

Prof. Dr. Saim DAYAN

D.Ü. Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

KUDUZ

MSS'ye spesifik nörotrop bir virus tarafından oluşturulan akut, infeksiyöz bir ensefalittir. Enfeksiyonun insanlara bulaşması genellikle hasta hayvanın ısırımı ile olur. Bu bulaşım kuduz hastalığına sebep olur ve hastalığa ait ensefalit belirtileri ölümle sonlanır. Bundan dolayı, kuduz hastalığı tedaviden ziyade koruma tedbirleriyle çok daha kolaylıkla önlenilebilen bir hastalık olarak bilinir ve ihbarı mecburidir.

ETİYOLOJİ: Kuduz virusu morfoloji, konakçı yelpazesi, doku tropizmi ve kimyasal maddelere hassasiyet esasına göre **RHABDOVİRUS**'lar içinde sınıflandırılır. Kuduz (Rabies) virusu 80'den fazla üyesi olan Rhabdoviridae familyasından Lyssavirus cinsindedir. Bu cinsin yaklaşık 25 kadar serotipi olup Kuduz serotip-1 içinde yer alır. Diğer serotipler patojen değildir, ancak ortak antijenlere sahiptirler. Rhabdoviruslar vertebralılar ve bitkileri infekte eden çomak şeklinde virus grubudur. 60-85 nm. eninde, 60-400 nm. boyundadırlar. Hayvan Rhabdoviruslarının bir ucu düzdür ve mermi şeklindedirler. Zarfla çevrilidirler ve dışa doğru çıkıntıları vardır. Eter ve deterjanlara duyarlıdır. Ribonükleokapsid özleri vardır. Zarf olmasa da onu infeksiyöz kılan RNA polimerazı vardır.

Viryon Ribonükleokapsid (RNA) ve Zarf olarak iki parçadan oluşmaktadır. Rhabdovirusların beş önemli proteini vardır: G glikoproteini (Yüzey çıkıntılarını yapar), N proteini: Nükleokapsidle ilişkilidir olup Viryon RNA'sına sıkıca bağlıdır. NS proteini: (Nükleokapsid proteinidir), L proteini: (Nükleokapsid proteinidir) ve M proteini (Zarf proteinidir). Kuduz virusu negatif iplikçikli bir RNA virusu olup doku kültürlerinde kolayca ürer. Oldukça dayanıklı bir virusdur. 0-4°C derecede birkaç gün, -70°C derecede birkaç yıl yaşar.

İnsanlar dahil bütün sıcak kanlı hayvanlar kuduz virusuna hassasdırlar. Virus enfekte hayvan vücudunun birçok sıvı ve dokularında bulunur. Virus; SSS, salya, BOS, idrar, lenf mayii, göz yaşı, süt ve nadiren kandan izole edilir. Virusun en fazla bulunduğu yer çene altı tükrük bezleridir

Herhangi bir kuduz köpek veya başka bir canlıdan yeni izole edilmiş virusa (**SOKAK virusu- STREET virusu**) denir. Bu virusde inkübasyon devri 1-12 hafta arasında değişir. Hayvanlar bu virusla enfekte olduğunda saldırganlık ve paralizilerle tipik kuduz belirtileri gösterirler. Bunlarda, daima muntazaman inklüzyo cisimleri teşekkül eder, virus tükrük bezlerinde de bulunur.

SOKAK virusu, tavşanlarda beyinden beyine pasaj yapılırsa, bir müddet sonra (**SABİT virus - Virus FIXE**) denilen, farklı karakterler gösteren bir şekle döner. Sabit virus sinir sistemi dokusunda süratle ürer. Bu yüzden inkübasyon devri 4-6 gün arasındadır, kısalmıştır. Inklüzyon cisimleri yok denecek kadar azdır. Bu tip virus sinir dokusu dışında üremez. Bu disipline edilmiş virus, AŞI virusu olarak kullanılır.

