



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

KUDUZ PROFİLAKSİ REHBERİ

TÜRKİYE-2019

Bu rehber; T.C. Sağlık Bakanlığı, tarafından hazırlanmış ve bastırılmıştır. Her türlü yayın hakkı, Sağlık Bakanlığına aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz. Ücretsizdir. Parayla satılamaz.”

ÖNSÖZ

Kuduz hem insan hem de hayvan sağlığını etkileyen zoonotik karakterli enfeksiyon hastalığıdır. Bilinen en eski hastalıklardan olan Kuduz insanlık tarihinde korkutucu yönüyle sürekli dikkatleri üzerine çekmiştir. Hastalığın önemli halk sağlığı sorunlarına yol açıyor olması kuduzun sürekli olarak gündemde kalmasına neden olmaktadır.

Kuduzun önlenabilir bir zoonoz olması sebebiyle Bakanlığımız tarafından toplumun kuduz ve kuduzdan korunmaya dair bilgi ve bilinç düzeyinin arttırılmasına yönelik hizmetler ile temas öncesi ve temas sonrası profilaksi hizmetleri koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında verilmektedir.

Bu rehberde yer alan ülkemizde ki uygulamalara yönelik kuduz profilaksisi önerileri; ülkemiz verileri, DSÖ ve diğer ülkelerin konuyla ilgili rehberleri dikkate alınarak geliştirilmiştir. Hazırlanan bu rehberle, kuduz riskli temas sonrası profilaksi yaklaşımının yanı sıra temas öncesi profilaksi önerileri, hastalığa ilişkin genel bilgiler ve hastalıktan şüphelenilmesi durumunda yapılacaklar ile bildirimlere dair esaslar düzenlenmiştir.

Kuduz profilaksi rehberinin, ülkemize ve bütün sağlık çalışanlarımıza faydalı olmasını diler, rehberin hazırlanmasında emeği geçenlere teşekkür ederim.

Dr. Fahrettin KOCA

Bakan

YAZARLAR

Dr. Vet. Orhan AYLAN
T.C Tarım ve Orman Bakanlığı
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, ANKARA

Prof.Dr.Nurcan BAYKAM
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ÇORUM

Prof.Dr. Rahmet GÜNER
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Ankara Şehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

Prof.Dr. Ateş KARA
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. İftihar KÖKSAL
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
TRABZON

Vet. Hekim Mesut SEÇER
Sağlık Bakanlığı
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, ANKARA

Prof. Dr. Necla TÜLEK
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji, ANKARA

Dr. Vet. Hekim Nil ÜNAL
T.C Tarım ve Orman Bakanlığı
Veteriner Kontrol Merkez Araştırma
Enstitüsü, ANKARA

