

# KUDUZ

**Dr. Seniha ŐENBAYRAK**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune SUAM  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

**KLİMİK Kongresi 2023, Antalya**

# SUNUM PLANI

- Epidemiyolojisi
- Kuduz virüsü
- Bulaş yolları
- Patogenez
- Klinik
- Tedavi
- Profilaksi
- Kuduzu önlemeye yönelik yaklaşımlar



# KUDUZ

- Merkezi sinir sistemini etkileyen
- Aşı ile önlenebilir
- Zoonotik, viral bir hastalık
- Klinik semptomlar ortaya çıktığında neredeyse %100 ölümcül

# KUDUZUN TARİHÇESİ

- Rabies → Latince saldırgan, rabere
- Yunanca → lyssa ya da lytta
- Tarihi Sümerlere dek uzanmakta
- Louis Pasteur tarafından 1885 yılında aşısı bulundu
- İlk kez 6 Temmuz 1885 tarihinde, kuduz bir köpeğin ısırığı 9 yaşındaki Joseph Meister aşı sayesinde kurtuldu

# EPİDEMİYOLOJİ

- Kuduz Avustralya kıtasının bazı adaları, Antarktika, Karayip adaları ve Havai dışındaki her yerde endemik
- Vakaların %95'i Afrika ve Asya'da
- Hindistan, Asya'daki kuduz ölümlerinin %59,9'undan ve küresel ölümlerin %35'inden sorumlu
- 150'den fazla ülkede yılda 59.000 ölüm
- Eksik raporlamalar nedeniyle, gerçek hastalık yükünün çok daha fazla olduğu tahmin edilmekte

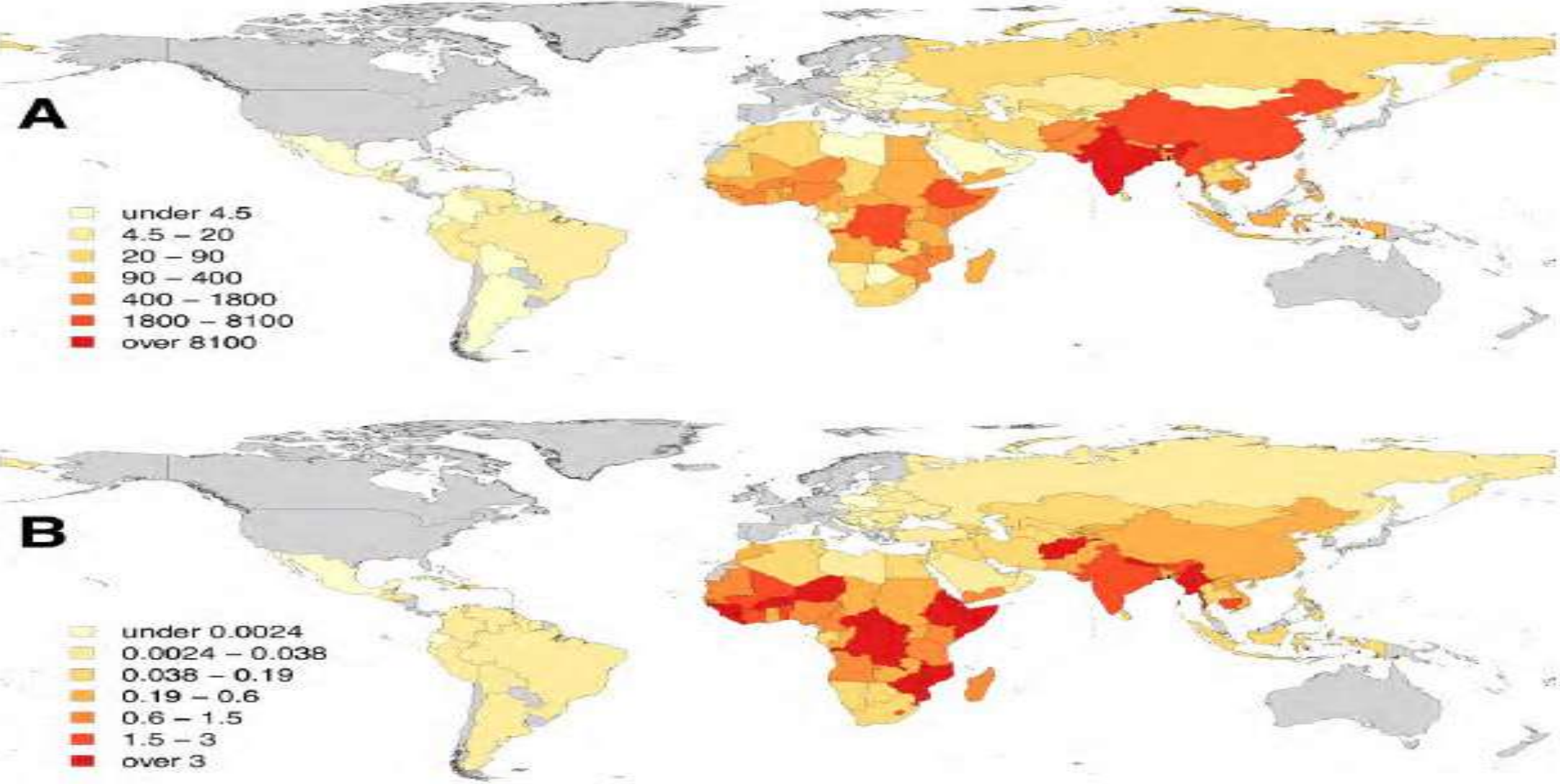
# EPİDEMİYOLOJİ

- Kuduz vakalarının %99'u köpek aracılı
- Kırsal kesimdeki yoksul nüfusta görülme oranı çok daha yüksek
- Vakaların yaklaşık yarısı 15 yaşın altındaki çocuklarda



Figure 1  
Global burden of dog-transmitted human rabies

WHO Expert Consultation on Rabies,  
Third report (2018)



A: Human deaths from rabies; B: Death rates per capita (per 100 000 population); countries shaded in grey are free from canine rabies

# TÜRKİYE'DE KUDUZ

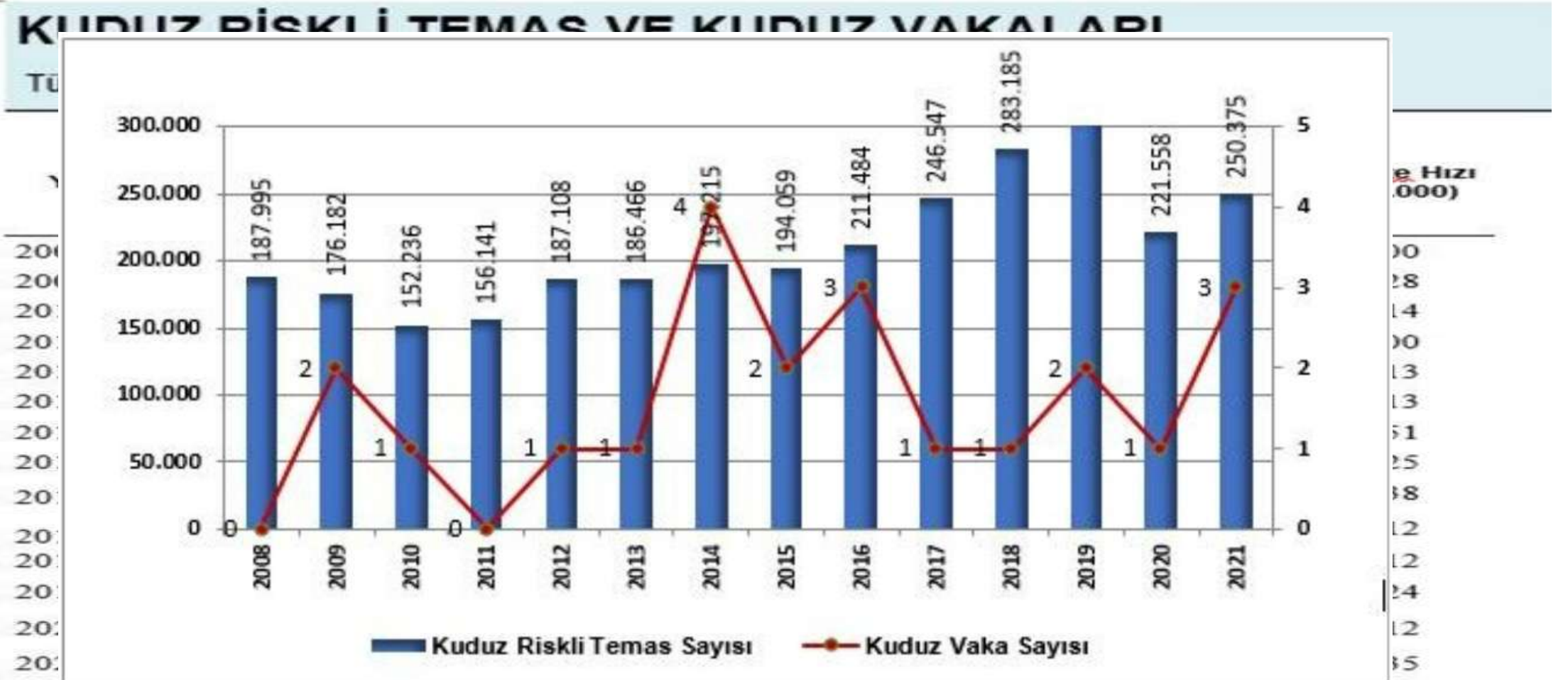
Yılda 1-2 insan kuduz vakası ortaya çıkmakta

Yılda yaklaşık 250.000 kuduz şüpheli temas vakası bildirilmekte

Ülkemizde kuduz aşısı ve antiserumu için her yıl ciddi miktarda kaynak harcanmakta



# TÜRKİYE'DE KUDUZ



# TÜRKİYE'DE KUDUZ

## Kuduz teşhisi konulan çocuk hayatını kaybetti

Bitlis'te sokak köpeklerinin ısırması sonucu kuduz teşhisi konulan 10 yaşındaki Mustafa Erçetin, hayatını kaybetti

Kaynak: DHA

09.11.2022 13:55



- 21 Ekim 2022'de, Bitlis'in Adilcevaz ilçesinin Göldüzü köyü
- Sokak köpeği tarafından ısırılan ve kuduz teşhisi konulan 10 yaşında çocuk hayatını kaybetti
- Aynı köpek tarafından ısırıldığını söyleyen başka bir çocuk ise; uygun ve zamanında yapılan temas sonrası profilaksi ile kurtuldu

# TÜRKİYE'DE KUDUZ

## Hayvan Türlerine Göre 1997-2017 Yılları Arasında Tespit Edilen Kuduz Vakaları

Hayvan Türü	Sayı	%
Köpek	2800	43.32
Sığır	2368	36.63
Kedi	249	3.85
Koyun/Keçi	298	4.61
Eşek ve At	106	1.64
Diğer Evcil Hayvanlar	8	0.12
Kurt	63	0.97
Tilki	517	7.99
Diğer Yabani Hayvanlar	56	0.87
<b>Toplam</b>	<b>6465</b>	<b>100</b>
Evcil Hayvanlar Toplamı	5829	90.17
Yabani Hayvanlar Toplamı	636	9.83
<b>Toplam</b>	<b>6465</b>	<b>100</b>