Kuduz virusu, embriyonlu yumurta, fare ve tavuk embriyonu doku kültürlerinde sitoplazma içerisinde ürer. Virusun embriyonlu yumurtada seri pasajı ile (**FLURY suşu**) denilen **ATTENÜE** bir virus şekli elde edilmiştir. Busuşla hayvanlarda hastalık husule gelmediğinden, hayvanlarda kullanılan canlı kuduz aşıları yapılmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ: Tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur. Avustralya, Antarktika, Japonya, İngiltere ve İskandinavya dışında görülmektedir. Özellikle Hindistan ve L. Amerika'da önemli bir ölüm nedenidir. Ülkemizde her bölgede her mevsimde görülebilir. Memelileri ve kuşları enfekte eder. Tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur. Avustralya, Antarktika, Japonya, İngiltere ve İskandinavya dışında görülmektedir. Özellikle Hindistan ve L. Amerika'da önemli bir ölüm nedenidir. Ülkemizde her bölgede her mevsimde görülebilir. Memelileri ve kuşları enfekte eder. Afrika'da mongoz (uzun kuyruklu maymun) ve çakal, Avrupa'da tilki, Batı Asya'da kurt, Latin Amerika'da vampir yarasalar ve ABD'de kokarca, rakun ve böcek yiyen yarasalar başlıca vektörlerdir. Gelişmekte olan ülkelerde kuduzun % 90'ından fazlasında köpekler kaynaktırlar. Gelişmiş ülkelerde köpek kuduzu % 5 kadardır. Bu ülkelerde vahşi hayvan kuduzu yaygındır. Köpekler insanlarla birlikte yaşarlar ve meskûn yerlerin dışına çıktıklarında da yabancı hayvanlar tarafından ısırılarak virüsü alırlar ve kendi aralarında yayırlar. Sağlam köpeklerin salyalarındaki hyalürinidaz enziminin, virüsü aktive ederek sinir hücrelerine ulaşmasını sağladığı zannedilmektedir.

Türkiye'de Kuduz insidansı

Evcil hayvan kuduzu ise % 98,5 civarındadır. Bu oran Avrupa'da % 28 kadardır. 23 yılda 625 kuduz olgusu görülmüştür. Mortalite hızı milyonda 0,02-1,33 arasında değişmektedir. 1995-2004 arası Türkiye'de 27 olgu, Avrupa'da 114 olgu bildirildi. 2006 yılında hayvanlar arasında bildirilen vakalar: Hırvatistanda 565 vaka, Romanyada 293 vaka, Sırbistan/Karadağ 119 vaka, Ukraynada 2020 vakave Türkiyede 230 vaka. Kuduz % 70-80 erkeklerde görülmektedir. Erkekler daha fazla riske maruz kalırlar. Genellikle bahar ve yaz aylarında yoğunlaşır. Bu dönem köpeklerin saldırganlık dönemidir. insanların yaz aylarında daha ince giyinirler ve daha fazla açık havada yaşarlar. Genellikle 14-20 ile 50 yaş üzerinde kişilerdir.

PATOJENEZ ve PATOLOJİ: Genelde bir memeli ısırmasıyla, nadiren kesici-delici alet yaralanması ve yarasaların enfekte çıkartılarıyla da bulaşabilmektedir. İnfekte eden suş, konağın genetik yapısı, ısırık bölgesinde ki kasların nikotinik asetil kolin reseptörlerinin yoğunluğu, inokulum miktarı, inervasyon derecesi ve MSS'ye uzaklığı kuduzun inkübasyon süresini etki eden faktörler arasındadır. Virus nörotroptur. Sinir sisteminde sınırlı kalır. G glikoproteini, kas hücresinde myotubullerin plazma membranına, nikotinik Ach. reseptörlerine yapışır ve hücre içine girerek replike olmaya başlar. Yeterli sayıya ulaşan virus, myelinsiz duyu ve motor akson terminallerinden girerek retrograd aksonal yolla 8-20 mm/gün hızla ilerler. Artık immun sistemin kontrolü dışına çıkmıştır. Spinal gangliyonlara ulaştığında yara yerinde ağrı ve parestezi gibi belirtiler ortaya çıkabilir. MSS'de progresif myelit ve ensefalit oluşur. Ardından virus periferik sinirler yoluyla başta tükürük bezleri olmak üzere bütün vucuda yayılır. Beyinde makroskobik olarak vasküler konjesyon ve ödem gelişir. Çocuklarda menenjit bulguları gelişebilir. Diğer viral ensefalitlere benzer. Beyindeki başlıca lezyonlar nöronal nekroz ve nörofajidir. Demiyelinizasyon olur. Kuduzda virusların dejenere ettiği nöronların içinde Negri cisimcikleri denen özel sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri görülür. Bunlar viral nükleokapsidin hücre içinde birikmesiyle inkübasyon döneminin sonunda görülmeye başlar. Işık mikroskopuyla görülebilir. En sık hipokampus ve serebellumda bulunur. Kuduz için patognomoniktirler. Virus beyin dışında tükürük bezlerinde, kornea epitelinde ve kutanöz nöral dokularda bulunur. Enfeksiyon sırasında humoral ve hücrel immünitenin hangisinin daha önemli olduğu bilinmiyor. Koruyucu nötralizan antikorların oluşumu hastalığın geç döneminde olur. Ancak virus kaybolda bile prognoz değişmez. Aşılamayla olan direncin T hücre cevabıyla ilgisi vardır. Hastalarda doğal öldürücü hücreler azalır. Enfeksiyon sırasında humoral ve hücrel immünitenin hangisinin daha önemli olduğu bilinmiyor. Koruyucu nötralizan antikorların oluşumu hastalığın geç döneminde olur. Ancak virus kaybolda bile prognoz değişmez. Aşılamayla olan direncin T hücre cevabıyla ilgisi vardır. Hastalarda doğal öldürücü hücreler azalır.

