, renal failure and frequent hemorrhages. HFWRs during the pregnancy has relatively low occurrence, with only few described cases mostly in the region of the former Soviet Union. Although, according to the data from the literature, the disease is less severe during the pregnancy, the eclampsy, stillbirth and fetal infection were also described.

Material and methods

During the summer period, June-September 2002 in the area of north-east Montenegro, and mainly among people whose job was connected with rural areas, the HFRS was observed more frequently. In that area during the stated period, 12 patients underwent treatment whose disease was confirmed by the IIF method at the Torlak Institute of Virology in Belgrade. Among the patients there were two pregnant women aged 23 and 29 (both in their second pregnancies), in the 23rd and 26th gestational week, respectively.

The aim of this study is to present 2 case studies and to show the disease impact on fetal development.

Results

The patients aged 23 and 29 yrs, were previously healthy women in their second pregnancies (23rd and 26th gestational week, respectively). The disease had typical beginning. The predictions made according to the laboratory abnormalities and the level of oliguria were that the disease would have a less severe course. Hemorrhagic syndrome was less prominent, and the laboratory

analyses were normalized after 15 to 18 days. The monitoring of pregnancy during the disease period and after recovering showed no fetal suffering. The patients had PV delivery, in 39-th and 40-th, respectively. The newborns blood testing on Hantaan viruses was done by ELISA method in Torlak Institute, Belgrade. Only the IgG antibodies (1/ 512), were detected, the IgM antibodies were not found. Two years later the tests were repeated, and showed negative results.

Key words: *Hantaan virus; Pregnancy; Signs and Symptoms; Fetus; Prenatal Care; Postnatal Care*

Rad je primljen 23. IV 2007.

Prihvaćen za štampu 4. VII 2007.

BIBLID.0025-8105:(2010):LXIII:3-4:280-284.