



KUDUZ

İNSAN BOYUTU



Dr. İsmail Necati Hakyemez

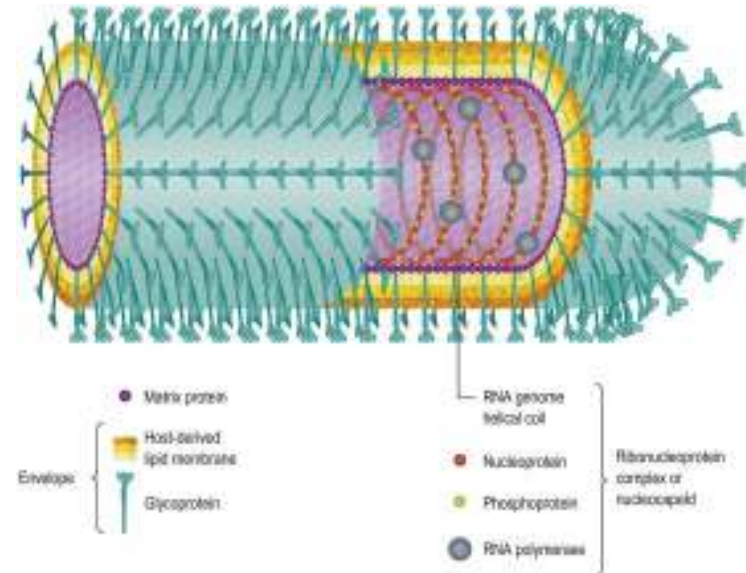


Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

RABIES VIRUS



- Rhabdoviridae familyası
- Lyssavirus genusu
- Lipoprotein zarflı
- Tek zincirli RNA virusu
- Nörotrop
- Genomu; N, P, M, G, L genleri
- İnaktive;
 - UV, sabun, etanol, formalin, eter, fenol, deterjan
 - 40 C° 4sa, 50 C° 1sa, 60 C° 5dk
- İnsanlarda bilinen en ölümcül virus



