

Kliniğimizde İzlenen Yedi İnsan Kuduzu Olgusu

Paşa Göktaş, Seyfi Özyürek, Emin Karagül, Adnan Sarı

Özet: Kliniğimizde, 1989-1993 yılları arasında 7 insan kuduzu olgusu izlenmiştir. 1989 ve 1993 yıllarında ikiye, diğer yıllardan birer olgu görülmüştür. Olguların tamamı köpek ısırığı kaynaklıdır. İnkübasyon süreleri 7 gün ile 5 ay arasında değişmektedir. Olguların 3'ünde tanı klinik bulgularla konmuş, 4 olguda ise tanı, otopsi yapılarak kesinleştirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Kuduz, profilaksi.

Summary: Human rabies. Report of seven cases. Between 1989 and 1993, 7 human rabies cases were observed at our institution. In 1989 and 1993 two cases each year and in the other years one case per year were observed. All of the cases were caused by dog bite. Incubation period varied from 17 days to 5 months. In three cases diagnoses were made by clinical findings, in four cases diagnosis was supported by autopsy.

Key Words: Rabies, prophylaxis.

Giriş

Bir zoonoz olan kuduz, *Rhabdoviridae* ailesinden lyssavirüs'un neden olduğu, santral sinir sisteminin (SSS) akut, infeksiyöz, fatal bir hastalığı olup, sıklıkla kuduz bir hayvanın ısırmasıyla insanlara bulaşır (1).

Avrupa'da toplam hayvan kuduzunun % 28'i evcil, % 72'si yabani; Türkiye'de ise % 75'i köpek olmak üzere % 98'i evcil, sadece % 2'si yabani hayvan kuduzu olarak bildirilmektedir (2-4).

Evcil hayvan kuduzu, sırasıyla köpek, kedi, sığır, at ve koyunlarda görülmektedir. Tilki, kokarca, sansar, çakal, kurt ve yarasalar kuduzla oldukça duyarlı kabul edilmektedir (2,3). Yabani hayvanlar içinde, Avrupa'da tilkiler, Batı Asya'da kurtlar, Latin Amerika'da yarasalar başta gelen vektörler olarak bildirilmektedir. Türkiye'de 1989-1992 yılları arasında görülen insan kuduz olgularının % 90'ından köpekler, geri kalanından ise kedi, eşek ve kurtlar sorumludur.

Kuduzun inkübasyon dönemi, ısırığın ciddiyeti, inoküle olan virüsün miktarına bağlı olarak değişmekle birlikte, genellikle 20 ile 90 gün arasında olup, 4 gün kadar kısa ve 19 yıl kadar uzun olabileceği (5); ısırık yeri baş-boyun bölgesi ise 25-48 gün, kol ve bacaklarda ise 46-78 gün olduğu bildirilmiştir (6). Klinik belirtilerin başlangıcından itibaren yaşam süresi, yoğun bakım desteği görmeyen hastalarda ortalama 7 gün, görenlerde ise 25 gün olarak bildirilmiştir (7). Temas sonrası profilaksiste 3 önemli prensip vardır. Bunlar, lokal yara tedavisi, pasif ve aktif bağışıklamadır. Pasif bağışıklamada "human rabies immune globulin" (HRIG) 20 IU/kg, hayvan kaynaklı kuduz immün globülünü ise 40 IU/kg dozunda uygulanmaktadır. Ülkemizde Semple aşısı ve "human diploid cell vaccine" (HDCV) kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, HDCV uygulanan kişilerde 14'üncü günde koruyucu antikor düzeyinin üstünde seviye tespit edilmiştir (8). Temas sonrası profilaksi şemalarına ve tekniğine uygun şekilde HRIG ile HDCV uygulananlarda bugüne kadar kuduz olgusu bildirilmemiştir (9,10). Semple aşısı gibi beyin dokusu aşılarının ise immünojenitesi zayıf olduğundan, antikor yanıtının ortaya çıkması da geç olmaktadır.