2014 yılında Kuduz Saha Rehberinin çıkmasında katkılarından dolayı Prof.Dr. Firdevs AKTAŞ, Prof.Dr. Zeynep MISRILIGİL, Doç. Dr. F. Şebnem ERDİNÇ, Dr. Ebru AYDIN, Uzm. Dr. İsmet BATTAL, Vet. Hekim Pınar DUMAN, Uzm. Dr. Ayşegül ERDOĞAN, Uzm Dr. M. Fatih KÜÇÜKÖZTAŞ, Vet. Hekim Ahmet SAFRAN'a teşekkür ederiz.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	2
YAZARLAR	3
İÇİNDEKİLER	4
KISALTMALAR	5
KUDUZ	6
HAYVANLARDA KUDUZ	6
Köpeklerde Kuduz	8
Kedilerde Kuduz	8
Atlarda Kuduz	9
Sığırlarda Kuduz	9
Koyun ve Keçilerde Kuduz	9
İNSANLARDA KUDUZ	9
İnkübasyon Dönemi	11
Prodromal Dönem	11
Akut Nörolojik Dönem	12
Ensefalitik Kuduz	12
Paralitik Kuduz	13
Koma	13
KUDUZ HASTA TAKİBİNDE ALINACAK ÖNLEMLER	13
KUDUZ HASTA YÖNETİMİ	14
KUDUZ HASTALIĞININ LABORATUVAR TANI YÖNTEMLERİ	14
KUDUZDA NUMUNE ALMA VE GÖNDERME	15
KUDUZ PROFİLAKSİSİ	16
KUDUZ RİSKLİ TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ	17
Temas öncesi profilaksi uygulanacak kişiler	17
Temas Öncesi Profilakside Aşı Uygulama Şekli ve Takvimi	17
KUDUZ RİSKLİ TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ	18
Kuduz Riskli Temas	18
Kuduz Profilaksisi Gerektirmeyen Durumlar	19
Temas Sonrası Yaklaşım	19
Yara Bakımı	20
Antibiyotik Profilaksisi	20
Tetanoz Profilaksisi	22
Kuduz Aşı Uygulaması	22
İmmünglobülin Uygulaması	23
Temas Öncesi Aşılanmış Olanlar İçin Riskli Temas Sonrası Profilaksi Önerileri	26
AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLER (ASİE)	26
EKLER	
EK-1. KUDUZ İÇİN LABORATUVARA ÖRNEK GÖNDERME FORMU	30
EK- 2. Hayvan Kuduz Vakalarının Dağılımı, (Türkiye, 01.01.2017-21.12.2017)*	31
KAYNAKLAR	32
SIK SORULAN SORULAR	38
TABLO VE ŞEKİLLER	
Tablo 1. Hayvan Türlerine Göre 1991-2010 Yılları Arasında Tespit Edilen Kuduz Vakaları	7
Şekil 1. Kuduz Riskli Temas ve Kuduz Vakalarının Yıllara Göre Dağılımı	10
Tablo 2. Kuduz Riskli Temas Sonrası Tetanoz Profilaksisi	22
Tablo 3. Kuduz Riskli Temaslarda Profilaksi	25
Tablo 4. İmmün Sistemi Baskılanmış Kişilerde Kuduz Profilaksisi	26
Şekil 2. Kuduz Riskli Temasa Maruziyet Algoritması	28
Tablo 5. Hayvan Kuduzu Tanı Merkezleri	29

KISALTMALAR

ASİE	: Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAT	: Floresan Antikor Tekniği
FAVN	: Floresan Antikor Virüs Nötralizasyon Testi
FITC	: Floresan izotiyosiyonat
GBS	: Guillain Barré Sendromu
IFAT	: İndirekt Floresan Antikor Tekniği
OIE	: Uluslararası Hayvan Sağlığı Örgütü
RFFIT	: Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test
RNA	: Ribonükleik asit
RREID	: Rapid Rabies Enzyme Immuno Diagnosis
RTCIT	: Rabies Tissue Culture Infection Test
RT-PCR	: Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
TSİM	: Temel Sağlık İstatistikleri Modülü

KUDUZ

İnsanlık tarihinin en eski hastalıklarından birisi olan kuduz ile ilgili ilk bilgiler eski Mezopotamya uygarlıklarından Babiller dönemindeki kanunlar içinde yer almıştır. Yaklaşık 4.000 yıl öncesinde hazırlanmış olan bu yazıtlarda, hastalanmış hayvanlar tarafından ısırılmanın ölüme neden olacağı ve hayvanların kontrolü gerektiği belirtilmiştir.

Kuduz, insan ve memeli hayvanların çoğunda ensefalit tablosu meydana getiren viral, zoonotik bir hastalıktır. Tüm sıcakkanlı hayvanlar kuduz virüsü ile enfekte olabilirler, ancak hayvanlar kuduz virüsüne karşı aynı oranda hassas değildirler. Aynı zamanda temas sonrası bulaştırma riski açısından da türler arasında fark bulunmaktadır. Örneğin kuduz bir kurt, tilki ve çakal teması en yüksek riskli grubu oluştururken, köpek teması kuduz riski bakımından orta grupta yer alır. Ancak köpekler, hala dünyanın pek çok bölgesinde özellikle gelişmekte olan ülkelerde kuduzun bulaşmasındaki en önemli araçlardır.