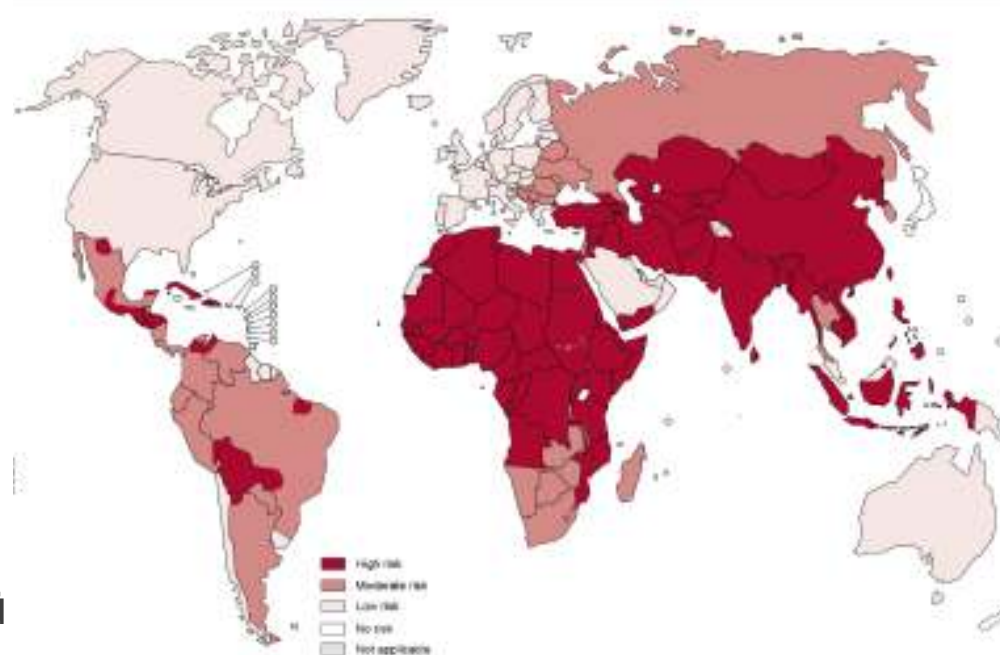
Siniflama

Jeremy Farrar. Manson's Tropical Diseases 2014

Genotype	Source	Known Distribution
Lyssavirus Phylogroup I		
1 Rabies virus	Dog, fox, mongoose, raccoon, skunk, all bats in the Americas	Widespread
4 Duvenhage	Insectivorous bat, e.g. <i>Nycteris thebaica</i> Fruit bats	South Africa, Zimbabwe, Kenya (very rare)
5 European bat Lyssavirus	1a Bats, e.g. <i>Eptesicus serotinus</i>	Denmark, Germany, Netherlands, Russia, Poland, France, Hungary Czech Republic
	1b Bats, e.g. <i>Eptesicus serotinus</i>	Netherlands, France, Spain
6 European bat Lyssavirus	2a <i>Myotis dasycneme</i> bats <i>Myotis daubentonii</i> bats	Netherlands UK (and Ukraine in other bat sp.)
7 Australian bat Lyssavirus	2b <i>Myotis daubentonii</i> bat Flying foxes (<i>Pteropus</i> sp.) Insectivorous bats	Switzerland, Finland, Germany (rare) Australia
NEW LYSSAVIRUS SPECIES		
Irkut	<i>Murina leucogaster</i> bat	Siberia, China
Aravan ^a	<i>Myotis blythi</i> bat	Kyrgyzstan
Khujand ^a	<i>Myotis mystacinus</i> bat	Tajikistan
Phylogroup II		
3 Mokola	Shrews (<i>Crocidura</i> spp.), cats	Southern Africa, Nigeria, Cameroon, Ethiopia (rare)
2 Lagos bat virus	Bats, cats	Africa
NEW LYSSAVIRUS SPECIES		
<i>Shimoni virus</i> ^a	<i>Hipposideros commersoni</i> bat	Kenya
Phylogroup III		
West Caucasian bat virus ^a	<i>Miniopterus schreibersi</i> bat	Russia

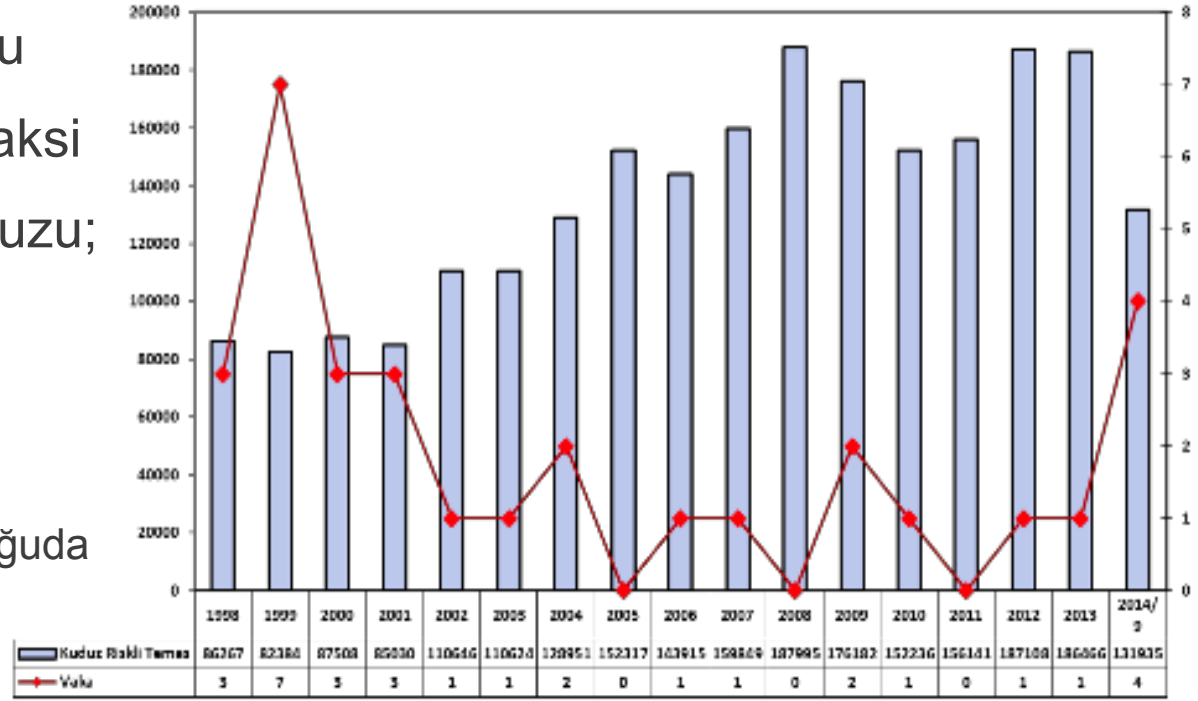
EPİDEMİYOLOJİ

- >%95 Asya - Afrika
- >15 milyon kişi/yıl profilaksi
- 55 bin kişi/yıl ölüm
- %45'i Hindistan
- %40'ı <15 yaş, erkek>kadın
- %99 köpek sorumlu
- ≥%70 aşılama ➔ kuduz kontrolü