Yöntemler

Kliniğimizde, 1989-1993 yılları arasında yedi insan kuduzu olgusu izlenmiştir. Olguların dördü erkek, üçü kadındır. Yaş ortalaması 23 olup, yaş sınırları 5 ile 63 arasında değişmektedir. Olguların tamamında, ısırık hayvan köpektir. Dördünde ısırık yeri el,

ikisinde burun ve kaş, birinde de omuz ve boyun şeklindedir. Isırık sayısı beşinde tek, ikisinde de birden fazladır. Isırıkların biri, oldukça derin, diğerleri ise yüzeysel sayılabilecek niteliktedir. Isırma ve kuduz hayvanla temas olayı, dördünde İstanbul kırsal alanı, ikisi İzmit ve birinde de Sakarya yöresidir.

Sonuçlar

Olguların yalnızca birinde antiserum ile profilaksi uygulanmış, bu olguda antiserum ile aynı gün HDCV uygulamasına başlanmıştır. Bir olguda da, ısırılma gününde Semple aşısı başlatılmıştır. Olguların inkübasyon süreleri 17 gün ile 150 gün arasında değişmiş olup, ortalama 56 gündür. Altı hastada aerofobi ve hidrofobi gözlenmiştir. Yaşam süreleri 2 gün ile 18 gün, ortalama 6 gün olarak gözlenmiştir. Bir olguda, kuduz hayvanla temas sonrası aynı gün hayvan kaynaklı kuduz antiserumu ve HDCV uygulanmasına karşın, 17 günlük inkübasyon döneminden sonra parolitik kuduz tablosu ortaya çıkmış, hasta 18 gün yaşamış ve tanı otopsi ile konulmuştur. Dört olguda tanı, otopsi ile, üçünde de klinik bulgularla konulmuştur. İki olguda otopsi sonrası hayvan deneyinde (fare inokülasyonu) pozitif sonuç alınmıştır.

İrdeleme

Bu yazıda sunulan olguların tümü (% 100) köpek ısırığı kaynaklıdır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 1989-1992 yılları arasında bildirilen kuduz olgularının % 90'ı köpek ısırığına bağlıdır. Avrupa ülkeleri, Kanada ve ABD gibi ülkelerde ise, olguların sadece % 5'i köpek kaynaklıdır. Türkiye gibi evcil hayvan kuduzunun yeterince kontrol altına alınmadığı ülkelerde, köpeklerin, bildirilen insan kuduz olgularının % 90 veya daha fazlasından; kontrol altına alındığı Avrupa ülkeleri, ABD ve Kanada gibi ülkelerde ise % 5'ten daha azından sorumlu olduğu bildirilmiştir (2-4). Bu veriler de ülkeler arasında hayvan ve insan kuduzu arasındaki korelasyonu göstermesi açısından anlamlıdır. 7 olgudan 5'inin temas sonrası profilaksi için bir sağlık kuruluşuna başvuramaması anlamlıdır. Birinci olguda burun ve kaş ısırığı olmasına rağmen, kuduz antiserumu uygulanmayıp, Semple aşısı programına alınmasının kuduzun ortaya çıkmasını engellemediği düşüncesindeyiz (9,10). Klinik belirtilerin başlangıcından itibaren yaşam süresi, yoğun bakım desteği gören hastalarda, ortalama 25 gün olarak bildirilmiştir. Bizim olgularımızda ise yaşam süresi, ortalama 6 gün olup, yoğun bakım desteği görmeyen hastalardaki ortalama 7 günlük yaşam süresiyle paralellik göstermektedir (11).