KLİNİK BELİRTİLER; Genel olarak insanlara kuduz hastalığı köpeklerden bulaştığından, ilk olarak kuduzda köpeklerin gösterdiği belirtilerden kısaca bahsedeceğiz.

İnkübasyon devri: Ortalama 20-90 gündür. Dört gün kadar kısa olabileceği gibi birkaç yıl kadar uzun olabilir. Sefalik yaralanmalarda 25-48 gün, ekstremite yaralanmalarında 46-78 gündür. Çocuklarda daha kısadır. Aşı başarısız olunca inkübasyon dönemi kısalır. Bu dönemde hastalarda hiç bir semptom yoktur. Lokal yara iyileşme bulguları vardır.

Prodrom devri: *Virusun MSS'ye girmesi ile semptomlar başlar. Genelde 2-10 gündür. Başlangıçta ateş, yorgunluk, baş ve boğaz ağrısı, öksürük, halsizlik, huy değişikliği gibi belirtiler vardır. GıS rahatsızlıkları olabilir. Olguların yarısında ısırık yerinde ağrı ve parestezi olabilir. % 40 olguda ısırık yerinde ve tüm vucutta kaşıntı görülür.* Bu devirde köpeğin ateşi yükselir. Hayvanın korneasında kuruluk ve reflekslerinde azalma ve karakter değişmesi görülür. Evvelce sakin olan köpek huysuz ve aksi olur.Yanına yaklaşıncı hırlar, kızgındır. Bunun terside olur. Saldırgan iken uslu ve itaatlı olur. Bu devre birkaç gün sürmektedir.

Akut Nörolojik Dönem: MSS tutulumlarının çoğunu oluşturur. Asıl beyin tutulmuştur. Hiperaktivite, ajitasyon, davranış ve oryantasyon bozuklukları görülür. Sakin dönemi hiperirritabilite dönemi takip eder. Genelde 1-5 dk.lık saldırganlık, kaçma, ısırma ve diğer bozukluklar görülür. Otonom SS ait bozukluklar vardır (hipertermi, hipersalivasyon, taşikardi, hipertansiyon gibi). Hastalar panik içinde, ancak şuurları açıktır. Larinks, farinks ve diyafragmada 5-15 sn. süren ağrılı spazmlar gelişir. Bu spontan olabileceği gibi yutkunma, su içme, su sesi ve hatta sudan bahsetmeylede olabilir. Buna hidrofobi denir. Spazmlarda aspirasyon, öksürük, kusma ve asfiksi görülebilir. Solunum güçlüğü gelişebilir. Fokal ve generalize nöbetler başlayabilir. Hastaların ağızından devamlı salya akar. Hastaların mayi alımı ve beslenmesi bozulur. Fotofobi ve aerofobi gelişir. Spazmlar tonik ve klonik kasılmalar şekline dönüşür ve ilerler. Az bir kısmında libido artması görülebilir. Bazı hastalar nöbetler sırasında kardiak ve solunum arrestinden kaybedilir. Yaşayanlarda paralizisi dönemi başlar.