KUDUZ ŞÜPHELİ TEMAS VE İNSAN KUDUZ VAKALARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI (1998-2014)

- 1930 bildirim zorunlu
- 180 bin/yıl kişi profilaksi
- >2000 yılı insan kuduzu;
 - <15 yaş
 - %85 erkek
 - %85 profilaksi yok
 - >%50 doğu-güney doğuda



AĞRI'DA İKİNCİ KUDUZDAN ÖLÜM

Doğubayazıt'ın Ahmedi Hani Mahallesinde yaşayan **54 yaşındaki H. M.** 45 gün önce Türkiye- İran transit yolu üzerinde bulunan dükkanına giderken, bir **köpek tarafından ısırıldı. Kolundan yaralanan** ve durumu ciddiye almayan hasta, **aşı yaptırmadı.** İki hafta önce **kusma ve mide bulantısı** gibi rahatsızlıklarla yakınları tarafından Doğubayazıt Devlet Hastanesine kaldırılan hastaya kuduz teşhisi konuldu.

Birkaç gün Doğubayazıt Devlet Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları bölümünde müşahade altında tutulan hasta, daha sonra Elazığ Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesine kaldırıldı. Elazığ'daki tedaviye de cevap vermeyen hasta, dün hayatını kaybetti.

Öte yandan geçtiğimiz 7 Ocak günü de **Doğubayazıt**'ta bir köpek tarafından ısırılan **4 yaşındaki B. A.** ölmüştü.

23 Nisan 2014 - DHA

YOZGAT'TA TILKİNİN ISIRDIĞI ÇOCUK, KUDUZDAN HAYATINI KAYBETTİ

Yozgat merkeze bağlı Büyükmahal köyünde çobanlık yapan A.L., 25 Ağustos günü öğle saatlerinde küçük oğlu D.L.'i okul eşyalarını almak üzere Akdağmadeni ilçesinden yanına çağırdığını, birlikte koyun otlatırken tilkinin saldırısına uğradıklarını söyledi. "**Tilki** oğluma saldırmış, **sol gözünün üstünden ısırılmış**. Normalde tilkiler insandan kaçır, çobanlık hayatımda ilk defa tilki saldırısına uğradık. Olay yerine çağırılan 112 Acil ekibi, yaralı çocuğu Yozgat Devlet Hastanesi'ne kaldırdı. Tilkinin leşi, ise incelenmek üzere Ankara'daki Gıda Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı Veteriner Araştırma Enstitüsü Laboratuvarı'na gönderildi."

9 yaşındaki oğlu D. L.'e Yozgat Devlet Hastanesi'nde yapılan ilk müdahalenin ardından kuduz olabileceği şüphesiyle aşı yapıldığını ifade eden baba, "3 gün boyunca Akdağmadeni Taspınar köyünde kalan oğlum, **aşılarını yaptırmasına karşın** halsiz düştü. Bunun üzerine çocuğumu bu kez Akdağmadeni Devlet Hastanesi'ne götürdük. Doktorlar, D.L.'nin kuduz olduğunu belirleyip, Kayseri'deki Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesi'ne sevk etti." diye konuştu.

Maddi imkansızlıklar nedeniyle çocuğunu 3 gün sonra Kayseri'ye götürdüklerini söyleyen baba, "Maddi durumum iyi olmadığı için çocuğumu ancak 3 gün sonra Kayseri'ye götürebildim. 8 Eylül'de yoğun bakıma alınan D.L., Sabah saatlerinde yaşamını yitirdi." dedi.

