

Pratik Bilgiler

Kuduz Profilaksisi

Prof.Dr.Gültekin ALT AY*

Herhangibir memeli hayvan tarafından ısınlan veya ciltteki çizik, yara-bereden yakınan kişilere yapılacak işlemler:

1. Isıran hayvan kedi, köpek gibi evcil bir hayvan olup, muntazam kuduz aşılı yapılmış ise ve hiçbir kuduz belirtisi göstermiyor ise hiç bir işleme gerek yok.

2. Isıran hayvan sahipsiz bir kedi, köpek, at, sığır, eşek ise ve ısırıldıktan sonra kaçmış, hiç bir bilgi elde etmek mümkün değil ise:

- Isınlan yerin temizliği (sabunlu su ile yıkamak)
- RIGH (Rabies Immunoglobulin Human) veya kuduz immün beygir serumu
- Kuduz aşısı

3. Isıran hayvan evcil fakat aşısız ve geceleri evin bahçesine bağlı olmadan terkedilen bir hayvan ise,

Hayvanda en ufak bir kuduz şüphesi var ise, derhal a, b, c şıkları uygulanmalıdır. Bu şüpheli hayvanların beyinde floresan antikor boyama tekniği ile viral proteinleri saptamak ülkemizde mümkün değildir. Mümkün olan yerlerde de (Ankara, İstanbul, İzmir gibi) güvenirliliği şüphelidir. Sonuçların hep pozitif geldiği bilinmektedir.

4. Hayvan provokasyon olmaksızın birden fazla kişiyi ısırması, salyası akan, gereksiz havlamalar veya tersine aşırı suskunluk veya sağa sola amaçsız koşturma gösteren bir hayvan ise derhal ısınlan kişiye a, b, c şıkları uygulanmalıdır. Hayvan öldürülmeli ve toprağa derin olarak gömülmelidir.

5. Isıran hayvan yakalanmış ve hiç bir kuduz belirtisi göstermiyor ise 10 gün gözlem altında tutulmalı. Isınlan kişiye yalnız a şıkkı uygulanmalı, hayvanda kuduz belirtisi görülünce b ve c şıklarına başvurulmalı. Bu konuda aşağıdaki bilgilerin dikkate alınmasında yarar görüyoruz:

Her şeyden önce hekim ısırık hayvanın kuduz olmadığından emin olmalı. Çünkü, kuduzda inkübasyon periyodu (insan için) ortalama 1-2 aydır. Bu süre yıllarca sürebileceği gibi 4-5 güne kadar kısalabilir. Aşılannalarda aktif antikor yapımı 7-8.günü yeterli düzeye çıkacağı düşünülürse 10 gün beklemekle 17-18 günlük

bir gecikme söz konusu olabilecektir. Virüs ısırık yerindeki kas dokusunda bir miktar çoğaldıktan sonra hem duyu hem motor sinirler boyunca santral sinir sistemine doğru günde 8-20 mm'lik bir hızla ilerler. On yedi günün sonunda 136-340 mm'lik yol katetmiş olur. Özellikle baş-boyuna yakın ısırıklarda bu konu çok önemli olmalıdır. Santral sinir sistemine ulaşmış virüs immün sistemin bir faydası olmayacaktır. Ensefalit geliştiikten sonra ölüm kaçınılmaz olacaktır. Gerçi kudurmuş köpek veya kedi en fazla 5-6 gün yaşar, dolayısıyla 10 gün beklemeye gerek kalmaz. Hayvan öldüğünde mutlaka aşı ve antiseruma başlanmalı, kuduzdan ölüp ölmediğini saptamak için zaman kaybedilmemelidir. Isırık yerinde virusa 3 gün süre ile rastlanılmıştır. Vereceğimiz pasif antikorlar bu süre içinde aşından çok daha önemli rol oynayacaktır. Onun için sadece aşıya güvenip antiserum kullanmamak çok sakıncalıdır. Ancak daha önce kuduz aşısı yapılmış olanlarda antiserumdan vazgeçilebilir. İnsan diploid hücre kuduz aşısı yapılmasına rağmen kuduzdan ölmüş 13 vaka vardır. Ancak bunlarda ya aşıya çok geç başlanmıştır, ya" aşı karın derisi altına yapılmıştır veya anti-serum uygulanmıştır. Prognozu bu kadar kötü olan bir hastalıkta elimizde HDCV olduğu halde, 10 günlük gözlem süresi doluncaya kadar beklemek kanımızca kumar oynamak demektir. Diyelim ki, hayvan kuduz değil, en fazla 0, 3 ve 7. günlerde boşuna 3 aşı yapılmış olacaktır, kaldı ki pek boşuna sayılmaz, bundan sonraki ısırılmalarda yardımı sağlayacaktır. Sadece iki doz rapel yeterli düzeyde antikoru hızla sağlayacaktır. Entellektüel kişiler bir hayvan tarafından ısırılıp hekime başvurduğunda, hekim "aşıya gerek yok" derse "garanti verirsiniz?" diye sorarlar. Hiç bir hekim bu konuda garanti vermemelidir. Köpekte kuduz belirtisi olmadan bir iki gün önce salyasında kuduz virusu bulunabilir (daha önce bulunmaz, çünkü virüs periferden santral sinir sistemine, sonra tekrar perifer ve bu arada tükrük bezlerine gelecektir).

