

## KOCAELİ İLİ KUDUZ AŞI MERKEZİNE BAŞVURAN 5248 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ\*

Dr.Birsen Mutlu<sup>1</sup>, Dr.Özlem Tansel<sup>1</sup>, Dr.Figen Coşkun<sup>1</sup>, Dr.Mustafa Ertürk<sup>1</sup>, Dr.Ali. Yüksek<sup>2</sup>  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi ,İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD<sup>1</sup>,Kocaeli  
ve İzmit Devlet Hastanesi ,İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği<sup>2</sup>,Kocaeli.

\*27. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde(7-10 Mayıs 1996 Antalya) tebliğ edilmiştir.

### KOCAELİ İLİ KUDUZ AŞI MERKEZİNE BAŞVURAN 5248 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ ÖZET

Ölümcül,viral bir hastalık olan kuduzda etkin bir tedavinin olmaması aşılama çalışmalarının önemini korumaktadır.Bu nedenle Kocaeli ili Kuduz Aşı Merkezine hayvan ısırıkları veya kuduz şüpheli temas nedeniyle yapılan başvuruları irdelemeyi amaçladık.Çalışma sonuçlarına göre,yıllar içinde başvuru sayısında azalma olmadığını,ısırıklardan %69 oranında köpeklerin sorumlu olduğunu,köpeklerin %62 sinin sahipli olmasına rağmen,aşısız olduklarını saptadık.Aşılama programında % 72 olguya HDCV, % 19 olguya Semple aşısı uygulandı.Semple aşısı uygulanan % 5,3 olgu fatal olmayan aşı reaksiyonları nedeniyle programdan çıkarıldı.HDCV'de aşı programını kesmeyi gerektirmeyen lokal reaksiyon olduğu,yara bakımını takiben aşı programına alınan hiç bir olguda kuduz görülmediği saptandı.

Anahtar Kelimeler:Kuduz,HDCV,Semple

### HUMAN RABIES VACCINATIONS IN KOCAELI. STUDY OF 5248 REPORTED CASES

#### SUMMARY

Rabies, is a fatal, viral disease. There is not an effective treatment, therefore the vaccination still preserves its importance. We investigated the animal bites and the contact of rabies suspicious animals in Kocaeli Rabies Center between 1992-1995. We found that there is not a decrease number in the of the patients within the last years. Dogs were responsible for 69 % of the bites and 62% of them had owners but they were without vaccination. HDCV was used in 72% of the patients. Semple was used for 19% of the patients. 5.3% of patients to whom Semple vaccination was applied were eliminated from vaccination program because of major side effects. Minor local reactions were seen in HDCV vaccination. No clinic Rabies developed in the patients whose wounds were cleaned with water and soap immediately and then vaccinated.

Key Words: Rabies, HDCV, Semple

Kuduz milattan önce 1800 yılından beri bilinmektedir.Celsus 1.yüzyılda ilk kez hastalığı tanımlamıştır (1). Kuduz %100 öldürücü viral bir hastalıktır. Literatürde 1970'li yıllarda bildirilen üç olgu dışında hastalıktan kurtulan olmamıştır (2,3). Kuduz virusu Rhabdoviridae ailesinden, Lyssavirus sınıfındadır(4). Virus yara yerine komşu kas hücrelerinde çoğaldıktan sonra,asetilkolin reseptörleri aracılığı ile periferik sinirlere girer.Bu dönemden sonra aşı ve immün globülin ile hastalığın durdurulması mümkün değildir. Periferik sinirler yoluyla spinal korddan merkezi sinir sistemine ulaşır.Beyinde limbik sistemi tutar.Daha sonra ensefalit tablosu ortaya çıkar.Tükürük bezleri dahil tüm vücuda yayılır. Geri dönüşümsüz bu tabloyla hasta kaybedilir(4).

İnfeksiyon hastalıklarının bir çoğunun aksine kuduz karşı etkin bir tedavinin bulunmaması,tüm çabaların bu hastalıktan korunmaya yönelik olmasını zorunlu kılmaktadır(5). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1970-1993 yılları arasında 625 insan kuduzu olgusuna rastlanmıştır.Gizli kalmış

olgular da eklenirse,bu sayının daha yüksek olacağı tahmin edilmektedir.Bu dönem içinde 1972-1974 yıllarında 52 olguya en yüksek mortalite hızına (milyonda 1,33) erişilirken;1987 yılından sonraki çalışmalar ve özellikle de Human Diploid Cell Vaccine (HDCV) aşısının kullanım alanına girmesinden sonra 1993 yılında dört olguya kadar inmiş,mortalite hızı milyonda 0,07'ye düşmüştür (6). Kuduz uygulanan eğitim çalışmaları,aşı programlarına rağmen ülkemiz için hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.Bu nedenle Kocaeli ili kuduz aşı merkezine hayvan ısırıkları veya kuduz şüpheli temas nedeniyle yapılan başvuruları irdelemeyi amaçladık.

### HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamızda 1992 Ocak-1995 Aralık ayları arasında İzmit Devlet Hastanesi Kuduz Aşı Merkezine hayvan ısırığı veya şüpheli temas öyküsü ile başvuran 5248 olgu cins, yaş grubu, sorumlu hayvan cinsi, hayvanların sahiplilik oranı, kuduz aşısı serum

endikasyonu, uygulanan aşı programları ve gelişen aşı komplikasyonları yönünden değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Merkeze 1992 yılında 1875, 1993 yılında 1417, 1994 yılında 1950, 1995 yılında 1007 kişi başvurmuştur. 3410 olgu (%65) erkek, 1838 (%35) olgu kadın idi. Yaşlara göre dağılımda 298 (%5,7) 0-5 yaş grubu, 1416 (%27) 6-15 yaş grubu, 1679 (%32) 16-30 yaş grubu, 1855 (%35,3) 30 yaş ve üzeri idi. Isırığa neden olan hayvanların cinsleri Tablo I'de belirtilmiştir. 3795 (%72) olguya HDCV, 1010 olguya (%19) Semple, 126 olguya (%2) HDCV+Kuduz antiserumu uygulandı. Olguların 443 ünün (%9) unun aşısı programına alınmasına gerek görülmedi. HDCV uygulanan 3795 olgudan 2087 (%55)'ine 5 doz, 1708 (%45) olguya 3 doz uygulandı. Çalışma süresi içerisinde yara tedavisi yapılan ve aşısı programına alınan hiçbir olguda kuduz görülmedi. Semple aşısı uygulanan 1010 olgudan 53 tanesi (%5,3) aşısı komplikasyonları nedeniyle programdan çıkarıldı. HDCV uygulanan 3795 olgudan 13 ünde (%0,3) aşısı kesilmesini gerektirmeyen lokal reaksiyonlar gözlemlendi (Tablo 4).

Tablo I Isırığa neden olan hayvanlar

Hayvan Cinsi	Yüzde	Sahipli
Köpek	3617 (%69)	2242 (%62)
Kedi	1202 (%23)	541 (%45)
Fare	405 (%7,5)	
Diğer	24 (%0,5)	

### TARTIŞMA

Türkiye'de 1980 yılında şüpheli ısırık sayısı 55000 dolayında, kuduzdan ölen vaka sayısı 30 iken 1990'dan sonra her yıl ortalama 100000 kişi şüpheli ısırık nedeniyle aşılanmış ve kuduzdan ortalama yıllık ölüm sayısı 7'ye düşmüştür. Bu durum halkımızın kuduz konusunda son yıllarda daha bilinçli davranması ve her şüpheli ısırıkta kuduz aşısı istasyonlarına başvurması ile açıklanabilir (7). Bizim çalışmamızda başvuru sayısında yıllara göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Hastalığın insidansı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir. Bu durum erkeklerin açık havada, daha fazla ısırılmaya uygun yerlerde ve daha çıplak olarak çalışmaları ile açıklanmaktadır (8, 9). Çalışmamızda biz de erkeklerde ısırık yüzdesini kadınlardan daha yüksek saptadık. Yaş bakımından ise hastalığın insidansının 14-20 yaşlar arasında ve 50 yaşın üzerindeki kişilerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (9, 10). Unat ve Kappas'un çalışmalarında belirttikleri yaş grubu