Paralitik Dönem: Yarasa ısırmasıyla oluştuğu ileri sürülmektedir. Akut nörolojik dönemdeki diğer formdur. Yaklaşık % 20 olguda görülür. Esas tutulan yer medulla spinalistir. Genellikle yaygın ve simetrik olmak üzere en sık ısırılma bölgesinde paraliziler görülür. Olguların % 20'sinde Gullian-Barre Landry tipinde flask assendan paralizisi görülürKızgın formun özellikleri ya hiç yoktur yada çok silik görülür. Genellikle şuur açıktır. ileri dönemde konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, stupor ve koma gelişir. Her iki tipte süre 2-7 gün kadardır. Kızgın formda hastanın daha uzun süre yaşadığı iddia edilmektedir.

Koma ve Şok: Genelde semptomların başlamasından 10-15 gün sonra görülür. Saatler-aylar arasında değişebilir. Bu dönemde fatal komplikasyonlar ortaya çıkar. Genelde asfiksiyle kaybedilirler. Kendi haline kalanlar bir kaç günde ölürlür. 133 gün yaşayan bir olgu bildirilmiştir.

KOMPLİKASYONLAR

Solunum ve nörolojik komplikasyonlar sıktır. MSS depresyonu, hiperaktivite, fokal ve yaygın nöbetler, hiperventilasyon gelişir. Solunum kas palizisi ve sekonder enfeksiyonlar oluşur. Apne, pnömoni, atelektazi, aspirasyon gelişebilir. OSS tutulumuyla aritmiler, idrar retansiyonu, paralitik ileus ve hipo/hiperventilasyon olabilir.

TANI

Klinik oturunca tanı kolaydır. Ancak atipik olgular ve temasın hatırlanmadığı durumlarda zorluk olabilir. Ensefalitlerde düşünülmalıdır. Laboratuvarında klinik belirtiler oluşmadan tanıyı kesinleştirecek bir test yoktur. Lökositoz, PMNL artışı, atipik monositöz tanı koydurucu değildir. % 60 olguda BOS'da hücre sayısı artmıştır ve genelde mononükleerdir. Protein ve glukoz değerleri normaldir.

KESİN TANI: İleri dönemde serum ve BOS'da antikor saptanabilir. Spesifik tanı için histopatolojik inceleme, virusun üretilmesi, serolojik testler veya virus antijen incelemesi gerekir. Postmortem negri cisimcikleri gösterilebilir. Seller boyası ile % 75-80 tanı koydurucudur. Hayvanlarda şüpheli durumlarda tanı koymak için oldukça kullanışlıdır.

SEROLOJİK VE TESTLER VE KÜLTÜR: Hayvanlarda başka inklüzyonlarla karışmaması için Floresan Antikor Testi (FAT) ile doğrulanır. İnfeksiyon veya aşılana bağlı antikorlar Fare infeksiyon nötralizasyon testi (MNT), Hızlı floresan fokus inhibisyon testi (RFFIT) ile ölçülebilir. Bunlar 48 saat içinde sonuç verir.

VİRÜS KÜLTÜRÜ: Virus tükrük, beyin dokusu, BOS ve idrar sedimenti gibi materyalden izole edilebilir. Genellikle fare nöroblastom hücre kültürlerinde üretilmektedir. Virus antijen araştırması için ensede saç birleşim çizgisinden alınan biyopsi örneklerinden gösterilebilir.

AYIRICI TANI

Olguların yalnızca % 71-84 ısırılma öyküsü alınmaktadır. HSV ensefaliti gibi ensefalitlerden ve bulber poliomyelitten ayrılmalıdır. Tetanozla risus sardonicus varlığından dolayı karışabilir. Hidrofobi yokluğu ayırıcıdır. Isırılan kişilerde kuduz histerisi veya psikoza olabilir. Bunlar histeri nöbetleri dışında normaldir. Histerik hasta su içmeyi baştan reddeder. En zor ayrılan postvaksinal ensefalomyelittir. Kuduzda aşı sonrası ensefalomyelit ilk aşından iki hafta sonra olur.