Hastalığın gelişme riski yüzeysel bir yaranın enfeksiyöz salya ile temasında düşükken, enfekte bir kurt tarafından baş boyun bölgesinden ısırılmada yaklaşık olarak %100'dür. Kuduz bir hayvanın enfeksiyöz salyası ile ısırılma ve hatta sağlam mukoza yolu ile temas, yaklaşık olarak %30-40 oranında enfeksiyonla sonuçlanır.

Etkeni ve patogenezi yaklaşık yüz yıl önce belirlenmiş olmasına rağmen kuduz, bugün için de öldürücü bir hastalıktır. Literatürde kuduz klinik tablosu geliştikten sonra iyileştiği bildirilen 15 vaka vardır, ancak bunların da bazılarının tanısı hakkında şüpheler bulunmaktadır.

HAYVANLARDA KUDUZ

Ülkemizde kuduzla yakalanma ihtimali olan hayvan türleri; **köpek, kedi, sığır, koyun, keçi, at, eşek** gibi evcil hayvanlarla **kurt, tilki, çakal, domuz, ayı, sansar, kokarca, gelincik** gibi yabani hayvanlardır. Ülkemizde ve dünyada bugünkü verilerle fare, sıçan, sincap, hamster, kobay, gerbil, tavşan ve yabani tavşan ısırıklarında insana kuduz geçişi gösterilmemiştir. Bu nedenle hayvan sağlığı ile ilgili kurumlar özel bir veri bildirmediği, bu tür hayvan ısırıklarında profilaksi gerekmez. Ülkemizde son 20 yıl değerlendirildiğinde kuduz olan hayvanların %90.17'sinin evcil hayvanlar olduğu ve ilk sırayı %43.62 ile köpeklerin aldığı görülmektedir (Tablo 1). Bu vakalar coğrafik olarak, Ege, Marmara, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde daha çok görülmektedir. 2014 yılı itibarıyla İç Anadolu Bölgesinde de vakalar görülmeye

başlanmıştır. Ülke dışından getirilen ve ülke faunasında yer almayan bazı memeli hayvanlar da kuduz açısından risk oluşturmaktadır (maymun vb). Bu tür hayvanlar ile olan temaslarda da kuduz riski düşünülmelidir.

Tablo 1. Hayvan Türlerine Göre 1997-2017 Yılları Arasında Tespit Edilen Kuduz Vakaları

Hayvan Türü	Sayı	%
Köpek	2800	43.32
Sığır	2368	36.63
Kedi	249	3.85
Koyun&Keçi	298	4.61
Eşek ve At	106	1.64
Diğer Evcil Hayvanlar	8	0.12
Kurt	63	0.97
Tilki	517	7.99
Diğer Yabani Hayvanlar	56	0.87
Toplam	6465	100
Evcil Hayvanlar Toplam	5829	90.17
Yabani Hayvanlar Toplam	636	9.83
Toplam	6465	100

Hayvanlarda klasik kuduz seyrinde hastalık 3 dönemde kendini gösterir.

-Prodromal Dönem (Sükunet dönemi): Bu dönem hareket değişiklikleri ile karakterizedir. Çok yavaş gelişir. Korkaklık ve sinirlilik en önemli belirtilerdir. Ayrıca evden uzaklaşma, yabancı cisim yeme ve yutkunma zorluğu vardır. Bu dönem 1-3 gün sürer.

-Saldırgan Dönem (Hareketli Dönem): Hayvanlarda huzursuzluk artar, ısırma arzusu vardır. Genellikle yavaş seyreden bu dönemde kudurma meydana gelir.