BULAŞMA



- En önemlisi ısırma
- Yara, mukozanın yalanması
- Tırmalama
- İnhalasyon; mağara, laboratuvar
- Transplantasyon
- Vahşi hayvanlar:
 - Tilki, kurt, çakal, yarasa, kokarca, porsuk, gelincik, geyik, rakun
- Evcil hayvanlar:
 - Kedi, köpek, sığır, at, koyun, domuz



BULAŞMADA ROL OYNAYAN ETMENLER

- Salyada virusun bulunması
- Yaranın derinliđi
- Isırılma yeri;
 - MSS'e yakın
 - İnnervasyon zengin (yüz, boyun, eller)
- Hayvanın cinsi
- Suşun virulansı yüksek
- İnokulum miktarının fazla olması
- İmmünitede yetersizlik

PATOGENEZ

- Isırık, virus inokülasyonu
- Kaslarda viral replikasyon
- NM bileşkede NA resept bağlanma
- Virionların periferel sisteme giriři
- Duysal sinir lifleri ile pasif transfer
- Dorsal ganglionlarda çoğalma
- Myelit, meningoensefalit
- Dokulara sentrifugal yayılım



KLİNİK İNKÜBASYON DÖNEMİ

- Asemptomatik
- 30-90 gün (%50), ort. 50 gün
- İnkübasyon süresi ↘ durumlar;
 - Virulans ve inokulum miktarı ↗
 - Birden fazla yerden ısırılma, başa yakın ısırık, mukoza teması
 - Uygunsuz yara bakımı
 - Solunum yolu ile bulaşma
 - Stres, alkol, immunsupresif ve klorokin kullanımı
 - Çocuklar

PRODROM DÖNEMİ (2-10 GÜN)

- Nonspesik bulgular;
 - Halsizlik, ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı
 - Kas ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal
- Yara yeri ve çevresinde;
 - Ağrı, kaşıntı, hiperestezi, parestezi
- Kişilik, bilinç değişiklikleri
- Kabus görme, gerginlik, konsantrasyon bozuklukları

AKUT NÖROLOJİK DÖNEM (2-7 GÜN)

Kızgın kuduz (Ensefalitik), %80

- Hallusinasyon, davranış değişikliği
- Anksiyete, deliryum, ajitasyon
- Fotofobi, hidrofobi, aerofobi
- Hiperventilasyon, apne,
- Kardiak aritmiler
- Pupil dilatasyonu, hipersalivasyon, terleme
- Uygunsuz ADH sendromu

AKUT NÖROLOJİK DÖNEM (2-7 GÜN)

Sakin kuduz (Paralitik), %20

- Assenden flask paralizi
- Simetrik kuadriparezi
- Hipofoni
- Başağrısı
- Bilinç değişikliği olmaksızın ense sertliği
- Duyusal muayene genellikle normal
- Guillain-Barre sendromu → yanlış tanı

KOMA DÖNEMİ (0-14 GÜN)

- Solunum kasları paralizi, solunum yetmezliđi
- ABY, hipo/hipertansiyon
- Miyokardit, aritmiler, KKY, kardiyak arrest
- Sekonder enfeksiyonlar
- Ölüm

MORTALİTE VE MORBİDİTE

	Morbidite		Mortalite	
	Kümüle	Yıllık	Kümüle	Yıllık
SARS coronavirus	8273			
Avian influenza	610		360	
Japon ensefaliti virusu		50000		
Ebola virus	2288		1531	
Rabies		20 milyonTSP		59000

Fooks AR. Current status of rabies and prospects for elimination. Lancet 2014

- Dünyada sağ kalan olgu: 10
- Türkiye (Van ili); 17 yaş, erkek, köpek ısırması, solunum güçlüğü, TSP 4.gün tek doz, RT-PCR (BOS, tükrük), DFA (kornea) pozitif, 66.gün taburcu

Jackson AC. Recovery from rabies: a call to arms. J Neurol Sci 2014

Karahocagil MK. Complete Recovery from Clinical Rabies: Case Report. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2013

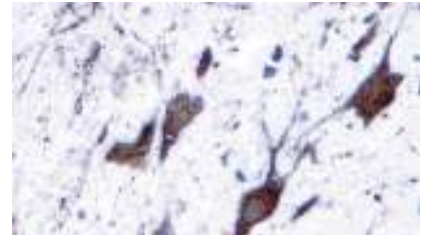
Tani



- Şüpheli; klinik,
- Olası; klinik+temas öyküsü,
- Kesin vaka; klinik+temas öyküsü+laboratuvar
- Laboratuvar;
 - Beyin dokusu (Negri cisimciği)
 - DFA* (ense saç derisi, beyin dokusu)
 - RFFIT; G proteine karşı nötr ant
 - IFA ile rabies virüs IgG/IgM
 - RT-PCR (biyopsi, tükürük)
 - Kültür, Deney hayvanına inokülasyon