özellikleriyle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da 6-15 yaş ve 30 yaş üzerinde %77 lik bir oran bulunmuştur. Türkiye'de yabancı hayvan kuduzu %2 dolayında seyrederken 1994 de kuduz olgularının tamamı evcil hayvan kuduzudur (11). Türkiye gibi gelişmekte olan birçok ülkede insan kuduzu olgularının %90'dan fazlasından köpekler sorumlu tutulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1987 yılında yaptığı bir çalışmada insan kuduz olgularının %91'inden köpekler, %2'sinden kediler, %3'ünden diğer evcil hayvanların sorumlu olduğu saptanmıştır (1,12). Köpeklerin kuduz epidemiyolojisindeki önemleri insanlarla olan yakın ilişkisinden ileri gelir. Bu hayvanlar insanlar arasında yaşarlar ve kolay çoğalırlar. Meskün yerlerin dışına çıktıkları zaman ise çakal, kurt, tilki gibi hayvanlar tarafından ısırılarak virüsü alır ve kendi aralarında yayarlar (5). Bizim çalışmamızda da evcil hayvan ısırlıkları çoğunluktadır ancak bu hayvanlar sahipli oldukları halde aşılı değildir. Eğitimlerde sahipli hayvanların mutlaka aşılanması ile kuduz eradikasyonunda başarı sağlanacağı vurgulanmalıdır. Avrupa ülkelerinde büyük tarla farelerinin kuduzuna rastlanmaktadır, zira tilki, sansar gibi hayvanlar tarafından ısırılmakta ve kuduz olmaktadır. Ülkemizde tarla faresinden dolayı ısırık ve kuduz olayı bildirilmemiştir (11). Kemiriciler, evcil veya yabancı tavşan gibi hayvanların ısırıklarında, ısırılan hayvanın kesin olarak kuduz olduğu kanıtlanmadıkça tedavi önerilmemektedir. Yapılan çalışmalarda bu hayvanların sadece %0,01 oranında kuduz virüsü taşıdıkları gösterilmiştir (13). Bu çalışmada da %7,5 oranında fare ısırığı nedeniyle aşılama yapıldığı görülmüştür. At, eşek, maymun gibi hayvanlar da kuduz taşıyabildiği için aşılama programına alınmışlardır (14).

Deride dişlerin oluşturduğu herhangi bir penetrasyon ısırık teması olarak tanımlanmaktadır. Bu tür yaralanmalarda yaranın baş, el gibi yüksek risk taşıyan bir bölgede veya alt ekstremitelerde olduğu gibi düşük riskli bölgede bulunması, profilaksiye başlama kararını etkilemez. Açık bir yaranın, müköz membranların virüsle infekte hayvan veya insan dokuları, salya ile direkt teması hali ısırık dışı temas olarak sınıflandırılır. Ayrıca kornea transplantasyonu, laboratuvar veya kuduz yarasaların yaşadığı mağaralarda inhalasyon yoluyla, canlı kuduz virüsü ile karşılaşma da bu kategoride yer alır (5). Kuduz bir hayvanı sevmek, bu hayvanın kan, idrar ve dışkıyla temas etmek profilaksi endikasyonu oluşturmamaktadır

(3) Bizim çalışmamızda da %9 olgunun aşı programına alınmaına gerek görülmemiştir.Yaranın su ve sabunla acilen iyice temizlenmesi,kuduzdan korunmada en etkili yöntemdir (4).Başvuran kişiler ısırık yerlerinin su ve sabunla temizlenmesini takiben aşı programlarına alınmışlardır.

İlk kuduz aşısı ,koyun veya tavşan beyinde üretilen kuduz virusunun inaktivasyonu ile elde edilen Semple aşısıdır (15). Uygulama sırasında; inokulasyon yerinde kaşıntı, eritem,ağrı, sertlik veya ateş , nadiren şok gibi sistemik belirtiler meydana gelebilmektedir.Aşının kullanımını kısıtlayan en önemli komplikasyonları ise 1/200-1/600 aşıda bir görülen ve %14 oranında fatal seyreden ensefalomyelopati ve periferik nöropatidir (4). Bizim çalışmamızda Semple aşısı ekonomik nedenlerden dolayı %19 olguda uygulanmış, bu olgulardan % 5,3 ü fatal olmayan komplikasyonlar nedeniyle aşı programından çıkarılmıştır(16). Bugün kuduzda temas öncesi ve temas sonrası profilakside kullanılan aşı,kuduz virusunun insan diploid hücrelerinde üretilerek inaktive edilmesiyle elde edilen HDCV aşısıdır (15). HDCV ile aşılananların %20-50 'sinde başağrısı,kırgınlık,ateş,lokal veya yaygın lenfadenopati, bulantı,karın ağrısı gibi sistemik belirtiler.%50-80 vakada ödem,ağrı, endurasyon gibi lokal belirtiler gözlenmiştir. 1974-1993 yılları arasında tüm dünyada 7,7 milyon doz HDCV kullanılmış.Aşı yapılanlardan ölen olmamıştır (4). Bizim çalışmamızda HDCV uygulanan olgularda %0,3 oranında aşının kesilmesini gerektirmeyen lokal reaksiyonlar gözlenmiştir.HDCV için DSÖ'nün 1977'de önerdiği 0,3,7,14,28 ve 90. günlerde intramüsküler(IM) olarak uygulanan altı dozluk ve CDC'nin önerdiği 0,3,7,14 ve 28. günlerde İM uygulanan beş dozluk aşı şemaları vardır (1). Her iki uygulamada da çok iyi antikor yanıtı olduğu gösterilmiştir (5). Kuduz aşı merkezimizde sahipsiz,aşısız,kayıp veya kesin olarak kuduz olduğu gösterilmiş hayvan ısırıklarında 5 doz,önceden aşılanmış veya gözlem altında bulunduğu 10 gün boyunca belirti vermeyen hayvan ısırıklarında 3 doz aşı uygulanmıştır (14). Aşı uygulamasını takiben serumda koruyucu nötralan antikor düzeyi yaklaşık olarak bir hafta sonra oluşmaktadır. Bu nedenle şüpheli ,Merkezi Sinir Sistemine yakın yaralanmalarda ilk doz aşı ile birlikte bağışık kuduz serumu kullanılması gereklidir. Çalışmamızda %2 olguda HDCV+kuduz serumu uygulanmıştır. İmmun serumlardan Equine Rabies İmmunoglobulin (ERIG) at kökenlidir ve içerdiği yabancı proteinler nedeniyle %40-50