-Felç Dönemi (Paralitik Dönem): Ölümünden kısa bir süre önce oluşan bu dönemde, yüz kasları, gövde ve ayak kaslarında felçler meydana gelir. Alt çene felci nedeniyle hayvan yem ve su alamaz duruma gelir. Bu dönem 3-4 gün sürer ve ölüm oluşur.

Saldırganlık döneminin görülmediği kuduz seyir şekline sakın kuduz denir. Bu şekilde hastalık 1-7 gün sürer ve ölüm meydana gelir.

Kedi ve köpeklerde kuduz patogenezi araştıran çalışmalarda virüs santral sinir sisteminden tükrük bezlerine ulaştıktan sonra 10 gün içinde hastalık belirtileri ortaya çıkmakta ve hayvan ölmektedir. Bir başka deyişle ısırılan hayvan salyasında virüs taşıyorsa 10 gün içinde ölmesi beklenir. (Bu nedenle kedi ve köpeğin 10 gün gözlemi önerilir) Kedi köpek dışındaki hayvanlarda böyle bir süre verilemez ve gözlem önerilmez.

Köpeklerde Kuduz:

Köpeklerde hastalığın 3 dönemi de gözlenebilir. Bu dönemler arasında kesin bir sınır yoktur, birbirini takip eder. Ortalama inkübasyon süresi 3-8 haftadır. Virüsün santral sinir sisteminde replikasyonu ve periferik organlara yayılması periyodu, progresif sinirsel semptomlar ile karakterize olan hastalık 3-7 gün içinde ölümle sonuçlanan bir tablo ortaya koyar. Kudurma ile seyreden kuduzda huzursuzluk en önemli belirtidir. Hafif ses ve ışık karşısında aniden uyarılmış gibi heyecanlanır. Kendilerine özgü hareketlerini kaybederler ve normal dışı ses çıkarmaya başlarlar, ısırma hareketi yaparlar. Yabancı cisimleri yerler. Farenks kaslarında felç olduğundan yutma zorluğu vardır. Hayvan bu nedenle salyasını yutamaz ve bol miktarda salya ağzından dışarı akar. Bu dönemde ölmez ise paralitik döneme girer. Arka ayaklardan başlayan felç tüm vücuda yayılır. Felçler nedeniyle beslenemeyen hayvan 2-3 gün içinde ölür.

Kedilerde Kuduz:

Bu hayvanlarda kuduza oldukça duyarlıdır ve köpeklerde görülen klinik semptomlara benzer semptomlar gösterirler. İlk semptomların görülmesinden 2-4 gün sonra felç başlar. Boğuk sesle sürekli olarak miyavlama görülür. Hasta kediler köşelere saklanırlar, sinerler. Kuduz kediler, insan ve diğer hayvanlar için köpeklerden daha tehlikelidirler.

Atlarda Kuduz:

Atlardaki klinik belirtiler tetanozdakine benzer. Hastalığın erken döneminde, yara bölgesini kemirir veya sürter. Sonra kısa bir süre saldırganlık oluşur. Sonrasında ilerleyen felç, kusma, yiyecek ve içeceklerin burundan gelmesi, arka ayaklarda kasılma, ataksi ve ölüm gelişir.

Sığırlarda Kuduz:

Enfekte sığırlar genellikle huzursuz, heyecanlı ve saldırgandırlar. Devamlı yeri eşeleme, böğürme, ısırma hareketi ve ahırdan kaçmak için çabalama gözlenir. Normal dışı şeyler yemeye çalışırlar, ısırma hareketi yaparlar. Sürüdeki diğer hayvanlara ve hareketli nesnelere saldırırlar ve sternumları üzerine veya yan taraflarına düşerler. Kafa yan tarafa omuzun üzerine düşmüştür. Ayrıca salivasyon, karın ağrısı, diyare, süt üretiminde düşme, kaşıntı ve aşırı derecede zayıflama vardır. Hastalığa ait belirtiler şekillendikten 3-6 gün sonra ölüm oluşur.