Yıllar	Pozitif Numune Sayısı	Kedi-Köpek Aşılama Sayısı
2020	267	539.756
2021	153	528.026
2022	277	605.058

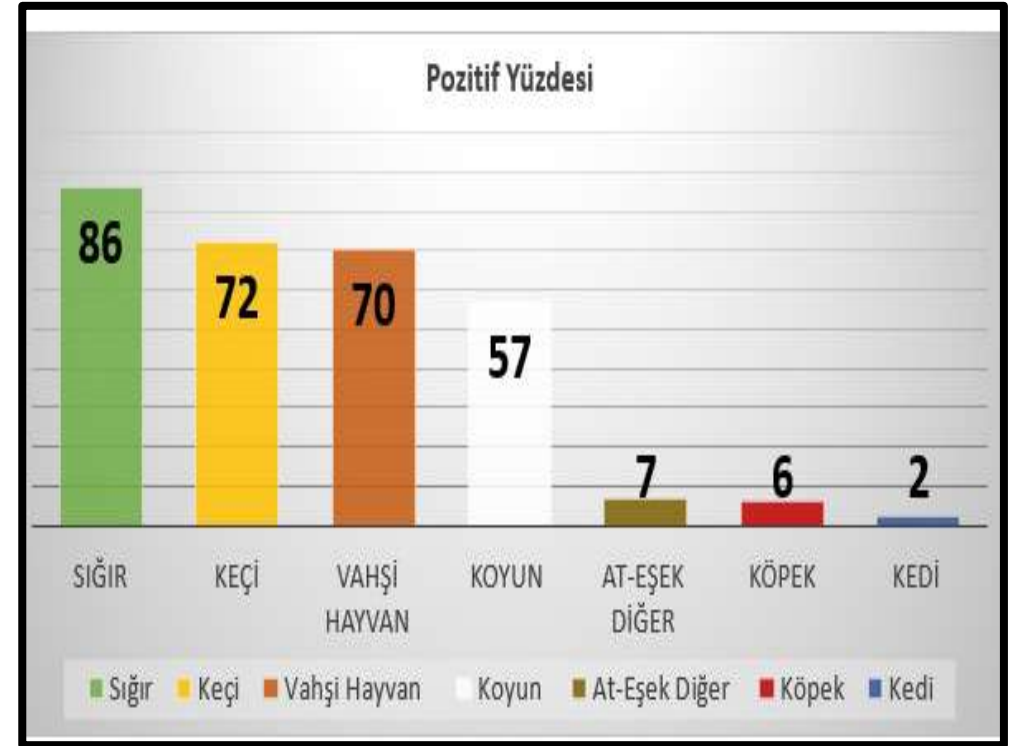
Tarım Ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

Türkiye'de yıllara göre kedi ve köpeklere uygulanan kuduz aşısı sayıları ile kuduz pozitif numune sayıları

# 2010-2021 YILLARINDA MARMARA BÖLGESİNDE HAYVANLARDA TESPİT EDİLEN KUDUZ VAKALARI

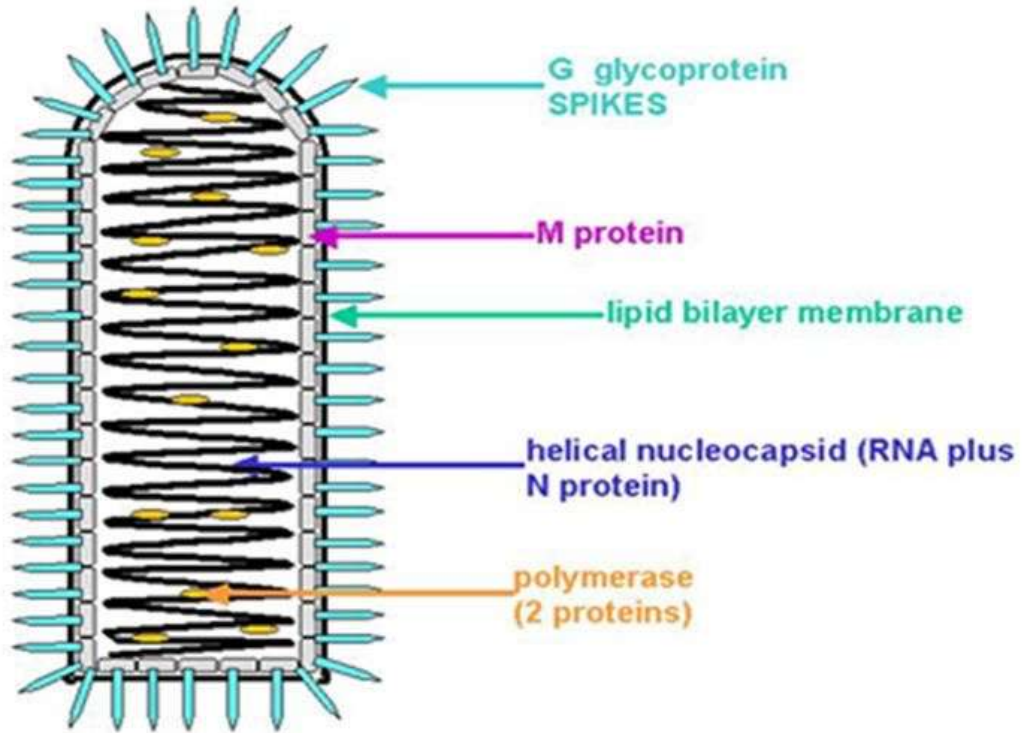
İller	2010-2021
BALIKESİR	294
ÇANAKKALE	251
BURSA	59
İSTANBUL	33
BİLECİK	6
YALOVA	4
DÜZCE	2
KOCAELİ	1
SAKARYA	0
EDİRNE	0
KIRKLARELİ	0
TEKİRDAĞ	0

	Pozitif	Negatif
Siğir	427	70
Keçi	26	10
Vahşi Hayvan	58	25
Koyun	40	30
At-Eşek		
Diğer	4	50
Köpek	68	1000
Kedi	27	1675



- Tüm örneklerde genel prevalans **%18** (650/3510) dir.
- Pozitiflik tespit edilen türlerin pek çoğunda yaban hayatla temaslı bir hayvan tarafından saldırılma-ısırılma hikayesi mevcut

# KUDUZVİRÜSÜ



- Rhabdoviridae ailesi
- Lyssavirus generusu
- Zarflı, tek sarmallı RNA virusu
- Görünüm olarak mermi çekirdeğine benzer

# KUDUZ VİRÜSÜ

- Kuruluk, ısı (60 °C'de 5 dk.), UV ile inaktive olur
- Soğuğa dayanıklıdır
- (-70 °C dondurularak yıllarca saklanabilir)
- Lipit eriticilerin çoğuna duyarlıdır
- Eter, alkol, %20 sabun çözeltisi ve deterjanlarla kolay inaktive olur



# BULAŞ YOLLARI

- Isırık, tırmalama, bütünlüğü bozulmuş deri veya mukozanın tükürük ile teması
- Aerosol yoluyla;
  - İnfekte yaralarının olduğu mağaralarda
  - Laboratuvar çalışanlarında kuduzun aerosol yoluyla bulaştığı belgelenmiş  
(Ancak aerosol halindeki virüs yoluyla bulaş yalnızca dört vakada belgelenmiş)
- Bilinmeyen kuduzlu bir donörden doku veya organ nakli
- İnfekte hastalardan çevresel yüzeyler yoluyla bulaş belgelenmemiştir

# Management and Outcomes after Multiple Corneal and Solid Organ Transplantations from a Donor Infected with Rabies Virus

T. Maier,<sup>1,a</sup> A. Schwarting,<sup>2,a</sup> D. Mauer,<sup>4</sup> R. S. Ross,<sup>5</sup> A. Martens,<sup>6</sup> V. Kliem,<sup>7</sup> J. Wahl,<sup>3</sup> M. Panning,<sup>8</sup> S. Baumgarte,<sup>9</sup> T. Müller,<sup>10</sup> S. Pfefferle,<sup>8</sup> H. Ebel,<sup>1</sup> J. Schmidt,<sup>11</sup> K. Tenner-Racz,<sup>8</sup> P. Racz,<sup>8</sup> M. Schmid,<sup>4</sup> M. Strüber,<sup>6</sup> B. Wolters,<sup>5</sup> D. Gotthardt,<sup>12</sup> F. Bitz,<sup>7</sup> L. Frisch,<sup>3</sup> N. Pfeiffer,<sup>3</sup> H. Fickenscher,<sup>13,b</sup> P. Sauer,<sup>12</sup> C. E. Rupprecht,<sup>14</sup> M. Roggendorf,<sup>5</sup> A. Haverich,<sup>6</sup> P. Galle,<sup>2</sup> J. Hoyer,<sup>1</sup> and C. Drosten<sup>8,b</sup>

Letarjik ve saldırgan epizodları olan bir donör

Nakilden 45 gün sonra akciğer, böbrek ve pankreas nakil alıcılarında semptomlar gelişmiş  
(Birkaç gün sonra ex)

Donörün beyin kesitleri tekrar incelendiğinde negri cisimcikleri saptanmış

Hem kornea hem de karaciğer nakil alıcılarında hiçbir semptom gelişmemiş

Karaciğer nakil alıcısı ise nakilden yaklaşık 20 yıl önce aşılanmış



# JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOLOGY

Volume 55, Issue 6

Research Article | Free

## Airborne transmission of lyssaviruses

N. Johnson<sup>1</sup>, R. Phillpotts<sup>2</sup>, A. R. Fooks<sup>1</sup>

Deneysel hayvan çalışması

Lyssavirüsler ve RABV doza bağımlı bir şekilde aerosol ile bulaşabilir

Laboratuvar ortamında infeksiyöz RABV aerosollerinin kazara salınması maruz kalan personel için tehlike oluşturabilir

# HAYVAN REZERVUARLARI



**Köpek aracılı kuduz her yıl tahmini:**

Asya'da 35.172; Afrika'da 21.476 insan ölümüne yol açmaktadır



**Yarasa aracılı kuduz, dünya çapındaki insan vakalarının küçük bir oranını oluştursa da:**

Amerika'daki insan kuduz vakalarının çoğunluğunu oluşturmaktadır



RESEARCH ARTICLE

# A Systematic Review of Human Bat Rabies Virus Variant Cases: Evaluating Unprotected Physical Contact with Claws and Teeth in Support of Accurate Risk Assessments

Virginia M. Dato<sup>1\*</sup>, Enzo R. Campagnolo<sup>2,3</sup>, Jonah Long<sup>2</sup>, Charles E. Rupprecht<sup>4</sup>

**Table 2. Selected characteristics related to non-transplant cases of bat RABV reported in humans in the United States, 1990–2015.**