oranında serum hastalığına benzer reaksiyona neden olabilmektedir. Human Rabies İmmunoglobulin (HRIG) önceden hiperimmünize edilmiş insan donörlerinin plazmasından elde edilir,yabancı protein içermez,dolayısıyla anaflaksi ve serum hastalığına benzer allerjik reaksiyon riski yoktur. Total dozun yarısı lokal virüsü inaktive etmek için yara çevresine infiltre edilir.Geriye kalan kısmı ise gluteal bölgeye derin injeksiyon şeklinde verilir. (5).

Çalışma süresi içinde yara tedavisi yapılan ve aşı programına alınan hiçbir olguda kuduz görülmemesi sevindirici olmakla birlikte ilimizin kırsal yapısı ve aşısız evcil hayvanların çokluğu göz önüne alındığında kuduz , gündüğünde de potansiyel bir sorun olmaya devam etmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Kanra G:Kuduz.Bozkaya E,Yılmaz G,Badur S. Klinik Viroloji Ve Viral İnfeksiyonların Laboratuvar Tanısı.Istanbul:Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın. 1996;103-9
2. Robinson P:Rabies.Gorbach SL,Bartlett JG,Blacklow WR,eds.Infectious diseases London:WB Saunders Company: 1992;1269
3. Warrel DA:The clinical picture of rabies in man.Trans R Soc Trop Med Hyg.1976;70:188.
4. Fishbein DB,Bernard KW:Rabies virus.Mandell G,Bennett JE,Dolin R,eds.Principles and Practice of Infectious Diseases.4th ed.New York:Churchill Livingstone:1995:1527-43
5. Haznedaroğlu T:Kuduz.Willke Topçu ,Söyletir G,Doğanay M.editor. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul:Nobel Tıp kitabevi,1996:885-901
6. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü İstatistikleri 1994.
7. Çalangu S:Avrupa'da ve Türkiye'de insan kuduzu.5.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. İstanbul.4-6 Eylül 1995:30
8. Arı A:Kuduz monografi.HÜ Tıp fakültesi yayını,No.85/25,Ankara,1985.
9. Unat EK:Tıp Bakteriolojisi ve Virolojisi.İkinci baskı.Dergah Tıp Yayınları.Istanbul ; 1987: 1047.
10. Kappus KD:Canine rabies in the United States,1971-1973.Study of reported cases with reference to vaccination history.Am J Epidemiol.1976:103.
11. Gürel A:Avrupa ve Türkiye'de hayvan kuduzu karşılaştırılması.5.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.Istanbul.4-6 Eylül 1995: 23-9
12. Fishbein DB:Rabies.Infect Dis Clin North Am 1991;5:53
13. Fishbein DB,Robinson LE:Rabies.N Eng J Med.1993;25:1632
14. Büke M:Kuduzda profilaksi ve aşılar. 5.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi.İstanbul.4-6 Eylül 1995:37-9
15. Willke Topçu A,Çokça F:İmmunoprofilaksi.Willke Topçu ,Söyletir G,Doğanay M.editor.İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul:Nobel Tıp kitabevi,1996:248-55
16. Gökteş P:Semple tipi kuduz aşısını terkedelim mi,neden ?.Flora,İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi.1996;1(2):127-30