

# Tilki Isırığına Bağlı Gelişen Bir Kuduz Olgusu

## A Rabies Case Caused by a Fox Bite

Başak Nur AKYILDIZ<sup>1</sup>, Nazan ÜLGEN TEKEREK<sup>1</sup>, Nil ÜNAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Gıda ve Hayvancılık Bakanlığı, Etlik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü, Ankara, Türkiye



### ÖZET

Kuduz halen ülkemizde endemik olan önemli bir sağlık problemidir. Dokuz yaşındaki erkek hasta bilinç kaybı, solunum yetmezliği ve hipersalivasyon nedeni ile başvurdu. Hikayesinden hastanın yaklaşık bir hafta önce sol göz kapağından bir tilki tarafından ısırıldığı öğrenildi. Aynı gün kuduz aşısı ve immünglobulini uygulanan hastanın fizik muayenesinde ateşi 40°C, kalp tepe atımı 160/dk, solunum hızı 20/dk, GKS 6 ve hipersalivasyonu mevcuttu. Ek olarak sol göz kapağında 3x4 cm çaplı sütüre lezyonu mevcut olan hastanın diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Kuduz tanısına yönelik gönderilen serum, BOS, salya ve ense saç folikülü örneklerinden sadece ense saç folikülünde kuduz virüsüne ait viral RNA tespit edildi. Çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta yapılan tüm tedavilere rağmen genel durumu kötüleşerek kardiyorespiratuvar yetmezlik nedeni ile yatışının 5. gününde kaybedildi. Bu olgu vahşi hayvanlarla temas sonucu evcil hayvanlara geçerek büyük bir risk oluşturabilecek kuduz virüsünün tam eradikasyonunun sağlanması için vahşi hayvanlara da yönelik etkin immünizasyon programlarının tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk, Kuduz, Tilki

### ABSTRACT

Rabies is still an endemic public health problem in Turkey. A 9-year-old boy presented with fever, impaired consciousness, respiratory failure and hypersalivation. He had been bitten by a fox on the left eyelid one week ago. Rabies vaccine and hyperimmunoglobulin treatment were administered on the same day as the incident. Physical examination revealed hypersalivation, fever of 40 °C, heart rate 160 /min, respiratory rate 20/min and GCS of 6. There was also a sutured lesion 3x4 cm in diameter on the left eyelid because of the fox bite. Other system findings were normal. Serum, CSF, saliva and neck hair follicle samples were sent for the diagnosis of rabies but only scruff hair follicle impression smear was positive. The child was treated at the pediatric intensive care unit with supportive measures. His general condition deteriorated and he died due to cardiorespiratory failure and rabies encephalomyelitis on the 5th day. This case was presented to emphasize the need of a program that aims for complete eradication of the virus by active immunization of wild animals that may have contact with human and pets.

**Key Words:** Child, Rabies, Fox

### GİRİŞ

Kuduz primer olarak, kuduz bir hayvanın ısırması ile bulaşan ve ölümcül olabilen viral nedenli bir akut ensefalit tablosudur (1,2). Doğadaki birçok memeli türü kuduz virüsü tarafından enfekte edilebilmekle birlikte, türler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Kuduz enfeksiyonunun insanlara bulaşmasında en yaygın vektörler köpekler ve kediler olmasına karşın, olgumuzda olduğu gibi nadir olarak kurt, tilki çakal, yarasa gibi daha hassas vahşi hayvan ısırıklarına bağlı kuduz olguları bildirilmiştir (3).

Mortalitesi çok yüksek olduğu için korunma büyük önem taşır. Tüm dünyada her yıl yaklaşık 55.000 kişinin kuduz nedeniyle kaybedildiği bildirilmektedir (4). Ülkemizde 1991-2010 yılları arasında toplam 4220 kuduz hayvan olgusu bildirilmiş olup, bunların 222'sini (%5.3) yabancı hayvanlar oluşturmaktadır. Yıllar içerisinde kedi köpek gibi hayvanlardaki kuduz olgu sayısında azalma gözlenirken, tilki başta olmak üzere yabancı hayvanlara ait kuduz olgularında artış söz konusudur (5). Bu durum insan kuduz olguları için potansiyel oluşturmada ve ölümcül

olabilmektedir. Biz bu olgu sunumu ile kuduzun halen ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ve özellikle kırsal alandaki vahşi hayvanlara yönelik kuduzla mücadeleye de gereken önemin verilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