Bat Contact Category	Number (%)	Mean age (std dev)	Number Male (%)	Mean Non Health Care Contacts (std dev)	Bed room (%)	Bat Removal (%)	Post-mortem Diagnosis (%)
Bite	7 (17)	34.1 (22)	6 (86)	18.3 (17.1)	4 (57)	2 (29)	1 (14)
Unprotected physical contact (UPC)	10 (24)	47.4 (22.2)	9 (90)	9.6 (5.4)	6 (60)	4 (40)	0 (0)
Probable unprotected physical contact (PUPC)	7 (17)	43.3 (21.9)	5 (71)	5.8 (3.6)	2 (29)	5 (71)	3 (43)
Unknown	17 (42)	37.4 (21.9)	11 (65)	15.4 (17.8)	1 (6)	1 (6)	4 (29)
Total Cases	41 (100)	40.3 (21.6)	31 (76)	13.3 (14.3)	13 (32)	12 (29)	8 (20)

doi:10.1371/journal.pone.0159443.t002

# HAYVAN REZERVUARLARI

- Köpek

- Kedi

- Sığır

- Koyun

- Keçi

- At

- Eşek

- Maymun

- Yarasa

- Çakal

- Domuz

- Ayı

- Gelincik

- Sansar

- Kokarca

- Tilki

- Kurt

## Kuduz geçişi gösterilememiş

- Fare

- Sıçan

- Hamster

- Kobay

- Gerbil

- Sincap

- Tavşan

- Yabani tavşan

- Kümes hayvanları

- Martı

# PATOGENEZ



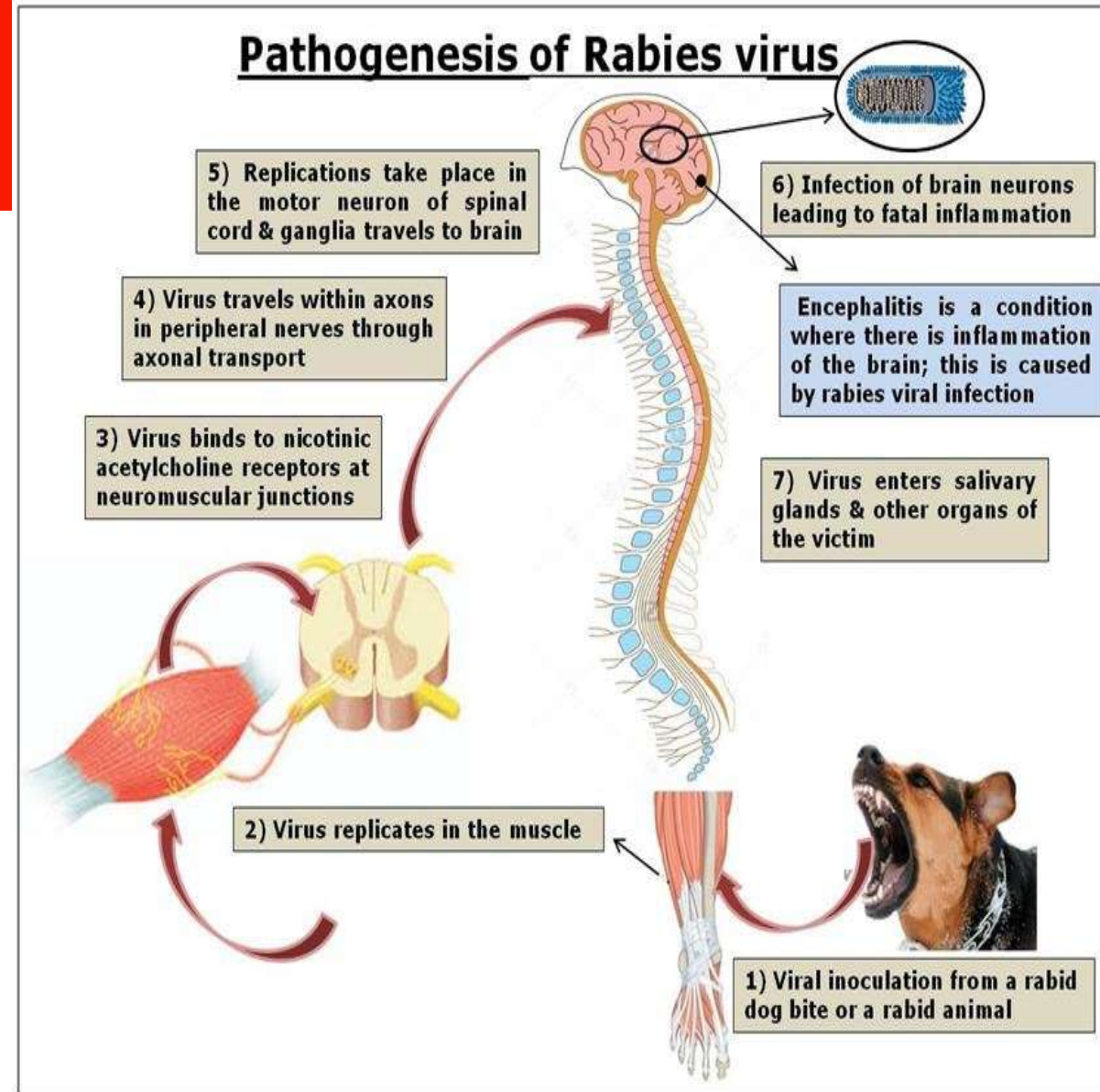
Lyssavirüsler sinir dokusuna tropizm gösterir



Periferik sinirler aracılığıyla MSS geçer



Nöronal ölüm yerine nöronal işlev bozukluğuna neden olur



# PATOGENEZ

- Virüs inokülasyon bölgesinde kas hücrelerinde replike olur

## **Aşı ve immünglobulin ile virüs etkisiz hale getirilebilir**

- Nöromüsküler kavşaktaki asetil kolin reseptörleri ile periferik motor ve duysal sinirlere geçer

## **Aşı ve immünglobulin ile hastalığın durdurulması mümkün değil**

- Virüs spinal dorsal kök ganglionlarına ulaşana kadar periferik sinirlerde retrograd yönde günde 50 ila 100 mm hızla ilerler

# PATOGENEZ

Önce diensefalon, hipokampus ve beyin sapını infekte eder

SSS ulaştıktan sonra ters yönde yayılmaya başlar

Tükürük bezleri ve tüm dokulardaki sinirlerde replike olur

Limbik sistem tulumuna bağlı eksitabilite ve ajitasyon görülür

Daha sonra ensefalit tablosu oluşur

# KLİNİK

---

İnkübasyon

---

Prodrom

---

Akut nörolojik bulgular

---

Koma ve ölüm



# İNKÜBASYON

- Ortalama inkübasyon süresi 1-3 aydır
- Ancak bir maruziyetten sonra birkaç günden uzun yıllara kadar değişebilir
- En uzun 19 yıl olarak kaydedilmiştir
- Olguların %75' inde 3 ay
- Transplant hastalarında 45 gün

## İnkübasyon süresi;

- Virüs yükü ve virülansına,
- Yaranın genişliğine ve derinliğine,
- İsırılan bölgenin sinir dokusundan zengin olup olmamasına,
- İsirik bölgesinin başa yakınlığına,
- Temas yerindeki koruyucu materyale,
- İsrma sonrası yapılan mekanik temizliğe,
- Konak bağışıklığı ve genetiğine

# PRODROMAL DÖNEM

Birkaç günden yaklaşık bir haftaya kadar sürer

- Subfebril ateş
- Titreme
- Kırgınlık
- Kas ağrıları
- Halsizlik
- Anoreksiya
- Boğaz ağrısı
- Bulantı
- Kusma
- Baş ağrısı
- Fotofobi

Yara bölgesinde;

- Parestezi
- Ağrı
- Hassasiyet
- Karıncalanma
- Kaşıntı
- Yanma
- Lokalize anormal sıcaklık hissi

# KLİNİK

Akut nörolojik hastalık iki ana formda görülür:

- **Ensefalitik kuduz:** Olguların %80'inde görülen, ajitasyon atakları ve sıklıkla hidrofobi ve aerofobi ile karakterize formdur
- **Paralitik kuduz:** Gevşek kas güçsüzlüğü ile karakterize sessiz formdur
- Yarasa aracılığı ile gelişen kuduzda atipik formlar izlenmektedir

# ENSEFALİTİK KUDUZ

- Ateş
- Hidrofobi(%33-50)
- Aerofobi (%9)
- Ajitasyon(%50)
- Hallusinasyon
- Davranış değişiklikleri
- Anksiyete
- Otonomik disfonksiyon(%25)
  - Pupiller dilatasyon
  - Anizokori
  - Salya artışı
  - Terleme
  - Priapizm
  - Hiperventilasyon

# PARALİTİK KUDUZ

- Asenden flask paralizi
- Guillain Barre sendromu gibidir
- Serebral bulgular geç dönemde ortaya çıkar
- **Hidrofobi, aerofobi, nöbet görülmez**
- Şuur açık olmasına rağmen meningeal irritasyon bulguları saptanır

# KOMA VE ÖLÜM

- 0-14 gün
- Ensefalitik kuduzda kas spazmları veya kontrolsüz jeneralize nöbetler sonucu sekonder solunum arresti
- Paralitik kuduzda sekonder solunum felci

Diğer ölüm nedenleri

- Serebral ödem
- Miyokardit
- Kardiyak aritmi
- Konjestif kalp yetmezliği

# KLİNİK TANI

- Akut progresif ensefalit ile başvuran bir hastada hayvan ısırığı veya bilinen maruziyet öyküsü **sorgulanmalı**
- Ensefalitik kuduzdan hidrofobi ve aerofobi temelinde **şüphelenilmeli**
- Hayvan ısırması öyküsü olan hastalarda ısırma bölgesinde iyileşmiş olsa bile parestezi ve parezi gibi bulgularda **KUDUZ düşünülmeli**
- Transplantasyon sonrası santral sinir sistemi bulguları olan hastalarda **KUDUZ akla gelmeli**
- Kuduzun tipik bulguları olmadan da hasta **KUDUZ olabilir**

# LABORATUVAR İLE TANINININ DOĐRULANMASI

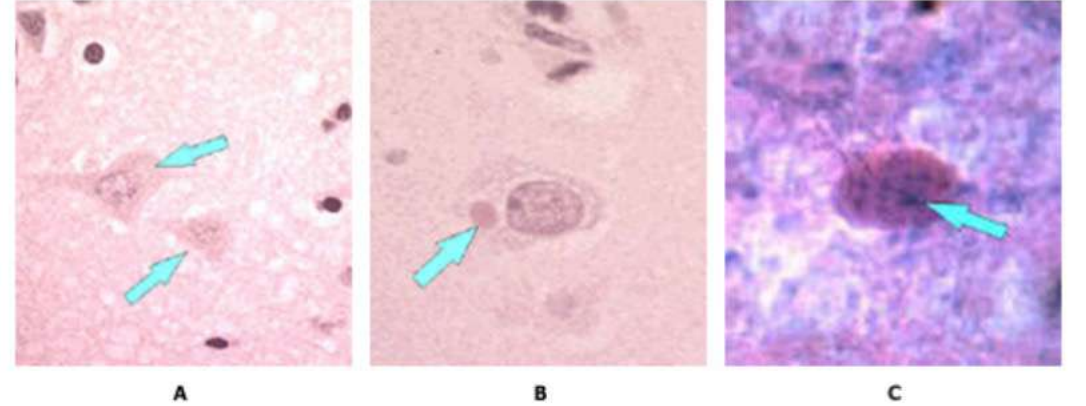
- Beyin dokusu ve ciltten alınan numunelerde viral antijenlerin varlığı  
(Ense saç kökünden alınan en az 10 saç follikülü içeren cilt biyopsi materyali)
- Hücre kültürü veya laboratuvar hayvanlarındaki örneklerden virüs izolasyonu
- Aşılammamış bir kişinin serumunda veya BOS örneğinde virüse özgü antikorların varlığı
- Beyin dokusu, cilt, salya, konsantre idrar numunelerinde viral nükleik asitlerin varlığı



# POSTMORTEM TANI

- Beyin sapı ve diğer nöral dokularda immunfloresan boyama ile viral antijenlerin gösterilmesi
- Negri cisimcikleri kuduz için patognomoniktir

## Negri body in rabies



Panel A shows a neuron without Negri bodies, while panel B shows a Negri body in infected neuron (arrow). Panel C shows a Negri body in Sellers stained brain tissue with dark blue basophilic granules in the inclusion.