Koyun ve Keçilerde Kuduz:

Klinik semptomlar sığırlardakine benzer, hasta hayvanlar huzursuz ve saldırgandır. Ayrıca dispne, dudaklarını yalama, seksüel istekte artış gibi belirtiler de vardır.

Özellikle sığır ve diğer ruminant türlerindeki kuduzla ilgili klinik belirtiler, nörolojik belirtilere yol açan başka hastalıklara (Spongiform ensefalopatiler, yalancı kuduz Aujeszky hastalığı, listeriozis, *Coenurus cerebralis* gibi parazit enfestasyonları, organofosfat zehirlenmeleri vb.) oldukça benzerlik gösterir.

Hayvanlarda kuduzdan şüphelenilmesi durumunda hayvan numunesi alınması ve gönderilmesi işlemi mevzuata uygun olarak Tarım ve Orman Bakanlığı'nın görevli Veteriner Hekimleri tarafından gerçekleştirilir.

İNSANLARDA KUDUZ

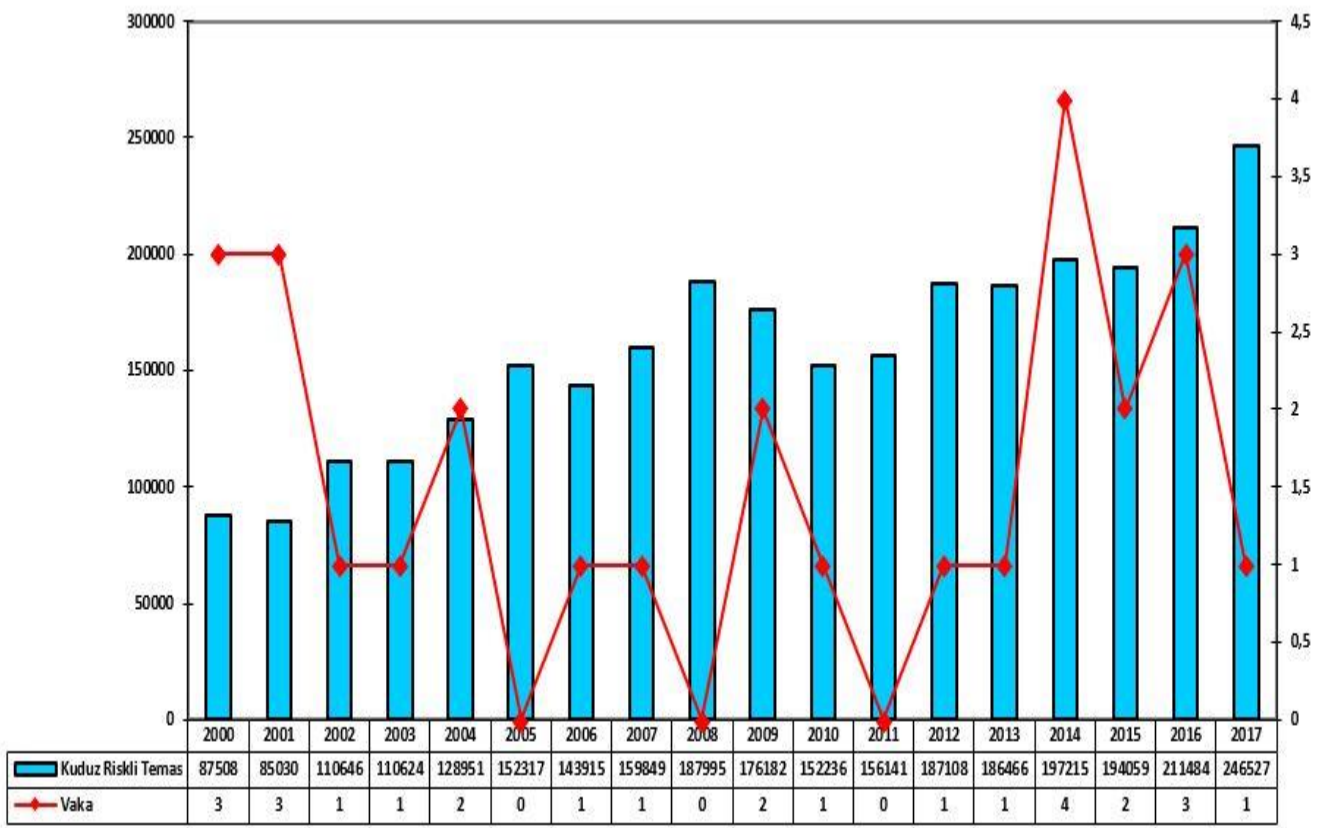
Kuduz, *Rhabdoviridae* ailesi, *Lyssavirüs* genusundan nörotrop bir RNA virüsü ile oluşan zoonotik, akut, ilerleyici viral bir ensefalomyelitir. Virüs dış ortam koşullarına dayanıksızdır. Zarflı virüs oldukları için lipit eriticilerin çoğuna duyarlıdır.