TEDAVİ

Septomlar geliştikten sonra spesifik bir tedavi yoktur. Yapılan tedavi semptomatiktir. Bu hastalar özel bölmelere yada odalara alınırlar. Dış uyarılar en aza indirilir. Sedasyon için fenotiazin türü ilaçlar kullanılır. Konvülziyonlar için fenitoin faydalıdır. Hipoksi, aritmiler ve pulmoner fonksiyon bozuklukları moniterize edilmelidir. Günümüzde interferon gibi immünmodülatör ilaçlar denenmektedir. Erken dönem INF uygulamanın virus replikasyonunu baskıladığı öne sürülmektedir. Klinik tablo geliştikten sonra ölmeyen üç olgu bildirilmiştir. Bunlardan biri tamamen, ikisi sekelli olarak iyileşmiştir. İyi bakım hastaların yaşam sürelerini uzatmaktadır. İyi tedavi şartları sağlandığı için yaşayan 3 kuduz olgusunun hikayesi:

6 yaşındaki bir çocuk yarasa tarafından ısırılmış, 4 gün sonra Ördek Embriyo Aşısı (DEV) yapılmış. Aşının tamamlanmasından 2 gün sonra hastalık belirtileri ortaya çıkmıştır. Hastaya beyin biyopsisi yapılmış, beyin ventrikülüne kateter konulmuş, 20 cc BOS alınmıştır. Hastanın serumunda 1/63000, BOS'da 1/3200 titresinde kuduz virusunu karşı antikor tesbit edilmiştir. Hipoksiye karşı trakeostomi yapılmış O₂ tazyikle kateterle verilmiştir. Difenilhidantoin verilerek hasta 6 ay sonra tam iyileşmiştir.

45 yaşında bir kadın ile kızını köpek ısırması, bunlara süt emen fare beyni aşısı 14 gün tatbik edilmiş ve ayrıca 2 kamçılama dozu yapılmıştır. Isırılmadan 21 gün sonra annede kuduz belirtileri oluşmuş ve tedavisi 13 ay sürdükten sonra tam olarak iyileşmiştir. Serumda 1/640000, BOS'da 1/160000 titrede antikor tesbit edilmiştir. Süt emen fare beyni aşısı ile en fazla 1/10000 titrede antikor oluşabilmektedir. Hastaya B₁ -B₁₂ vitamini, Benadryl, Diazem, Akineton, Difenilhidantoin, Celestone, ACTH tatbik edilmiştir.

32 yaşında kuduz laboratuvarında evvelce aşı olarak çalışan laborant aerosol şeklinde kuduz virusu ile enfekte olmuştur. BOS'da 1/16225 titrede antikor tesbit edilmiştir. Aynı şekilde tedavi edilen hasta sekellerle iyileşmiştir.

KORUNMA

Tedavi olmadığı için korunma önemlidir. Başlıca korunma yöntemleri: Riskli temastan kaçınma, Risk altındaki kişilerin aşılanması, Temas olmuşsa aşı ve immünglobulinle infeksiyonun gelişmesinin önlenmesi, insandan bulaşma hemen hiç olmamaktadır. Kuduz genellikle köpeklerle bulaştığı için virus kaynağı olan başı boş köpeklerin ortadan kaldırılması, sahipli olanlarının da aşılanması gerekir.Yurdumuzda başı boş köpeklerin yok edilmesi, halkın merhameti, bu işi engellemesi gibi sebeplerle mümkün değildir. Böyle durumlarda kedileri de karantinaya almak gerekir. Kediler de bulaşmada önemlidir. Bunlar köpekler tarafından ısırılır. Böyle durumlarda kedileri de karantinaya almak gerekir.

Köpek, kedi veya benzeri hayvanlar bir kimseyi ısırırsa, bunlar 10 gün tecrid edilir.Hergün muayene edilir, ölen veya şüpheli belirtiler gösterenler öldürülerek kuduz yönünden incelenir.Yarasalar tarafından ısırılanların kuduz olguları bazı memleketler için önem kazanmıştır. Türkiye'de yarasaların rolü iyi bilinmemekle beraber, bir yarasa tarafından saldırıya uğradığını söyleyenlere aşı tatbik edilir. Ölü yarasaların beyinde Negri cisimlerinin görülmemesi ve fare pasajlarında negatif sonuç alınması, hayvanın kuduz olmadığına delalet etmez. Çünkü yarasalarda virus tükrük bezlerine yerleşmiştir. Yarasalarda portörlük oranı yüksektir.