# LABORATUAR TANI YÖNTEMLERİ

- Histopatolojik İnceleme
- Floresan Antikor Tekniđi
- Deney Hayvanı İnokülasyonu
- Elektron mikroskopi
- İmmünperoksidaz
- Kuduz Doku Kültürü
- Polimeraz Zincir Reaksiyonu

## **Serolojik tanı yöntemleri**

- Farelerde Serum Virüs Nötralizasyon Testi
- İndirekt Floresan Antikor Tekniđi
- Hücre Kültüründe Serum Virüs Nötralizasyon Testi
- Floresan Antikor Virüs Nötralizasyon Testi
- ELISA

# TEDAVİ

- Etkili bir tedavisi yoktur
- Uygun yara bakımı ile birlikte kuduz aşısı ve immün globülin profilaksisi uygulanması hayati önem taşır
- **Palyatif yaklaşım :** Hayatta kalma olasılığı düşük olan veya ciddi nörolojik sekelleri olan hastalarda
- **Agresif yaklaşım:** Sağkalım olasılığı yüksek olan ve ciddi nörolojik sekeli olmayan hastalarda

# AGRESİF TEDAVİ YAKLAŞIMI

<b>Factors favoring initiation of an aggressive approach</b>	<b>Factors against initiation of an aggressive approach</b>
Young age	Older age
Previously healthy	Medical comorbidities/immune compromise
One or more doses of rabies vaccine administered prior to the onset of clinical symptoms	No previous history of administration of rabies vaccine
Early clinical rabies (eg, local sensory symptoms)	Late clinical rabies (eg, quadriplegia or coma)
Presence of neutralizing anti-rabies virus antibodies in serum and/or cerebrospinal fluid	Absence of neutralizing anti-rabies virus antibodies in serum and/or cerebrospinal fluid
Diagnostic tests negative for rabies virus antigen and rabies virus RNA	Diagnostic tests positive for rabies virus antigen and rabies virus RNA
Access to critical care facilities	Lack of access to critical care facilities
Acceptance that the outcome could result in severe neurological deficits	Lack of acceptance that the outcome could result in severe neurological deficits

# AGRESİF TEDAVİ YAKLAŞIMI

- "Milwaukee protokolü" olarak adlandırılan tedavi benzodiazepinler, fenobarbital ve ketamin ile terapötik koma, antivirallerden ribavirin ve amantadini içermekte, destek tedaviden üstünlüğü kanıtlanmamıştır
- İmmünoterapi aşısı ve Ig
- Antiviral terapi –interferon alfa, ribavirin, amantadin ve favipravir
- Nöroprotektif terapi- beyin hipotermisi ve ketamin

# İMMUNOTERAPİ

## **Kuduz aşısı :**

- Kuduz olan bir hastaya kuduz aşısı yapmanın avantajlı olup olmadığı bilinmemektedir
- İnaktive edilmiş kuduz aşıları, sitotoksik bir T hücre yanıtı oluşturmaz ve viral klirens için değerleri sınırlıdır
- Canlı/zayıflatılmış kuduz aşısının insanlarda kullanım onayı yoktur

## **Immunglobulin :**

- Sağlam bir kan-beyin bariyerini geçemediği için kuduz hastalarına uygulanmaz
- Deneysel olarak infekte olmuş, semptomatik farelerde, Ig'lerin intramüsküler ve intraventriküler uygulanması, iyileştirilmiş sonuçlarla ilişkilendirilmiştir
- Ig'nin intratekal uygulamasının etkinliği ve güvenliği bilinmemektedir

# PALYATİF TEDAVİ YAKLAŞIMI

- Sessiz tek kişilik bir oda
- Benzodiazepinler
- Haloperidol
- Morfin
- Antikolinergikler
- Antipiretikler

### Cases of human rabies with recovery

Location	Year	Age of patient/sex	Transmission	Immunotherapy prior to onset*	Outcome <sup>†</sup>
United States	1970	6/M <sup>[1]</sup>	Bat bite	Duck embryo vaccine	Complete recovery
Argentina	1972	45/F <sup>[2]</sup>	Dog bite	Suckling mouse brain vaccine	Moderate sequelae
United States	1977	32/M <sup>[3,4]</sup>	Laboratory (vaccine strain)	Pre-exposure vaccination	Severe sequelae
Mexico	1992	9/M <sup>[5]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination (combination of vaccines)	Severe sequelae <sup>Δ</sup>
India	2000	6/F <sup>[6]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination (combination of vaccines)	Severe sequelae <sup>◊</sup>
United States	2004	15/F <sup>[7,8]</sup>	Bat bite	No post-exposure therapy	Mild sequelae
Brazil	2008	15/M <sup>[9]</sup>	Bat bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
Turkey	2008	17/M <sup>[10]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination (one dose)	Complete recovery
India	2010	8/M <sup>[11]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination and rabies immunoglobulin	Severe sequelae (remained alive 5 years after acute illness)
India	2011	17/M <sup>[12]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
South Africa	2012	4/M <sup>[13]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
Chile	2013	25/M <sup>[14]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination (one dose)	Moderate sequelae
India	2014	16/M <sup>[15,16]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
India	2014	6/M <sup>[17]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination and equine rabies immune globulin	Severe sequelae
India	2014	13/M <sup>[18,19]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
India	2015	10/M <sup>§</sup> <sup>[20]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Unknown
India	2015	5/M <sup>§</sup> <sup>[20]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Unknown
India	2015	18/F <sup>§</sup> <sup>[20,21]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination and equine rabies immune globulin	Mild sequelae
India	2015	10/M <sup>[22]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae <sup>¥</sup>
Peru	2015	27/F <sup>[23]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae <sup>†</sup>
India	2016	5/F <sup>[22]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae <sup>†</sup>
India	2017	26/M <sup>[22]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Moderate sequelae
India	2017	9/M <sup>[22]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination and equine rabies immune globulin	Mild sequelae
India	2017	4/M <sup>[22]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination and equine rabies immune globulin	Severe sequelae
India	2017	3/F <sup>[22]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Moderate sequelae
India	2017	5/F <sup>[22]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination and human rabies immune globulin	Severe sequelae
Brazil	2017	14/M <sup>[24,25]</sup>	Vampire bat bites	None documented	Severe sequelae
India	2018	8/M <sup>[26]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
India	2018	11/M <sup>[27]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
India	2019	4/M <sup>[28]</sup>	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae

\* Hiçbirinde, önerilere uygun temas sonrası profilaksi tam doz olarak ve zamanında uygulanmadı

¶ Tam iyileşme, hafif, orta ve ciddi sekel ile sonuçlanmıştı. 6 aydan daha az hayatta kaldığı bilinen hastalar hariç tutuldu

Δ 4 yıldan kısa bir süre sonra öldü

◊ 2 yıl sonra öldü

¥ 6 ay sonra öldü

‡ 16 aylık indüklenmiş komada tedavi sonrası 19. ayda öldü

† 8 ay sonra öldü



.: CASE REPORTS

**Complete Recovery from Clinical Rabies: Case Report**

**Klinik Kuduzdan Tam Düzelleme**

*Mustafa Kasım KARAHOCAGİL<sup>a</sup>, Hayrettin AKDENİZ<sup>a</sup>, Orhan AYLAN<sup>b</sup>, Mahmut SÜNNETÇİOĞLU<sup>a</sup>, Hikmet ÜN<sup>b</sup>, Kubilay YAPICI<sup>a</sup>, Ali İrfan BARAN<sup>a</sup>*

- On yedi yaşında erkek, kendi köpeği tarafından kolundan ısırılmış
- Temastan sonra bir doz kuduz aşısı yapılmış
- 20 gün sonra ısırık bölgesinde kaşınma, parestezi ,beş gün sonra ateş, disfaji ve solunum güçlüğü
- BOS RT-PZR Rabies RNA pozitif ve nötralizan antikor >1.5 IU/L
- Tanı sonrası aşı ve Ig uygulanmış
- 66. günde şifa ile taburcu

# KUDUZ PROFİLAKSİSİ

- Temas öncesi profilaksi
- Temas sonrası profilaksi



# TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ

Kimlere uygulanır?