Kuduz bazı ada ülkeleri hariç tüm dünyada görülen bir hastalıktır. Her yıl yaklaşık 59000 kişi kuduz nedeni ile yaşamını kaybetmektedir. Olguların çoğu Asya ve Afrika

ülkelerinde görülmekte, %99'u kuduz köpek ısırıkları sonucu gelişmekte kuduz nedeni ile ölümlerin %80'ini kırsal bölgede yaşayanlar, %40'ını da 15 yaştan küçük çocuklar oluşturmaktadır.

Ülkemiz halen kuduz yönünden endemik bir bölgedir. Ülkemizde yılda yaklaşık 250.000 kuduz riskli temas bildirimi yapılmakta olup yılda ortalama 1-2 kuduz vakası görülmektedir (Şekil 1).

Şekil 1 - Kuduz Riskli Temas ve Kuduz Vakalarının Yıllara Göre Dağılımı (2000-2017)



Hastalığın kaynağı olarak pek çok vahşi ve evcil hayvan sayılabilmektedir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde en önemli kaynak köpeklerdir. Kornea transplantasyonu ile virüs geçişi bilinmekte iken, son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da kornea dışı, solid organ transplantasyonu ile de kuduz geçişi bildirilmiştir.

Kuduz virüsünün yara yerine inokülasyonundan sonra santral sinir sistemine ulaşması günlerce veya haftalarca sürebilir. Bu nedenle, temas sonrası profilaksi koruyucu olabilmektedir. Virüs, yara yerine komşu kas hücrelerinde replike olduktan sonra, asetil

kolin reseptörleri aracılığı ile, periferik sinirlere girer. Bu dönemden sonra aşı ve immünglobulin ile hastalığın durdurulması mümkün değildir. Bu basamaktan önceki erken dönemde, virüs G proteinine karşı gelişen virüs nötralizan antikorları sayesinde etkisiz hale getirilebilir. Virüs periferden merkeze doğru 12-24 mm/gün hızla ilerler. Santral sinir sistemine ulaştıktan sonra virüs ters yönde yayılmaya başlar ve özellikle tükürük bezlerinde olmak üzere hemen hemen tüm dokulardaki sinirlerde replikasyona başlar. Böylece virüsün tükürükte atılımı ile enfeksiyonun bulaşma halkası tamamlanır. Beyinde ilk tutulan bölge limbik sistemdir, bu nedenle eksitabilite ve ajitasyon ortaya çıkar. Ensefalit tablosu daha sonra gelişir, dolayısıyla limbik sistemin tutulduğu dönemde hastanın bilinci açıktır ve diğer ensefalitlerden farklı olarak, eksitabilite ve ajitasyon gelişir.