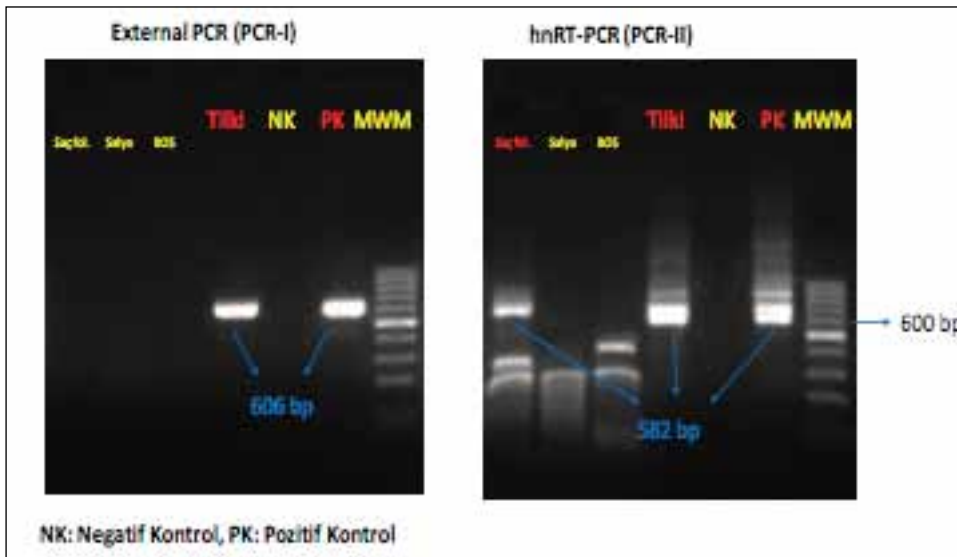
## OLGU SUNUMU

Önceden sağlıklı dokuz yaşında erkek hasta bilinç kaybı, hipersalivasyon, yutma güçlüğü nedeniyle acil servise başvurdu. Ağustos 2014 yılında Yozgat Akdağmadeni bölgesinde dere kenarında oynarken, sol üst göz kapağı tilki tarafından ısırılan hastaya, kuduz ön tanısı ile aynı gün insan diploid cell aşısının (HDCV) ilk dozu ile yarısı ısırık bölgesine diğer yarısı ise sol uyluk anterolateraline olmak üzere kuduz hiper immünglobulini



Şekil 1: Hastanın sol frontoparietal bölgedeki tilki ısırığına ait lezyon.

(HRIg) toplam 40 IU/kg uygulanarak takibe alınmıştı. Isıran tilki öldürülerek incelenmek üzere sağlık ekipleri tarafından Ankara Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Kuduz Teşhis Laboratuvarına gönderilmişti. Takibinde diğer aşı dozları da uygulanan hasta bir hafta sonra baş ağrısı ve uykusuzluk şikayetleri olması nedeni ile Çocuk Psikiyatrisi bölümüne yönlendirilmişti. Isırıldıktan sonraki 13. günde şikayetleri artan hastanın, fizik muayenesinde bilinç kapalı ( Glasgow koma skoru 6), vücut sıcaklığı 40°C, kalp tepe atımı 160/dk ritmik, solunum sayısı 20/dk, hipersalivasyonu ve sol frontoparietal bölgede tilki ısırığına ait dikiş atılmış 3x4 cm boyutlarında lezyonu mevcuttu (Şekil 1). Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre 18200/mm<sup>3</sup>, kırmızı küre 4.51x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>, trombosit 432x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein 5.9 mg/dL, sedimentasyon 24 mm/saat bulundu. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda şeker 85 mg/dL, eş zamanlı kan şekeri 110 mg/dL, protein 52 mg/dL, 120 hücre/mm<sup>3</sup> tespit edildi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Takibinde apneleri gelişen hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Hasta yoğun bakım servisine yatırılarak, yarısı geniş ve enfekte görünümüne olduğu için intravenöz kristalize penisilin ve konvülsiyonları nedeniyle 0.1 mg/kg/saat dozunda midazolam infüzyonu başlandı. Hastanın 4. doz HDCV aşısı (14. gün) ve tetanoz profilaksisi uygulandı. Tanıyı kesinleştirmek amacıyla (serum. BOS, salya ve ense saç kökü deri biyopsi) alınan materyaller Ankara Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Kuduz Teşhis Laboratuvarına gönderildi. Hastanın tükürük, BOS, ense bölgesinden saç folikülünü içeren biyopsi materyali örnekleri kullanılarak, RNA ekstraksiyonu ve ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi yapıldı. Tilkinin beyin ve hastanın saç folikül örneğinde kuduz virüsü RNA sı pozitif olarak tespit edildi (Şekil 2). Takibinde genel durumu giderek kötüleşen hasta kardiyorespiratuvar yetmezlik nedeni ile yatışının beşinci gününde kaybedildi.