- Veteriner hekimler
- Hayvan bakıcıları
- Kuduz laboratuvarı çalışanları
- Kuduz olasılığı olan hayvanlarla sık temas eden kişiler
- Yaban hayat ile temas riski olan doğa sporu yapanlar
- Köpek kuduzunun yüksek olup, uygun tıbbi yaklaşımın verilemeyeceği bölgelere seyahat edenler

# TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ

## Aşı şeması

- 0 ve 7. günlerde bir doz olmak üzere toplam iki doz aşı IM uygulanır
- İmmün sistemi baskılanmış kişilerde 21. veya 28. günde ek bir doz yapılır
- Riskli temas olursa 0. ve 3. günlerde aşı uygulanır, immun globulin gerekmez

# TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ



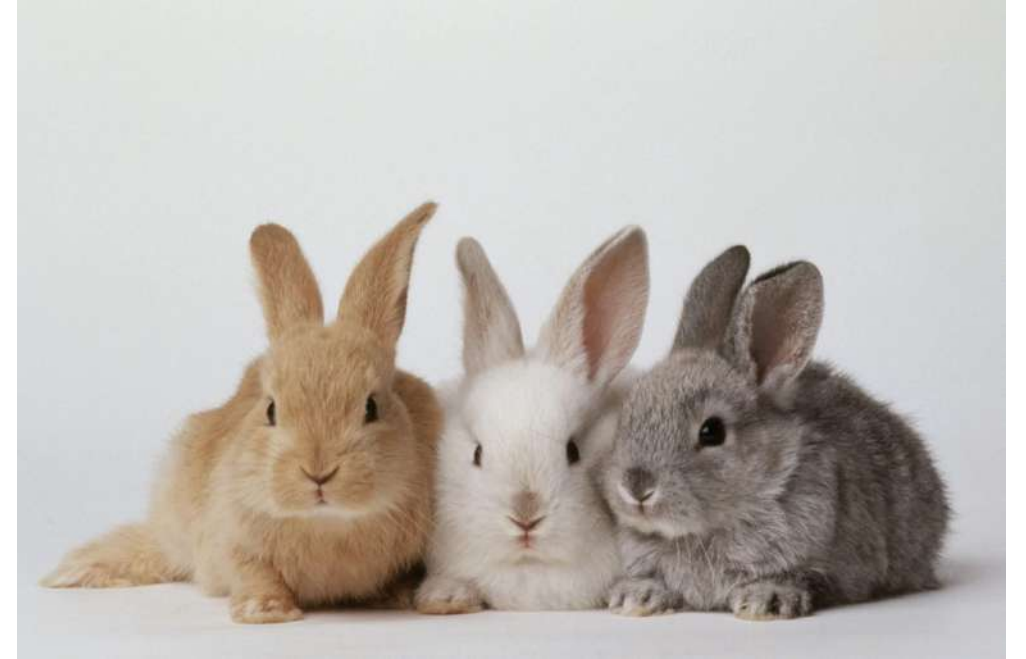
## Rapel doz

- Kuduz laboratuvar çalışanlarına 6 ayda bir, diğer risk grubuna 2 yılda bir antikor ölçümü
- Virüs nötralizan antikor düzeyleri  $<0.5$  IU/mL olarak bulunursa, bir doz IM rapel aşı
- Risk grubunda antikor ölçümünün yapılamadığı durumlarda 2 yılda bir tek doz rapel aşı önerilmektedir

# KUDUZ PROFİLAKSİSİ GEREKMEYEN DURUMLAR

## Kuduz geçişi gösterilememiş

- Fare
- Sıçan
- Hamster
- Kobay
- Gerbil
- Sincap
- Tavşan
- Yabani tavşan
- Kumes hayvanları
- Martı
- Soęukkanlı hayvanlar



# KUDUZ PROFİLAKSİSİ GEREKMEYEN DURUMLAR

- Kuduz şüphesi ile ölmüş hayvanın pişirilmiş et ve süt ürünlerinin tüketilmesi
- Eve giren yarasaların ısırığı veya evde yarasa bulunması durumunda
- Sağlam derinin yalanması, hayvana dokunma veya besleme,
- Bilinen ve halen sağlam bir kedi veya köpek tarafından 10 günden daha önce ısırılma veya temas durumunda
- Kuduz hastasına rutin bakım yapan riskli teması olmayan sağlık personeline
- Son 6 (altı) ay içinde tam doz kuduz temas sonrası profilaksi uygulanmış kişilerde (yüz ve immunsupresif hastalar hariç)

# KUDUZ PROFİLAKSİSİ GEREKMEYEN DURUMLAR

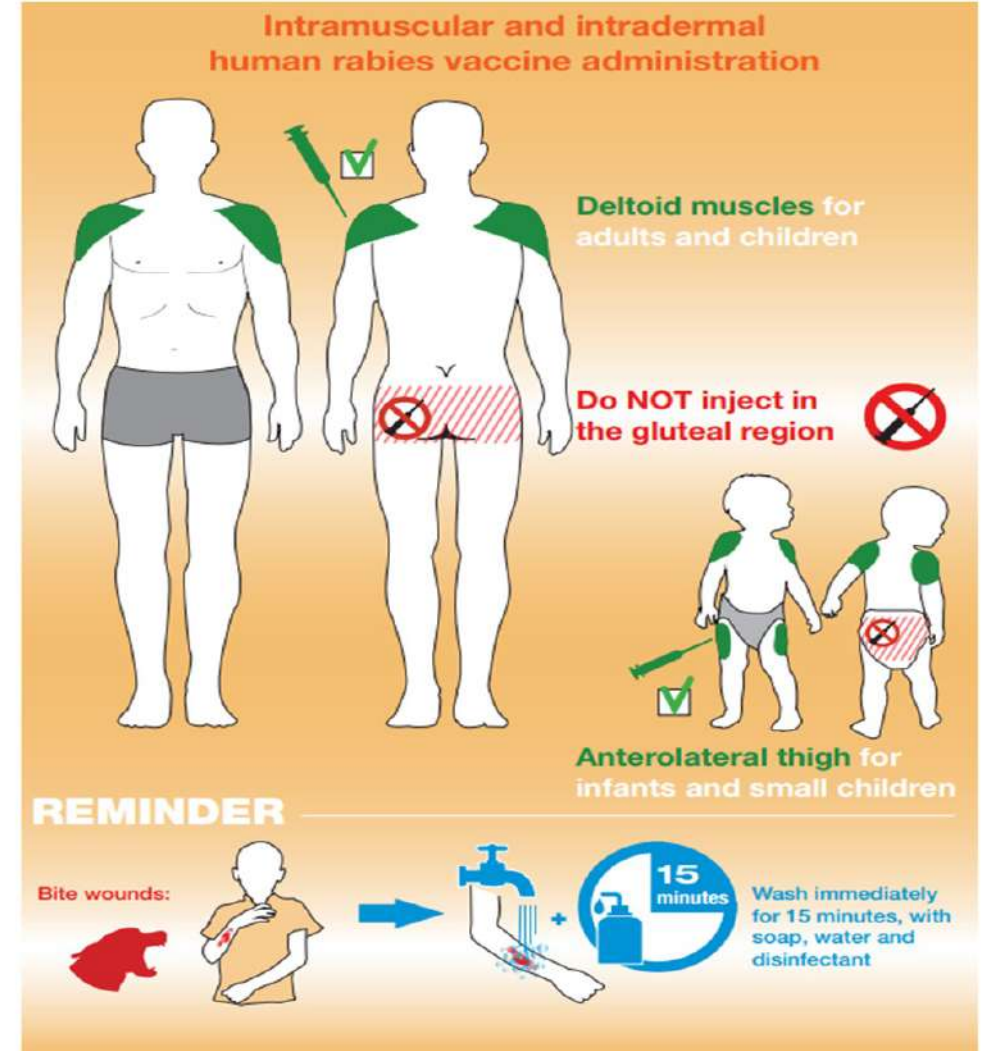
Kedi temalarında;

- Çıplak derinin hafifçe sıyrılması (deri altına geçmeyen yaralanmalar)
- Kanama olmadan küçük tırmalama veya zedeleme şeklinde yaralanmaya sebep olan, provakasyon ile olmuş ısırılma dışı kedi temasları



# TEMAS SONRASI YAKLAŞIM

- Yara bakımı
- Antibiyotik profilaksisi
- Tetanoz profilaksisi
- Kuduz aşısı uygulaması
- Kuduz immünoglobulin uygulaması
- Kayıt-bildirim
- İzlem



# YARA BAKIMI

- İyi bir yara bakımı, kuduz virüsü geçişini azaltmadaki en etkili yöntem
- En kısa sürede yara yeri bol akarsu ve sabunla iyice yıkanmalıdır  
(Basınçlı su veya büyük boy enjektör ile serum fizyolojik kullanarak)
- Yıkama işlemi bittikten sonra alkol veya iyotlu antiseptiklerden biri kullanılmalıdır.
- Gerekli ise, yara çevresine ve içine kuduz Ig yapıldıktan 2 saat sonra ve mümkün olan en az sayıda sutür atılmalı

# ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

- Tüm insan ısırıklarında
- Hayvan ısırmalarında ise;
  - El ve yüzden ısırılmalar
  - Kemik ve eklem penetrasyonu olasılığı olan ısırılmalar
  - Protez ekleme yakın yaralar
  - İmmünyetmezlikli kişiler (splenektomi ve diabet dahil)
  - Genital bölge yaralanmaları
  - Derin delinme yaraları (özellikle kedilerle olan)
  - Kapatma gerektiren yaralar
- 3-5 gün antibiyotik

# KUDUZ AŞISI UYGULAMASI

- İnsan diploid hücre kültürlerinden hazırlanan aşılar (HDCV) kullanılmakta
- **4 Dozluk Aşı Şeması:** 0., 3., 7. ve 14-28. günler arasında birer doz toplam dört doz
- **2.1.1. Aşı Şeması:** 0. gün 2 doz, 7. ve 21. günlerde birer doz toplam dört doz
  - Erişkinde deltoid kas, çocuklarda uyluk anterolateral bölgeye İM uygulanmalı
  - Temas sonrası geçen süreye bakılmadan, uygun profilaksi başlatılmalı
  - Aşıya ara vererek tekrar başvuranlarda aşılama kaldığı yerden devam etmeli
  - Aşılama sırasında kuduz riskli temas olmuşsa aşı şeması aynı şekilde sürdürülmeli

# KUDUZ İMMÜNGLOBÜLİN UYGULAMASI

- Heterolog (at kaynaklı) 40 IU/kg, insan kaynaklı ise 20 IU/kg olarak yapılmalı
- İlk aşı dozu ile birlikte aynı gün veya en geç 1 hafta içinde, tek seferde uygulanmalı
- Ig tamamı, anatomik olarak uygun ise yara çevresine ve yara içine yapılmalı
- Anatomik olarak uygun değilse bir kısmı yara çevresine ve yara içine, geri kalanı IM yolla öncelikle deltoid veya bacak anterolateral bölgesine yapılmalı
- **Ig asla aşıyla aynı enjektörle ve aşıyla aynı anatomik bölgeye yapılmamalı**

**Tablo 3. Kuduz Riskli Temaslarda Profilaksi**

Kategori	Temas Tipi	Hayvanın Durumu		Önerilen Yaklaşım	
I	<ul style="list-style-type: none"><li>Hayvana dokunma veya besleme</li><li>Sağlam derinin yalanması</li></ul>			<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Herhangi bir işlem yapılmasına gerek yok.</li></ul>	
II	<ul style="list-style-type: none"><li>Çıplak derinin hafifçe sıyrılması (deri altına geçmeyen yaralanmalar)</li><li>Kanama olmadan küçük tırmalama veya zedeleme</li></ul>	A.Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış ise		<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Yara bakımı</li><li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.</li><li>➤ Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır<sup>1</sup>.</li></ul>	
			Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Yara bakımı</li><li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.</li><li>➤ Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır<sup>1</sup>.</li></ul>	
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvanın gözlenemediği durumda	Provakasyon ile gerçekleşen küçük kanamasız kedi tırmalaması	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Yara bakımı</li><li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir</li></ul>
				Diğer Temaslar	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Yara bakımı</li><li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.</li><li>➤ Aşılamaya hemen başlanır. (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz ya da 0., 7., 21. günlerde olmak üzere 2.1.1. şeması).</li></ul>

III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deriyi zedeleyen tek veya çok sayıda ısırma ve tırmalamalar</li> <li>• Mukozaların, açık cilt yaralarının hayvanın salyası ile temas etmesi</li> <li>• Lezyonun kafa, boyun, parmak uçları gibi sinir uçlarının yoğun olduğu bölgelerde olması</li> </ul>	A.Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış ise		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yara bakımı</li> <li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.</li> <li>➤ Aşılamadan hayvanın 10 gün takibi yapılır<sup>2</sup>.</li> </ul>
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yara bakımı</li> <li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.</li> <li>➤ Aşılamaya hemen başlanır<sup>3</sup>. (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz)</li> <li>➤ Hayvanın 10 gün takibi yapılır<sup>3</sup>.</li> <li>➤ İmmünglobülin<sup>4</sup>.</li> </ul>
			Hayvanın gözlenemediği durumda	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yara bakımı</li> <li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.</li> <li>➤ Aşılamaya hemen başlanır. (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz).</li> <li>➤ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünglobulin<sup>5</sup> uygulanır.</li> </ul>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kuduzla yakalanma ihtimali olan <b>yabani hayvan</b> türleri ile riskli temas</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yara bakımı</li> <li>➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. Aşılamaya hemen başlanır (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz).</li> <li>➤ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünglobulin<sup>5</sup> uygulanır.</li> </ul>

<sup>1</sup> Hayvanın hastalık belirtisi göstermesi dahil, herhangi bir nedenle ölümü, kaçması ya da ortadan kaybolması durumunda temas sonrası aşı profilaksisi (4 doz aşı ya da 2.1.1 şeması uygulanır, immünglobulin uygulamasına gerek yoktur) uygulanır.