Mandell 2015



Nöronlarda nükeloproteinler



Ayirici Tani

- Ensefalit, menenjit
- Guillain-Barre sendromu
- Poliyomyelit
- Transvers myelit
- Tetanoz
- Serebrovasküler hastalıklar
- Deliryum tremens
- Psikozlar
- İlaç intoksikasyonu
- Aşı sonrası ensefalomyelitler
- Prion hastalıkları
- Yavaş virüs enfeksiyonları

TEDAVİ

- Destek tedavisi;
 - YBÜ takibi
 - Karanlık-sessiz ortam
 - Sedatize edilir
 - Kardiyak/pulmoner fonks,
kan gazların yakın takibi
 - Semptomatik tedavi
- Deneysel tedaviler başarısız

Olumlu faktörler;

- Hastalık öncesi aşı yönetimi
- Genç yaş, normal bağışıklık
- Yarasa > Köpek kuduzu
- Nötralizan ab'ların erken varlığı
- Başlangıçta hafif nörolojik tablo

Jackson AC. Current and future approaches to the therapy of human rabies. Antiviral Res 2013

TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ (TÖP)

■ Risk grupları;

✓ Yüksek riskli çalışanlar

(veterinerler, laborantlar, hayvan bakıcıları)

✓ Endemik bölgelere seyahat (tıbbi bakım yetersizse)

■ 0-7-21.günler, 3 doz, 1ml İM/0.1ml İD

■ Yüksek riskte 6 ay, diğerlerinde 2 yılda bir nötralizan ab

■ İmmünsüpresiflerde ab ölçülmeli (<0.5 IU/ml rapel doz)

■ TÖP alanlarda temas sonrası;

➤ RIG gerekmez.

➤ 0-3.günde iki doz aşı IM veya 0.günde 4 doz ID.

TEMAS SONRASI PROFLAKSİ (TSP)

- Isıran hayvanın cinsi
- Isırılma durumu
- Temasın tipi
- Isıran hayvanın aşı durumu
- Yaşanılan bölgede kuduzun varlığı
- Isıran hayvanların kontrolü

Tsp uygulamalari



- Erken müdahale edilmeli
- Yara bakımı;
 - Sabunlu su, povidon iyot gibi virüsidal ajanlar
 - Yaranın kapatılması 4 gün geciktirilmeli (kanıt düzeyi 1C)
- Tetanoz profilaksisi değerlendirmesi (kanıt düzeyi 1C)
- Kuduz aşısı, immünglobulin (kanıt düzeyi 1B)
- Antibiyotik profilaksisi

**Robert H. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for
Basic Wound Management in the Austere Environment, 2014**

KUDUZ RİSKLİ TEMASLARDA TSP YAKLAŞIMI

Kategori I:

Hayvan besleme, dokunma, sağlam deriyi yalama.
TSP gerek yok

Kategori II:

- Deride hafif sıyrık (deri altına geçmeyen)
- Kanamaksızın küçük tırmalama / zedeleme

Evcil hayvan <1 yılda aşıllı değil / bilinmiyorsa;

Evcil hayvan <1 yıl aşıllı;

- ✓ Yara bakımı
- ✓ Tetanoz profilaksisi
- ✓ Hayvan 10 gün gözlem¹

Sağlıklı, gözleniyorsa;

- ✓ Yara bakımı
- ✓ Tetanoz profilaksisi
- ✓ Hayvan 10 gün gözlem¹

Hayvan gözlenemiyorsa;

- ✓ Yara bakımı
- ✓ Tetanoz profilaksisi
- ✓ 0-3-7-14-28.günde 5 doz aşı ya da 0-7-21.günde 2-1-1 şeması)

¹ Hayvanın hasta, ölüm, kaçma, kaybolması durumunda TSP için 5 doz aşı ya da 2-1-1 şeması uygulanır. IG gereksiz.

KUDUZ RİSKLİ TEMASLARDA TSP YAKLAŞIMI

Kategori III:

- Deriyi zedeleyen ısırma ve tırmalama
- Mukoza, açık yaranın salya ile teması
- Lezyonun kafa, boyun, parmak uçlarında olması

Evcil hayvan <1 yılda aşıları değil / bilinmiyorsa;

Evcil hayvan <1 yıl aşıları;

- ✓ Yara bakımı
- ✓ Tetanoz profilaksisi
- ✓ Hayvan 10 gün takibi²

² Kuduz belirtisi göstermesi, açıklanamayan ölümü halinde; IG + 0-3-7-14. günde 4 doz aşı.