AŞI

Sinir Dokusu Kökenli Aşılar: Semple aşı: Sabit virusle tavşan, koyun ve keçi gibi hayvanbeyinlerinden hazırlanan aşılardır. İmmunojenitesi düşüktür. Ciddi nörolojik komplikasyonlara yol açabilir (1/5000). Günümüzde gelişmiş ülkelerde terk edilmiştir. Meme emen fare beyin dokusundan henüz myelin gelişmeden aşı hazırlanmaktadır. Semple'dan daha güvenilirdir. 1/8000 oranında komplikasyon gelişir. immunojenitesi düşüktür.

Ördek embriyonu aşıları: Ördek embriyonundan beta propiolakton ile inaktive edilen virustan hazırlanırlar. Bunlar myelin içermezler ve daha az allerjiktirler. DEV (Duck embryo vaccine), Avrupa'da ve ABD kullanıldı. Ancak 14-20 günlük uygulaması yeterli antikor düzeyi sağlamamaktadır. 1/30000 oranında nöroparalitik yan etkiye neden olmaktadır.

Doku kültürü aşıları: Doku kültürlerinde bol miktarda aşı üretilme şansı vardır. WI-38, MRC-5, HEL, insan diploid hücreleri, hamster böbrek hücreleri gibi birçok doku aşı üretiminde kullanılmaktadır. Bu aşılar hem antijenite, hem de emniyet yönünden daha üstündürler. İnsan doku orijinli HDCV en yaygın kullanılanlarından biridir. Ayrıca devamlı hücre dizilerinden Pürifiye Vero Hücre Aşısı (PVRV), Pürifiye Civciv Embriyo Aşısı (PCEV) ve Pürifiye Ördek Embriyon Aşısı (PDEV) günümüzde kullanılmaktadır. HDCV ile aşılananların % 20-50'sinde başağrısı, ateş, lokal ve yaygın LAP, bulantı ve kusma gibi yan etkiler görülmektedir. Ayrıca anafilaktik şok, serum hastalığı ve ensefalit nadiren görülmektedir. Diğer doku kültürü aşıları da bunlara benzer ve yakın oranlarda yan etki göstermektedir. Kuduz glikoproteinini kodlayan genom ve bir DNA türevi Vaccinia virusunun içine yerleştirilerek, kuduz virus proteini sentezleyen bir rekombinant virus suşu elde edilmiştir.

Temas öncesi profilaksi

Temasın farkına varılamazsa yada aşı-serum uygulanamayacaksa önceden immünite oluşturmaktır. Risk gruplarını farkına varılmayan temaslara karşı korumak. Gecikmesi muhtemel temas sonrasında karşı tedbir almak. Kaçınılmaz temas sonrası immünglobulin ihtiyacını ortadan kaldırmak Kuduz laboratuvarı çalışanları, veterinerler, hayvan bakıcıları, köy postacıları, kuduzlu hastalara bakan personel, mağara araştırmacılarında altı ayda bir serum nötralizan antikorlar bakılmalıdır. Antikor düzeyi 0,5 IU/ml'nin üstünde olmalıdır. 0, 7, 21 veya 28. günler 1,0 ml. deltoid kasa.

Temas Sonrası Değerlendirme

Temas sonrası kişiler aşılanmadan önce aşağıdaki kriterlere göre değerlendirilirler: Temasın Tipi: En tehlikeli olanı ısırma şeklinde olan derin yaralanmalardır. Bu sinirlenmenin yoğun olduğu bölgede ise daha risklidir. Açık yaranın yalanması yada salyanın mukozalara teması da bulaş kaynağıdır.

Temas Edilen Hayvanın Durumu

Endemik bölgelerde vahşi hayvanların kuduz taşıyıcılığı % 34 olarak bildirilmiştir. Endemik bölgede her yabani hayvan ısırığı kuduz kabul edilmelidir. Evcil hayvanların gözleme alınması ve tedaviye hemen başlanması önerilir.