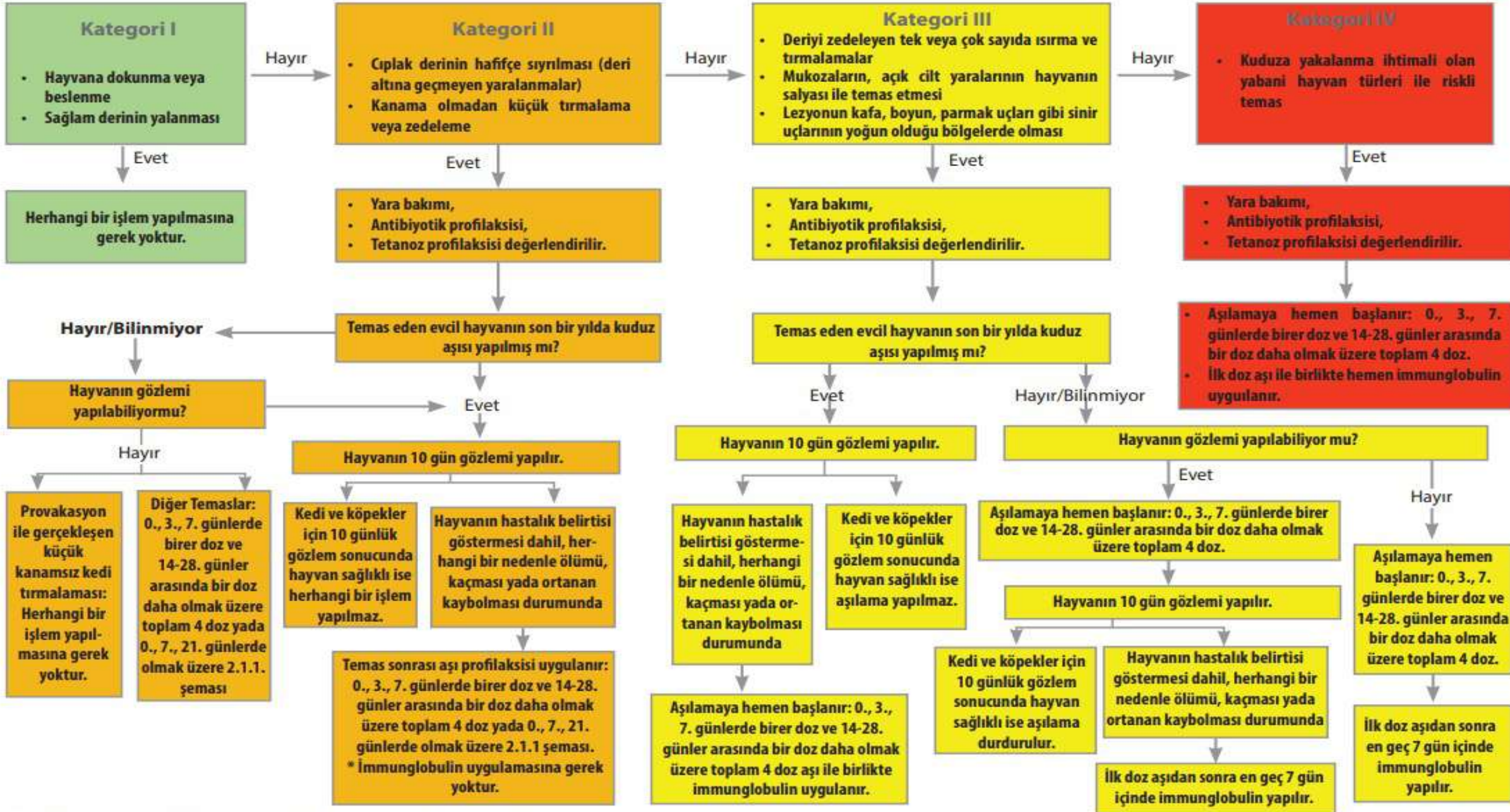
<sup>2</sup> Hayvanın kuduz belirtisi göstermesi veya açıklanamayan bir nedenle ölümü halinde hemen (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz aşı ile birlikte immünglobulin başlanır.

<sup>3</sup> Kedi ve köpekler için 10 günlük izlem sonucunda hayvan sağlıklı ise aşılamaya durdurulur.

<sup>4</sup> Hayvanın izlem süresi içerisinde hastalık belirtisi göstermesi, herhangi bir nedenle ölmesi, kaçması ya da ortadan kaybolması durumunda ilk aşılamadan sonra en geç 7 gün içinde immünglobulin yapılır. Eğer süre 7 günden uzun ise immünglobulin uygulanmaz, aşı 4 doz olarak yapılır.

<sup>5</sup> İmmünglobülinin hemen bulunamadığı durumlarda ilk doz aşı uygulamasından sonra en geç 7 gün içinde yapılmalıdır.

## KUDUZ RİSKLİ TEMASA MARUZİYET



Şekil 2. Kuduz Riskli Temasa Maruziyet Algoritması



# KUDUZLA MÜCADELE

Yaban kuduzu ile mücadele 1960'lı yıllarda canlı kuduz aşılı yemler ile Kuzey Amerikada başlatılmıştır

Bu uygulama Avrupa kıtasında 1978'de İsviçrenin öncülüğünde başlamıştır (1986'da kuduzdan arınmış ülke statüsünü kazandı)

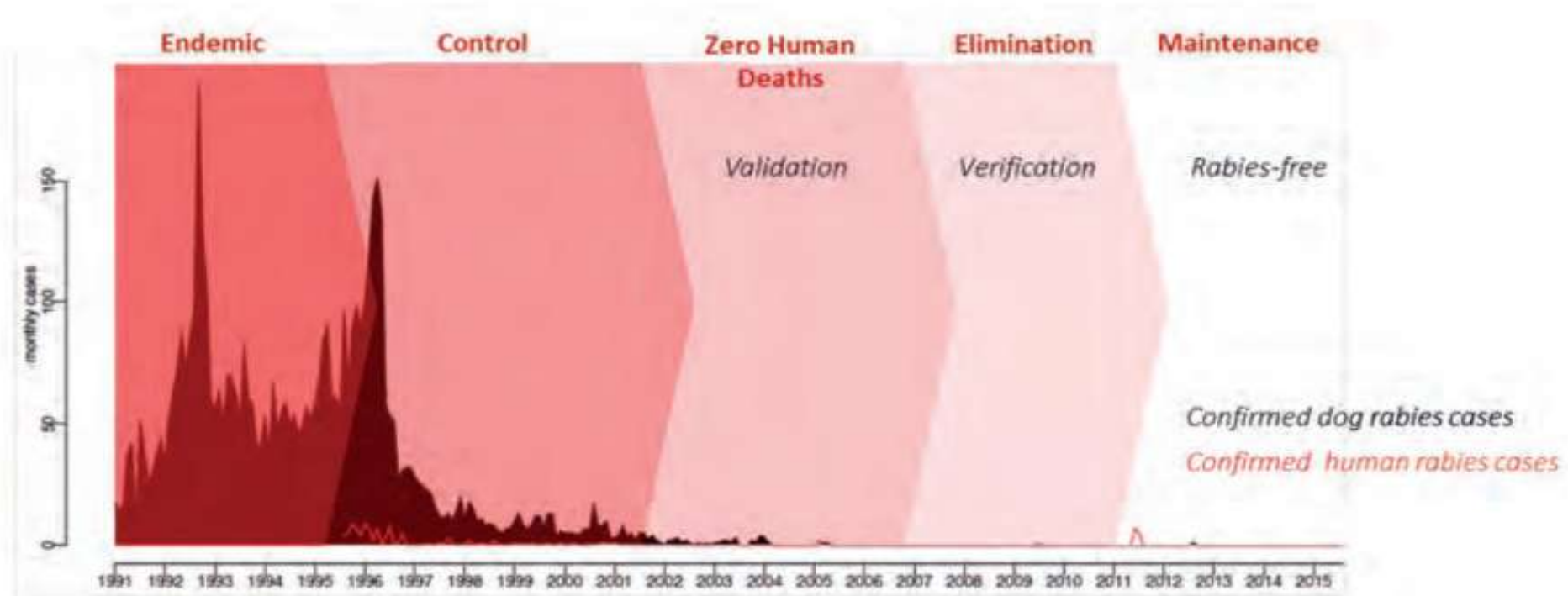
Bu uygulama ülkemizde 2008 yılında başlamıştır

Bu uygulamaların sonucunda Batı ve Orta Avrupa'da kuduz tamamen eradike edilmiştir

Ülkemizde aşı çalışmalarına rağmen eradikasyon sağlanamamıştır.

# DSÖ TARAFINDAN 2030 YILINA KADAR DÜNYA ÇAPINDA KÖPEK ARACILI KUDUZA BAĞLI SIFIR İNSAN ÖLÜMÜ HEDEFLENMİŞTİR

Progression of countries from endemic rabies to elimination of dog-mediated rabies by implementation of sustained mass dog vaccination programmes



# Why **ONE HEALTH** is Important

As Earth's population grows, our connection with animals and the environment changes:



People live  
closer together



Changes in climate  
and land use



More global  
travel and trade



Animals are more  
than just food

These factors make it easier for diseases to spread between animals and people.