Sağlıklı, gözleniyorsa;

- ✓ Yara bakımı
- ✓ Tetanoz profilaksisi
- ✓ 0-3-7-14.gün aşı 4 doz³
- ✓ Hayvan 10 gün takibi³
- ✓ İmmünglobülin⁴

³ >10 gün sağlıklı; aşılamaya durdurulur.

Hayvan gözlenemiyorsa;

- ✓ Yara bakımı
- ✓ Tetanoz profilaksisi
- ✓ 0-3-7-14.gün aşı 4 doz
- ✓ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünglobülin⁵

⁵ IG hemen bulunamazsa ilk aşı sonrası <7 gün

⁴ Hayvanın hasta, ölüm, kaybolması; ilk aşı sonrası <7 gün. >7 gün ise IG uygulanmaz. Aşı 5 doz olarak yapılır.

KUDUZ RİSKLİ TEMASLARDA TSP YAKLAŞIMI

Kategori IV:

- Kuduzla yakalanma ihtimali olan yabani hayvan türleri ile riskli temas



- ✓ Yara bakımı
- ✓ Tetanoz profilaksisi
- ✓ 0-3-7-14. günde 4 doz aşı
- ✓ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünglobulin⁵

⁵ IG hemen bulunamazsa ilk aşıdan sonra <7 gün

AŞILAMA ŞEMALARI



- **Essen şeması** (5 doz, 1-1-1-1-1) / **kısaltılmış Essen** (1-1-1-1-0)
 - 0-3-7-14-28. gün birer doz (1 ml IM)
 - HDCV (imovax,rabivac), PCECV (rabavert,rabipur), PVRV (abhayrab,verorab)
- **Zagreb şeması** (4 doz, 2-0-1-0-1)
 - 0.gün sağ-sol deltoid çift, 7, 21.günler birer doz (1 ml IM)
 - RIG temin edilemezse uygulanabilir
- **Tayland Kızıl Haç Şeması** (2-2-2-0-2)
 - 0,3,7,28. günler çift doz, bilateral deltoid, 0.1 ID
- **Oxford şeması** (8-0-4-0-1-1)
 - 0.gün (bilateral deltoid, uyluk dışı, supraskapular, alt karın)
 - 7.gün bilateral deltoid, uyluk dışı, 28,90.gün birer doz, 0.1 ml ID

AŞILANMA GEREKMEYEN DURUMLAR

- Aşılı hayvan ısırması / teması
- Sağlam hayvan >10 gün önce maruziyet
- Fare, sıçan, sincap, hamster, kobay, gerbil, tavşan
- Soğukkanlı hayvanlar tarafından ısırılma
- Kuduz hayvanı besleme
- Kan, idrar, dışkısı ile temas
- Et ve sütünü pişirdikten sonra yiyenler
- Kuduz olmayan insan ısırıkları
- Kuduz hastasına rutin bakım uygulayanlar

KUDUZ İMMUNOGLOBÜLİN



- Aşı ab yanıtına kadar 2 hf koruyuculuk
- HRIG 20 IU/kg, ERIG 40 IU/kg
- Aşı ile birlikte veya <7 gün
- Çoğu yara yerine, kalanı farklı ekstremiteye IM
- SF sulandırma, aşıyla aynı enjektör ve bölgeye yapılmaz
- IG gerekmeyen durumlar;
 - Temas öncesi tam aşılananlar
 - Temas sonrası hücre kültürü aşısı ile tam aşılananlar
 - Kuduz antikor titresi bulunanlar

ÖZEL DURUMLARDA BAĞIŞIKLAMA

- Aşı Ø; yara bakımı, kuduz IG (aşı sonra)
- IG Ø; WHO Zagreb şeması, <7 gün IG
- Aşıya ara verenler; kalınan yerden devam
- Başka marka, tür hücre kült. aşı ile devam
- İmmünsupresif hasta, >50 yaş, obezde; 6. doz aşı
- Aşılamada iken yeni temasta aynı şekilde devam
- ERIG öncesi deri testi yapılmalı. Pozitifse;
 - ❖ HRIG / ERIG öncesi antihistaminik, epinefrin (>1sa gözlem)
- Viral/bakteriyel enf.da aşılamaya devam

ÖZET

- Fatal, ancak önlenabilir bir zoonoz
- Baş-boyun ısırıklarında dikkat
- Endemik bölgede kişiyi bilgilendirme
- Toplumsal farkındalıkları artırmak
- Uygun yara bakımı
- Uygun temas sonrası profilaksi