6. Isıran hayvan kurt, tilki, çakal gibi yabani hayvan ise derhal a, b, c şıkları eksiksiz uygulanmalıdır.

7. Yarasa ısırıklarında a, b, c uygulanmalıdır.

8. Isıran hayvan kaçmış ise, ısınlan kişi 10-15 ve hatta 20 gün sonra dahi başvursa aşı ve anti serum yapılmalıdır.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
infeksiyon Hastalıkları ABD, ANKARA

9. Aşının gerekli görüldüğü durumlarda antiserum da mutlaka gereklidir. Ancak daha önce aşılanmış olanlarda verilmeyebilir.

10. Isırılan kişi ısırıldıktan 10 gün veya daha sonra hekime başvurmuş ve ısırılan hayvan hâlâ sağ ise herhangi bir şeye gerek yoktur. Çünkü kuduran kedi, köpek gibi hayvanlar kudurduktan sonra en fazla 5-6 gün yaşar. Köpekteki inkübasyon periyodu içerisinde ısırılanın olduğunu düşünsek, bu devrede köpeğin salyasında henüz virüs bulunmaz. Virüs santral sinir sisteminde çoğalmaya başladıktan yani ensefalit oluşuktan sonra periferik doğru ve bu arada bir çok organ gibi tükürük bezlerine gelir.

KUDUZ AŞILARI

1. Louis Pasteur'un kuduz bir ineğin beyininden elde ettiği ve tavşan beyininde pasajlarını yaparak attenüe hale getirdiği kuduz virüsü aşısı. Bu virüs sabit virüs adı ile anılır laboratuvarında kuduz aşısı üretiminde ve hayvanların aşılanmasında kullanılır. Bu attenüe virüs insanlarda öldürülmeden aşı olarak kullanılmaz. Halen insanlarda kullanılmakta olan kuduz virüsü aşıları canlı virüs içermez. Attenüe canlı virüs yalnız LPasteur tarafından kullanılmıştır (1885).

2. Semple aşısı: Koyun veya tavşan gibi hayvanların beyinlerinde üretilmiş sabit virüs içerir. RSMHE'nde halen %5'lik koyun beyini süspansiyonunu içeren bu aşı imal edilmektedir. Virüsü inaktive etmek için fenol veya betapropiyolaktan kullanılır.

Bu aşı karın derisi altına 14-20 günlük şemalarla uygulanır, iki yüz-1600'de bir olasılıkla post vaksinal ensefalite neden olabilir. Bunların da %14'ünde ölüm görülebilir. Bir çok ülkenin terkettiği bir aşıdır.

3. Yeni doğmuş fare beyinlerinde hazırlanan aşı:

Beyin dokusunda henüz miyelin gelişmeden hazırlandığından post vaksinal ensefalit görülme şansı 1/8000 gibi düşüktür.

4. Ördek embriyonu aşısı: Sabit virüs, embriyonlu ördek yumurtasında çoğaltılır. Bu aşı %10-20 kadar kişide yeterli antikor oluşturamıyor.

5. Ördek embriyonu doku kültürü aşısı: Ördek embriyonu hücreleri şişelerde çoğaltıldıktan sonra sabit virüs üretiminde kullanılır, yani bir doku kültürü aşısıdır, ancak kullanılan hücreler insan kaynaklı değildir. HDCV kadar etkilidir.