A One Health approach tackles shared health threats by looking at all angles—human, animal, plant, and environmental

[www.cdc.gov/onehealth](http://www.cdc.gov/onehealth)



0327196-A

# TEK SAĞLIK YAKLAŞIMI

Zoonotik hastalıkların onlenmesi ve kontrolü ancak “Tek Sağlık” yaklaşımı çerçevesinde ilgili kurumların güç birliği yaparak koordineli olarak çalışması;

- Mevcut zoonozların önlenmesinde
- Gelecek tehditlerin öngörülmesinde
- Önlem stratejilerinin geliştirilmesinde

Büyük önem taşır



**Rabies:**  
**One Health,  
Zero Deaths**

[www.rabiesalliance.org/world-rabies-day](http://www.rabiesalliance.org/world-rabies-day)





**TABLE 3**

Number of animal rabies cases reported from EU/EEA countries in foxes, raccoon dogs, farmed animals, dogs and cats, 2010–2019 (n = 3,323)

Animals	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Foxes ( <i>Vulpes vulpes</i> and <i>Vulpes lagopus</i> <sup>a</sup> )	643	331	503	544	319	99	14	2	6	3	2,464
Raccoon dogs ( <i>Nyctereutes procyonoides</i> )	15	11	4	0	1	3	1	0	0	0	35
Farmed mammals <sup>b</sup>	75	51	70	85	56	11	10	3	1	1	363
Dogs ( <i>Canis lupus familiaris</i> )	41	47	65	74	27	14	3	1	1	0	273
Cats ( <i>Felis catus</i> )	42	29	45	39	18	12	2	1	0	0	188
Total	816	469	687	742	421	139	30	7	8	4	3,323

- Litvanya
- Romanya
- Polonya
- Macaristan

EU/EEA: European Union/European Economic Area.

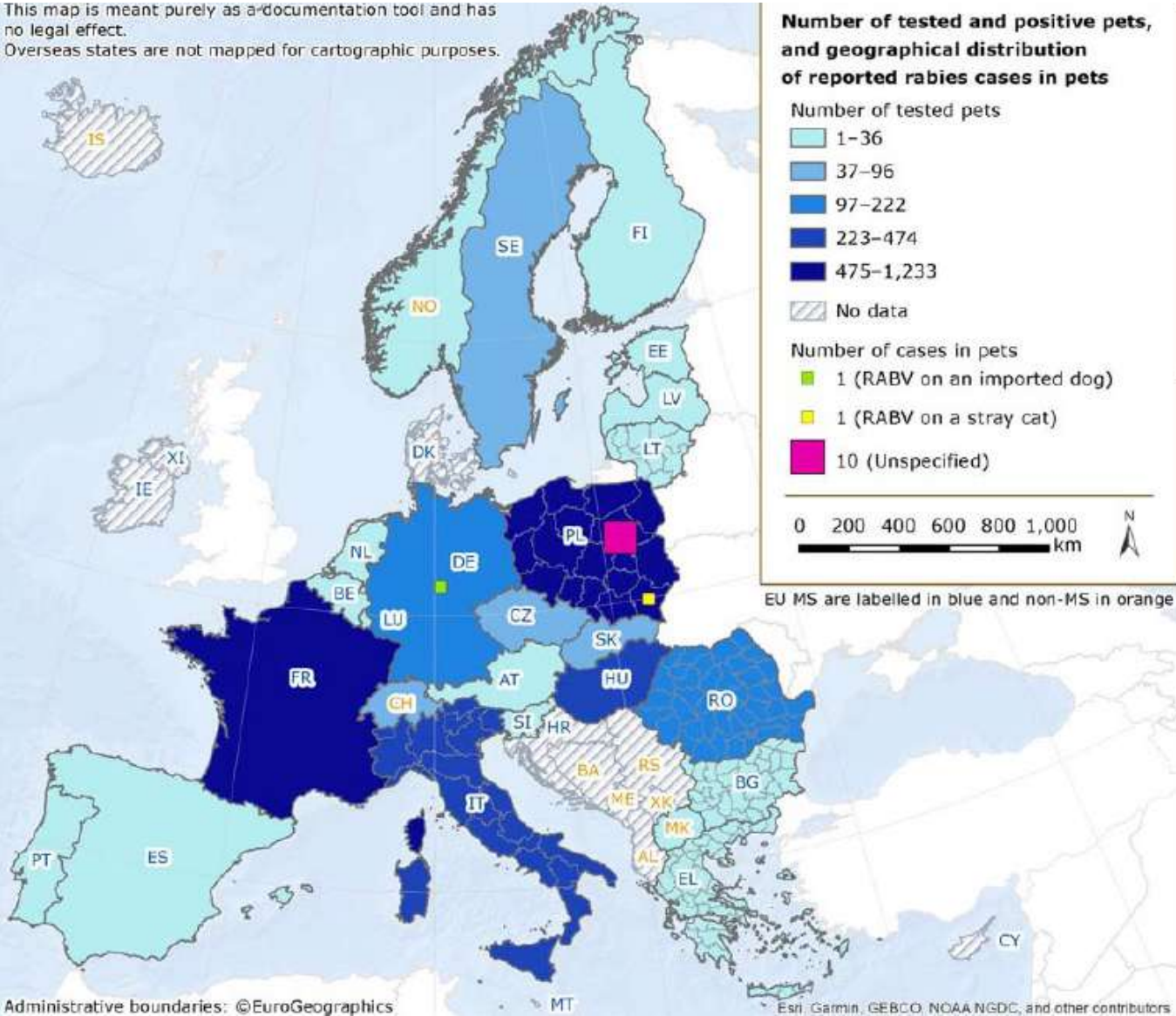
<sup>a</sup> Norway (Svalbard and Jan Mayen) reported five, two and four cases in Arctic foxes (*Vulpes lagopus*), in 2011, 2012 and 2018, respectively; all other cases were red foxes.

<sup>b</sup> Farmed mammals: sheep, goats, pigs, solipeds, farmed pet animals other than dogs and cats.

# The European Union One Health 2021 Zoonoses Report

European Food Safety Authority  
European Centre for Disease Prevention and Control

This map is meant purely as a documentation tool and has no legal effect.  
Overseas states are not mapped for cartographic purposes.



- Almanyada tek vaka bildirildi
- 8 haftalık köpek yavrusunun Türkiye'den yasa dışı yolla ithal edildiği saptandı
- Genetik analiz: Türk RABV tilki şusu olduğunu ortaya koydu

# KUDUZLA MÜCADELE VE PROFILAKSİ UYGULAMALARI GENELGESİ



T. C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Sayı : 10712557-136.99  
Konu : Kuduzla Mücadele ve  
Profilaksi Uygulamaları

GENELGE  
2019/0.4

Kuduz, insan sağlığını tehdit eden ve klinik belirtiler geliştikten sonra geriye dönüşü mümkün olmayan ve dramatik bir şekilde ölümle sonuçlanan zoonotik hastalıktır. Bu sebeple, gerek kuduz riskli temas öncesi, gerekse kuduz riskli temas sonrası doğru profilaksi uygulamalarının gerçekleştirilmesi oldukça önemlidir. Kuduz hastalığı ölümcül bir hastalık olması nedeniyle, kuduz riskli temaslarda aşılamanın gerekliliği konusunda kişilerin detaylı bir şekilde bilgilendirilmesi elzemdir.

Ülkemizde kuduz ve kuduz riskli temas, bildirim zorunlu hastalıklar listesinde yer almaktadır. 30/05/2007 tarihli ve 26537 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren “Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği” ile vaka tanımları ve bildirim düzenlenmiştir.

HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ - HSGM  
ZOO NOTİK VE VEKTÖREL HASTALIKLAR DAİRESİ  
BAŞKANLIĞI  
14/03/2019 14:14 - 10712557 - 136.99 - 92



# TÜRKİYE ZONOTİK HASTALIKLAR EYLEM PLANI, 2019-2023

- Toplumunu, zoonotik hastalıklar ve önlenmesi konusunda bilinçlendirmek,
- Zoonotik hastalıklar ile ilgili risk analizi yapmak ve tehditleri önceden belirlemek,
- Ülke çapında zoonotik hastalıkların tanısı için laboratuvarları geliştirmek,
- İzleme, değerlendirme, koordinasyon ve planlama yapmak





# TÜRKİYE ZONOTİK HASTALIKLAR EYLEM PLANI, 2019-2023

- Sahipsiz köpek ve kedilerin neden olduğu şehir kuduzu vakaların %99'unu oluşturur
- Sahipli hayvanların yıllık kuduz aşılarının yaptırılması
- Sahipsiz hayvanların takip edilmesi ve kayıt altına alınması, aşılarının yapılması, kısırlaştırılması
- Yaban hayatına yönelik oral aşılama çalışmalarına devam edilmesi
- Halkın kuduz hastalığına yönelik farkındalığını artırılması

Tarım Ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

Yıllar	Pozitif Numune Sayısı	Kedi-Köpek Aşılama Sayısı
2020	267	539.756
2021	153	528.026
2022	277	605.058



# HAYVANIN İLÇE TARIM MÜDÜRLÜĞÜNE BİLDİRİMİ

## KUDUZ RİSKLİ TEMASA NEDEN OLAN HAYVAN BİLGİLERİ

Hayvan Sahipli İse	Hayvan Sahipsiz İse
Temasın Olduğu Çık Adres	Çık Adres Eman Parkta
nsi / Irkı	Kedi
Hayvanın Eşgali	Soyun / Koyun
Cinsi / Irkı	
Hayvanın Eşgali	

Riskli temasa neden olan hayvanlar Tarım ve Orman Bakanlığı teşkilatına bildirilerek müşahedeye alınması sağlanmaktadır