Ülkemizde % 98 oranındaki etken olan evcil hayvan kaynaklı kuduzla mücadelede başarılı olabilmek için, bunu önlemeye yönelik olarak: [1] epidemiyolojik sürveyans çalışmaları yapılarak, ülkemizin kuduz haritasının çıkarılması; [2] hayvanların aşılana-

Tablo 1. Kliniğimizde İzlenen Kuduz Olguların Önemli Özellikleri

Olgular	1	2	3	4	5	6	7
Yaş	18	33	12	5	18	12	63
Cins	K	E	E	K	E	E	K
Isırık Yeri	Burun ve kaş	El	El	Omuz, Boyun	Burun	El	El
Isırık Sayısı	>1	1	1	>1	1	1	1
Isırık Niteliği	Yüzeysel	Yüzeysel	Yüzeysel	Derin	Yüzeysel	Yüzeysel	Yüzeysel
Isırıldığı Yer	Hendek Sakarya	Izmit	Pendik İstanbul	Kartal İstanbul	Üsküdar İstanbul	Ümraniye İstanbul	Izmit
Serum	-	-	-	+	-	-	-
Semple	+	-	-	-	-	-	-
HDCV	-	-	-	+	-	-	-
Başlama Zamanı	Aynı gün	-	-	Aynı gün	-	-	-
İnkübasyon Süresi	75 gün	90 gün	150 gün	17 gün	90 gün	60 gün	25 gün
Aerofobi	+	+	+	-	+	+	+
Hidrofobi	+	+	+	-	+	+	+
Yaşam Süresi	4 gün	2 gün	4 gün	18 gün	6 gün	6 gün	3 gün
Otopsi	-	-	-	SB*, FAT**	SB*, FAT**	SB*, FAT**	SB*, FAT**
				Negri (+)	Negri (+)	Negri (+)	Negri (+)
Hayvan Deneyi	-	-	-	Yapılmadı	Yapılmadı	Fl (+)***	Fl (+)***

* SB: Seller boyama
** FAT: Fluoresan Antikor Tekniği
*** Fl: Fare İnokülasyonu

ması; [3] köpek nüfusunun kontrolü gibi programlar uygulanmalıdır (12). Basın, televizyon ve diğer yöntemlerle, halkımız kuduz konusunda bilgilendirilmelidir.

Ciddi ısırıklarda, HRIG ile birlikte HDCV uygulanabilmesinin sağlanması, gerek etkinliğinin düşüklüğü, gerekse yan etkilerinin fazlalığı göz önüne alınarak, ülkemizde Semple aşısı uygulamasından vazgeçilmesinin uygun olacağı görülmektedir.

Kaynaklar

- Bernard KW, Fishbein DB. Rabies virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1291-303
- WHO. Sixth Report of Expert Committee on Rabies. Geneva: WHO Technical Report Series, 1973; 523: 12
- Göktaş P. Kuduzun profilaksi ve önlenimi ile ilgili sorunlar. In: 26. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (11-15 Nisan 1994, Antalya) *Kongre Özet Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1994:333-41
- Pendik Hayvan Hastalıkları Merkez Araştırma Enstitüsü İstatistikleri 1977-1992
- Kaplan C, Turner GS, Warrell DA. *Rabies: The Facts*. Oxford: Oxford University Press, 1986
- Held JR, Tierkel ES, Steele JH. Rabies in man and animals in the United States, 1946-1965. *Public Health Rep* 1967; 82: 1009
- Baer GM, ed. *The Natural History of Rabies, Virus 1 and 2*. New York: Academic Press, 1975
- Warrell MJ, Warrell DA, Sunthrasamai P, et al. An economical regimen of human diploid cell strain antirabies vaccine for postexposure prophylaxis. *Lancet* 1983; 2: 301-4
- Bernard KW, Smith PW, Kader FJ, Moran MJ. Neuroparalytic illness and human diploid cell rabies vaccine. *JAMA* 1982; 248: 3136-8
- Lumbiganon P, Buynahotra V, Pairojkul C, Kaen K. Human rabies despite treatment with rabies immune globulin and human diploid cell vaccine. *JAMA* 1988; 259: 25-6
- Anderson LJ, Nicholson KG, Tauxe RV, et al. Human rabies in the United States, 1960-1979. Epidemiology, diagnosis and prevention. *Ann Intern Med* 1984; 100: 728-35
- WHO Rabies Bulletin, Europe, 1983-1992