Şekil 2: Hasta ve onu ısırın tilkide kuduz hastalığı etkeninin araştırılması için yapılan Heminested PCR sonuçlarına göre 582 bp bölgesinde pozitif bant oluşumu.

## TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü 2010 verilerine bakıldığında, kuduz 150'den fazla ülkede görülmekte olup Türkiye'de kuduzun görüldüğü endemik bölgeler arasında yer almakta ve halen birçok insan hayatını kaybetmektedir (5,6). T.C Sağlık Bakanlığı verilerine göre yılda yaklaşık 180.000 kuduz riskli temas bildirim yapılmakta olup, ortalama 1-2 kuduz olgusu görülmektedir (7). Ülkemiz gibi evcil hayvan kuduzunun tam olarak kontrol edilemediği bölgelerde, bildirilen insan kuduzu olgularının %90'nından köpekler sorumludur (8). Bunun dışında ülkemizde kedi, siğir, koyun, keçi, at, eşek gibi evcil hayvanlarla kurt, tilki, çakal, domuz, ayı, sansar, kokarca, gelincik gibi yabani hayvanlarda da kuduz görüldüğü bildirilmiştir (1,7).

Kuduzda kuluçka süresi oldukça değişken olup, 4 gün- birkaç yıl (ortalama 20-90 gün) arasında değişebilmektedir (1,2). Bununla birlikte ısırık yerinin beyne yakınlığı, ısırığın şiddeti, ısırık yerinin sinir uçlarından zenginliği ve vücuda giren virüs miktarı kuluçka dönemini kısaltan faktörlerdir (1). Özellikle küçük çocukların vücut ağırlığına isabet eden virüs yoğunluğunun fazla olabilmesi ve kuduz hayvanın saldırılarına karşı kendilerinin savunmalarının zor olması gibi faktörler söz konusu yaş grubunda hastalığa yakalanma riskini artırmaktadır (1,3). Bizim olgumuzun tilki tarafından sol üst göz kapağı gibi beyne yakın bir bölgeden ısırılması, aynı gün uygun şekilde profilaksi uygulanması ve aşılarının da zamanında yapılmasına rağmen hastayı kaybetmemize neden olmuştu. Kuduz olduğu bilinen hayvanlarla temas sonrasında uygulanan tedavinin başarısız olmasında başlıca nedenler; tedaviye 24. saatten sonra başlanması, özellikle baş, ense ve üst ekstremitede çok sayıda yaralanmalar, uygunsuz yara tedavisi, immünoşüpresyon, gerekli olgularda HRIg uygulanmaması ve cerrahi stresler olarak bildirilmiştir (3,8).

Ülkemizde kuduz aşısı HDCV olarak 0, 3, 7, 14 ve 28. günlerde toplam 5 doz olarak uygulanır. Erişkinlerde deltoid bölgeye, küçük çocuklarda uyluğun anterolateral bölgesine kas içine uygulanır. Gluteal bölgeye enjeksiyon, antikor üretimini azalttığından önerilmemektedir (9,10). HRIg ise 21 günlük yarılanma ömrüne sahiptir ve uygulandığında hızlı bir koruma sağlar. Ancak daha önce aşılanmış kişilere HRIg verilmemelidir. HRIg bulunmadığı durumlarda aşıya başlanır ve ilk 7 gün içerisinde temin edilecek olursa uygulanabilir. Gecikmiş olgularda geçen süreye bakılmaksızın kuduz immünooglobulini uygulanır. İnsan kaynaklı RIg 20 IU/kg, at kaynaklı RIg 40 IU/kg olarak tam dozda yapılmalıdır. HRIg'nin mümkünse tamamı, sabunla yıkandıktan sonra yara çevresine uygulanmalı, ancak yaranın küçük veya uygulanacak HRIg hacminin fazla olması durumunda, yara etrafına uygulandıktan sonra geriye kalan kısmı, enjektör ucu değiştirilerek, aşının yapıldığı/yapılacağı bölgenin haricinde yerde kas içine uygulanmalıdır. Eğer ısırık çok büyükse ve yaraya dikiş atmak zorunlu ise yara dudakları etrafına mutlaka kuduz serumu ve immünooglobulini uygulanarak dikiş atılmalıdır. Burada amaç olgumuzda olduğu gibi, temizliğe rağmen yarada

bulunabilecek virüsün dikiş sırasında açılacak ince sinir uçlarına bulaşmasını engellemektir (1,2).