Temas sonrası profilaksi

Temastan sonra uygun yara bakımı, aşılama ve IG uygulanarak kuduz tamamen engellenebilir. Ağır riskli durumlarda tedaviye hemen başlanır. Yaranın bol su ve sabunla acilen yıkanması gerekmektedir. Bazıları benzalkonyum klorid veya % 43 etanol ile yıkamayı önermektedirler. Dikiş atılacaksa iğne yerlerine IG uygulaması yapılmalıdır. HRIG yada ERIG uygulaması temastan sonra ve bir kez yapılmalıdır. Doz HRIG için 20IU/kg, ERIG için 40IU/kg'dır. Yarısı yara etrafına yarısı gluteusa yapılmalıdır. Aşılamada HDCV ve diğer doku kültürü aşılıları için doz şeması benzerdir. 0,3,7,14,28. günler ve bazı şemalarda 90. gün olarak uygulanır. Aşı deltoide yapılır.

immünglobülinler

Aşı uygulamasında bir hf. sonra antikor düzeyi yeterli koruyuculuğa erişmektedir. Bu süre içinde korumayı sağlamak için immünglobulin uygulaması yapılmalıdır. insan (HRIG) ve at (ERIG) kaynaklı IG mevcuttur. ERIG % 40-50 serum hastalığına neden olmaktadır. Her ikisi de uygulanmadan önce test edilirler.

KAYNAKLAR:

1. Fishken DB, Bernard KW. Rabies virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1527-43
2. Hazar S, Yarkın F, Akan E. Kuduz ve önemi. Flora 2000; 5(3):159-67.
3. Göktaş P. Ülkemizde kuduzun profilaksi ve önlenimi ile ilgili sorunlar. In: XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (11-15 Nisan 1994, Antalya) Kongre Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1994:333-41
4. Çalangu S, Töreci K, Aktuğlu Y, Gürel A, Oral N. Kuduzdan korunma (panel). Klimik Derg 1988; 1(2):24-39

5. Wyatt JD, Barker WH, Bennett NM, Hanlon CA. Human rabies postexposure prophylaxis during a raccoon rabies epizootic in New York, 1993 and 1994. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:415- 23
6. WHO. Rabies Bull Europe 1993; 17(2). Donald NL, Drenzek CL, Smith JS, et al. Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. *Ann Intern Med* 1998; 128:922-30.
7. Eren N, Hamzaoglu O. Türkiye’de Bulaşıcı Hastalıklar Communicable Diseases in Turkey (1925-1993). Ankara: Türk Tabipleri Birliği, 1996: 62-3
8. Subutay N, Işık N, Zileli T. Semple tipi kuduz aflasına bağlı nörolojik komplikasyonlar. *Mikrobiyol Bül* 1987; 21(2): 145-50
9. Tantawichien T, Benjavongkulchas M, Limsuwan K, et al. Antibody response after a foursite intradermal booster vaccination with cell-culture rabies vaccine. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1100-3
10. Özyürek S, Karagül E, Yazgan Z, Göktafl P. Kuduz aşılarna bağıönemli komplikasyonlar. *Klimik Derg* 1995; 8:122-3
11. Whitley RJ, Middlebrooks M. Rabies. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press, 1991:127-44
12. Göktaş P. Ne Yapmalı ? Kuduzun Önlenim ve Kontrolü ile İlgili Öneriler. 5. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, İstanbul, 1995;31-36.
13. Özyürek S, Karagül E, Yazgan Z, Göktaş P. Kuduz Aşılarna Bağı Önemli Komplikasyonlar. *Klimik Derg*. 1995;8(3):120-1.
14. Hattwick MAW, Corey L, Creech WB. Clinical use of human immune globulin to rabies virus (Abstract). *J Infect Dis* 1976;133:226.
15. Knittel T, Ramadori G, Mayer WJ, et al. Guillain-Barre syndrome an human diploid cell rabies vaccine (Letter). *Lancet* 1989;1:1334-5.
16. Serter F, Serter D. *Klinik viroloji. Genel viroloji, Riketsiya ve Virüs Enfeksiyonları*, 1. Basım, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1986.
17. Hu WT, Willoughby RE Jr., Dhonau H, Mack KJ. Long-term follow- up after treatment of rabies by induction of coma. *N Engl J Med*. 2007;357:945–6.