6. Human Diploid Celi Vaccine (HDCV): insan kaynaklı VVI-38 hücre kültürlerinde üretilmiş sabit virüs içerir. Tüm dünyada en çok tercih edilen aşıdır. Liyofilize olup, her enjeksiyonu 1 ml'dir. Deltoid kas içine 0., 3., 7., 14., 28. gün olmak üzere 5 enjeksiyonda aşı tamamlanır. Ülkemizde bazı büyük eczaneler de bulunur. Halen Ankara RSMHE Kuduz Aşısı istasyonunda da bu aşı uygulanıyor.

7. Rhesus maymun diploid hücre kültürü aşısı.

8. Vero hücre kültürlerinde üretilmiş sabit virüs aşısı.

9. İnek fetüsü böbrek hücreleri kültürü aşısı.

10. Hamster böbrek hücreleri kültürü aşısı.

11.RVA (Rabies Vaccine Adsorbed).

Not: Bazı merkezlerde kuduz aşısı intrakütan uygulanır.

Avcılarla, kuduz laboratuvarında çalışanlara 0, 7, 21, 28.günlerde yapılacak aşı 2-3 yılda bir 1 ml rapel ile devam edilir.

Daha önce kuduz aşısı yapılmış kişilere, kuduz şüpheli bir hayvan tarafından ısırılma halinde 0. ve 3.gün birer ml rapel yapılması yeterlidir. Tabii bu uygulama HDCV için geçerlidir.

Aşı volümü çocuklarla erişkinlerde aynıdır.

Sonradan kuduzdan öldüğü anlaşılan hasta muayenesi, tedavi ve bakımı yapmış sağlık personelinin kuduz aşısı ve serumunu yaptırma gereği hakkındaki bilgilerimiz yetersizdir. Çünkü şimdiki kadar insandan insana kuduzun bulaştığını gösteren bir olgu yoktur. Bu tür bulaşma, sadece kornea transplantasyonu ile olmuştur. Ancak virüsün solunum yolu mukozasından geçebileceğini gösteren durumlar bildirilmiştir. Bu nedenle sağlık personelinin kendilerinin bu konuda karar vermeleri yerinde olur. Kanımızca aşılanmamalarını önermek zordur.

Vaccinia-rekombinant rabies aşısı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde yabani hayvanları oral yoldan aşılama amacı ile kullanılmaktadır. Amaç yabani hayvanlar arasındaki kuduzu ve dolayısıyla evcil hayvanlara bulaşma önlemektir. Tabii bunun maliyeti oldukça yüksektir.

KUDUZ ANTİSERUMU

1. RIGH (Rabies Immune Globulin Human): Kuduz aşısı ile hiperimmün durumuna getirilmiş donörlerin plazmalarından hazırlanmış immünglobulindir. Kilogram başına 20 IU kullanılır. Yarısının ısırık yeri yakınına, yarısının da i.m. enjeksiyonu gerekir. Ancak bazen ısırık yeri enjeksiyona müsait olmayabilir, ısırık yerine damlatılır ve geriye kalan tama yakını sadece gluteal bölgeye i.m. verilir. 1 ml'sinde 150 IU bulunan 5 ml'lik flakonlar halindedir.

2. Heterolog Kuduz Antiserumu: Çok kez kuduz aşısı ile hiperimmün hale getirilmiş beygirlerden elde edilmiş, sulandırılmış serumdur. Her ml'sinde 200 IU bulunan 5 ml'lik flakon şeklindedir.

Kilogram başına 40 IU olarak kullanılır. Ülkemizde, Fransa'dan ithal edilen bazı büyük eczanelerimizde ve RSHE Kuduz Aşı istasyonlarında bulunmaktadır. Kullanmadan önce perkütan cilt testi yapılması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Fishbein DB, Robinson LE. Current concepts: Rabies. *New Engl J Med* 1993; 329:1632-8.
2. Smith JS, Fishbein DB, et al. Unexplained rabies in three immigrants in the United States, a virologic investigation. *New Engl J Med* 1991; 324:205-11.
3. Tsiang H. Pathophysiology of rabies virus infection of the nervous system. *Adv Virus Res* 1993; 42:375-412.
4. Devriendt J, Staroukine M, et al. Fatal encephalitis apparently due to rabies: occurrence after treatment with human diploid cell vaccine but not rabies immune globulin. *JAMA* 1982; 248:2304-6.