İnsan kuduzunda tanı büyük ölçüde klinik bulgular ve öykü ile konulmaktadır. Bununla birlikte şüpheli olgularda ayırıcı tanıda sefalik tetanozun faringeal formu, sample aşılarından sonra görülen postvaksinyal ensefalomyelit, herpes virüs ensefaliti ve Japon ensefaliti gibi viral nedenlere bağlı etkenler düşünülebilir. Kuduz ensefalitini diğer ensefalitlerden ayırmak BOS incelemesi ile mümkün değildir. Kesin tanı virüsün izolasyonu ile mümkündür (1,2,11). Hastamızda ense saç folikülünden alınan biyopsi materyali örneğinde RTA-PCR ile kuduz virüsüne ait viral RNA tespit edilerek kuduz tanısı kesinleştirildi.

Olgumuzda olduğu gibi, hastalarda nörolojik bulgular geliştiğinde prognoz oldukça kötüdür (11,12). Nörolojik belirtilerin gelişmesinden 7 gün sonra koma hali gelişir ve sonunda hasta yaşamını kaybeder (1,12,13). Literatürde tanı konulduktan sonra yaşatılan olgular mevcuttur (11). İlk defa, yarasa ısırığı sonrası kuduz gelişen 15 yaşındaki bir kız hastada ketamin ve midazolam ile farmakolojik koma oluşturulup antiviral bir ajan olan amantadin denenmiştir. Milwaukee protokolü olarak adlandırılan bu tedavi metodu farklı bir yaklaşım içermesi ve olumlu yanıt alındığı bildirilmesine rağmen bugün için kuduz tedavisinde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış değildir (11,14).

Kuduzun halen endemik olduğu ülkemizde hastalığın ciddiyeti, klinik seyri ve temas sonrası uygun müdahale yöntemlerinin belirlenerek, halkın ve yerel sağlık birimlerinin eğitimi ve bu konuda bilinçlendirilmesi esastır. Bunun yanı sıra vahşi hayvanlarla temas sonucu evcil hayvanlara geçerek büyük bir risk oluşturabilecek kuduz virüsünün tam eradikasyonunun sağlanması için vahşi hayvanlara da yönelik etkin immünizasyon programlarının tekrar gözden geçirilmesi ile istenmeyen üzücü sonuçların engellenmesi mümkün olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Büke M, Büke AÇ. Kuduz. In: Topçu AW, Söyletler G, Doğanay M (ed). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2nd ed. Cilt 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:1029-41.
2. Willoughby RE. Rabies virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Pediatric Infectious Disease. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 1126-30.
3. Ahmad R, Orakzai S. Rabies and vaccination failure: Two case report. Pak J Med Sci 2002;4:325-27.
4. Depanı SJ, Kennedy N, Mallewa M, Molyneux EM. Case report: Evidence of rise in rabies cases in Southern Malawi-better preventative measures are urgently required. Malawi Med J 2012;24:61-4.
5. www.who-rabies-bulletin.org/Queries/Surveillance.aspx (02.01.2016).
6. Koruk TS, Ün H, Gürsoy B, Ünal N, Çalışır C, Unutmaz G, ve ark. Yaşarken tanı alan bir insan kuduz olgusu. Mikrobiyol Bul 2010;44:304-9.
7. http://www.tkhk.gov.tr/1949\_kuduz-saha-rehberi (05.1.2016).

8. Söğüt Ö, Sayhan MB, Gökdemir MT, Kara HP. Türkiye'nin Güneydoğusunda önlenabilir bir halk sağlığı sorunu: Kuduz riskli temas olguları. *JAEM* 2011;10:14-7.
9. TC. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kuduz Korunma ve Kontrol Yönergesi, 2005. 15.
10. Jackson AC, Warrell MJ, Rupprecht CE, Ertl HC, Dietzschold B, O'Reilly M, et al. Management of rabies in humans, *Clin Infect Dis* 2003;36:60-3.
11. Jackson AC. Current and future approaches to the therapy of human rabies. *Antiviral Research* 2013;99:61-7.
12. Tillotson JR, Axelrod D, Lyman DO. Rabies in a laboratory worker - New York. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1977; 26: 249-50.
13. Alvarez L, Fajardo R, Lopez E, Pedroza R, Hemachudha T, Kamolvarin N, et al. Partial recovery from rabies in a nine-year-old boy. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1154-5.
14. Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N England J Med* 2005;352:2508-14.