# SAHIPLİ KEDİ VE KÖPEKLERİN KİMLİKLENDİRİLMESİ ZORUNLU OLACAK



**KEDİ VE KÖPEKLERE DERİALTI MİKROÇİP UYGULANACAK**

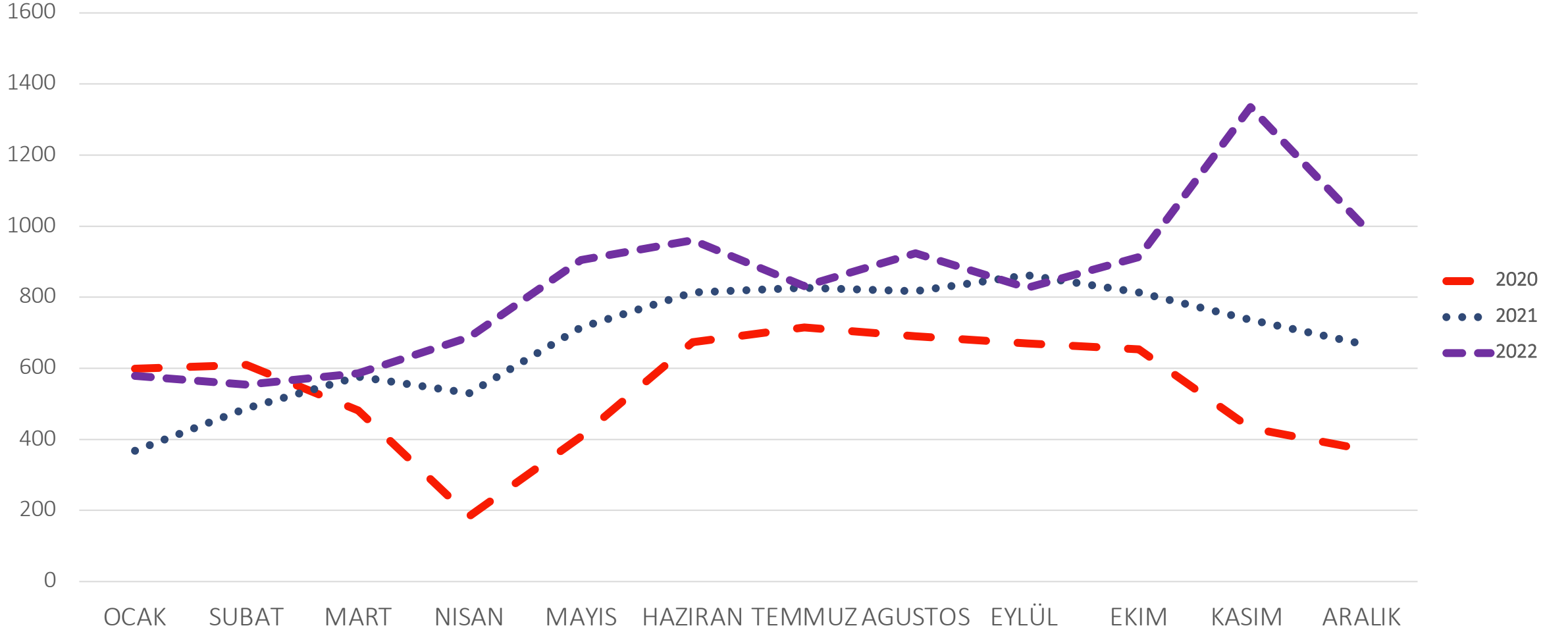
**UYGULAMA KÖPEKLERDE BAŞLATILIRKEN, KEDİ VE  
GELİNCİKLERDE 2022'DE BAŞLAYACAK**

# SBÜ HAYDARPAŞA NUMUNE SUAM KUDUZ AŞI MERKEZİ (2020-2022 VERİLERİ)

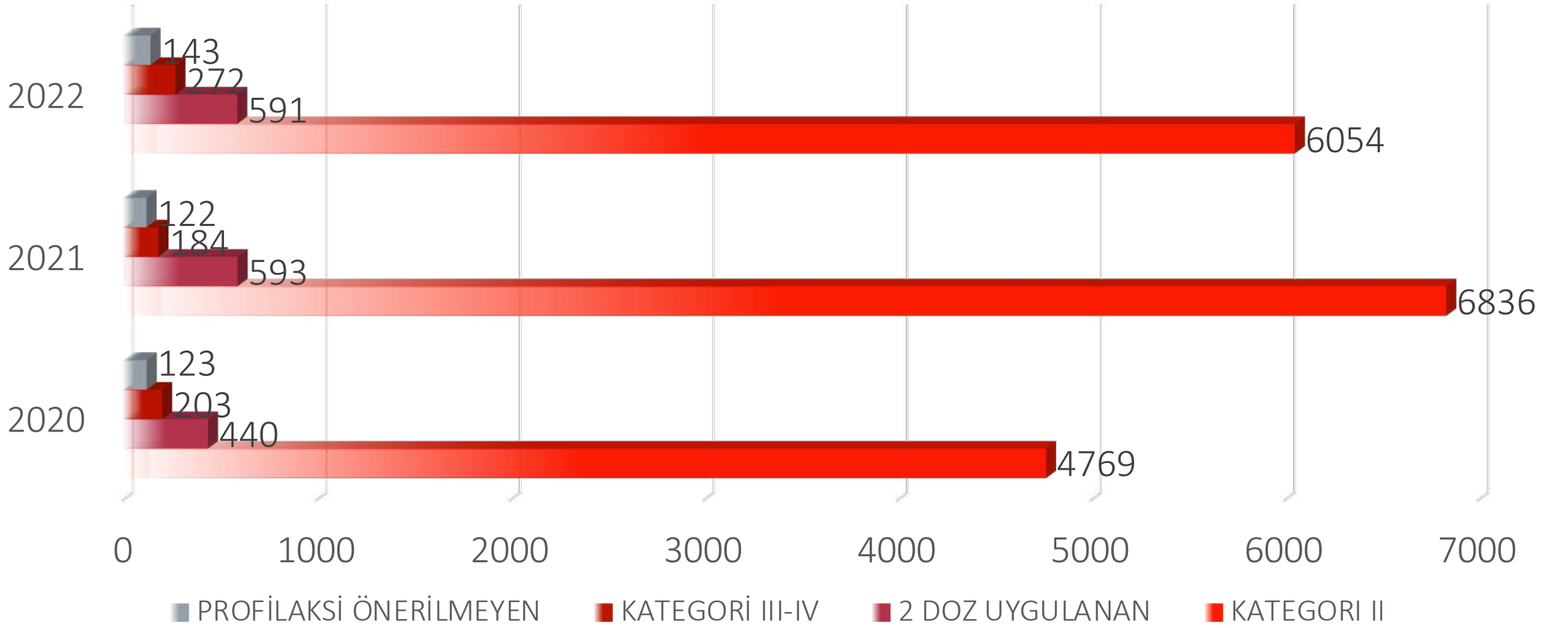


- Temas sonrası son 3 yılda aşılanan 24.811 kişinin %51'i erkek, %49'u kadındı
- Temas sonrası aşılananların %17.8'i 15 yaş altı, %82.2'si erişkindi
- Temasların %30'u köpek kaynaklı, %70'i ise kedi kaynaklıydı
- Köpeklerin %4.8'i, kedilerin ise %1'i aşılandı

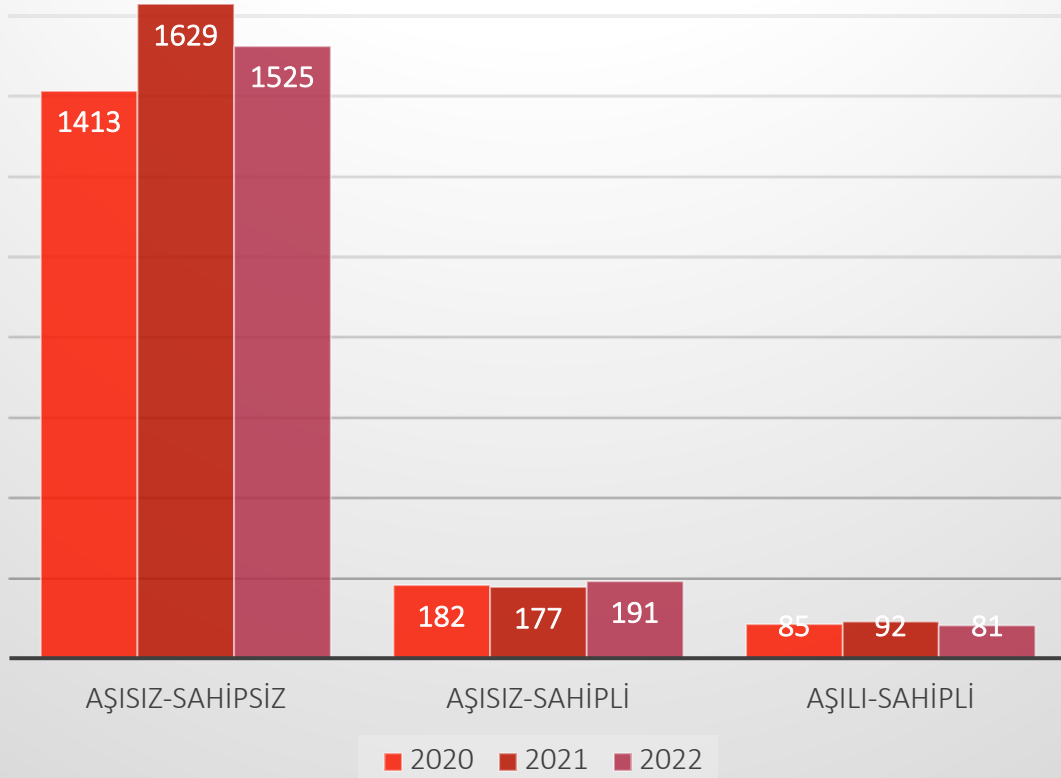
## Aylara Göre Aşılama



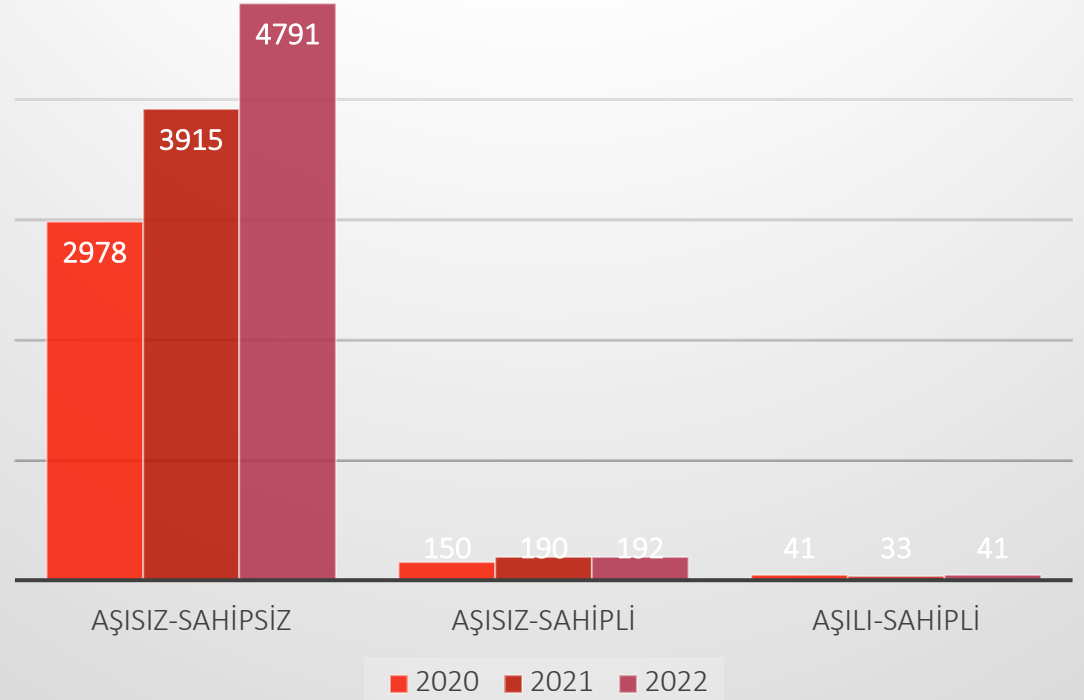
## TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ



## Köpeklerin Aşı Durumu



## Kedilerin Aşı Durumu





- **Günümüzde %100 önlenabilir bir hastalık olan kuduzdan hala can kaybı olması çok üzücüdür**





*Tesekkürler*