Kuduzun klinik tablosu pek çok yönü ile diğer ensefalitlerden farklılık gösterir. Enfeksiyon geliştikten sonra hastalığın kliniği beş dönemde incelenebilir. Bu dönemler sırasıyla; inkübasyon, prodrom, akut nörolojik, koma, ölüm şeklindedir. Akut nörolojik dönemde klinik tablo, iki değişik formda gelişebilir, ensefalitik (saldırgan) ve paralitik (felç) kuduz olarak adlandırılır.

İnkübasyon Dönemi:

Santral sinir sistemi enfeksiyonları içerisinde inkübasyon süresi en değişken olan kuduzdur. İnkübasyon süresi alınan virüsün miktarına, virülansına, yaranın santral sinir sistemine olan yakınlığına ve bölgedeki sinir dokusunun sıklığına, yaranın büyüklüğüne ve ısırılan yerdeki koruyucu materyale (giysi, eldiven gibi) göre değişmektedir. Vakaların çoğunda inkübasyon süresi kısmen uzun iken (1-3 ay), %10-20 vakada 10-20 gün gibi kısa süreler söz konusudur ve nadiren 1 yıldan daha uzun olabilir. Ancak 7 günden kısa ve 6 yıla kadar olan süreler literatürde vaka bildirimi şeklinde yer almıştır. Yayımlanan en uzun inkübasyon süresi 19 yıldır.

Prodromal Dönem:

Kuduzun ilk ve erken dönem semptomları virüsün santral sinir sistemine ve dorsal kök ganglionlarına ulaşmasının göstergesidir. Özgül olmayan bu semptomlar, ateş, karın ağrısı, gastrointestinal huzursuzluk şeklindedir. İnsanlarda klinik belirtiler ortaya çıkmadan kuduz tanısı koymak mümkün değildir. Ancak, ısırılan yerdeki veya ekstremitedeki uyuşma, parestezi, karıncalanma ve yanma hissi kuduz tanısı açısından değer taşır. Prodromal dönemdeki bu lokal bulgular, önce tüm ekstremiteye ve sonrasında boyuna ve yüze doğru yayılım gösterebilir. Lokal bulgular hem ensefalitik, hem de paralitik kuduz formlarında

görülebılır. Her vakada görülmemekle birlikte tespit edilmesi, diğer ensefalitlerden kuduzu ayırt etmede en önemli bulgulardan biridir.

Akut Nörolojik Dönem:

Saatler veya birkaç gün içerisinde hastaların klinik bulguları prodromal dönemden akut nörolojik döneme ilerler. Bu döneme giren hastaların yaklaşık 2/3'ü ensefalitik kuduz bulguları gösterirken, kalan 1/3'ü Guillain Barré Sendromu'na (GBS) benzeyen paralitik hastalık bulgularının özelliklerini taşır. Ensefalit bulguları taşıyan hastalarda ölüm genellikle klinik bulguların ortaya çıkışını izleyen 7 gün içerisinde (ortalama 5. günde) gerçekleşirken, paralitik hastalık özellikleri taşıyanlarda bu süre ortalama 13 gündür. Ensefalitik formda da 2-3 haftalık yaşam süreleri bildirilmiştir.

Ensefalitik Kuduz:

Kuduzun bu klinik şeklinde ilk gelişen nörolojik bulgu, susama, korku gibi internal veya ışık, ses, gürültü gibi eksternal uyaranlarla gelişen sinirlilik, korku ve telaş halidir. Hastalığın bu evresinde, ateş sabit bulgu olarak sürekli vardır (prodromal dönemde başlayıp devam edebilir veya yeni gelişmiş olabilir) ve ayrıca üç ana bulgu ortaya çıkar. Bunlar;

1. *Değişiklikler gösteren bilinç düzeyi:* Hastanın mental durumu, ilerleyen şekilde ve her seferinde daha ciddi olarak gelişen ajitasyon ve göreceli olarak normal veya depresif haller arasında dalgalanır. Hasta aniden, herhangi bir neden veya uyaran olmadan konfüze, dezoriyante olur. İstenmeyen, hoş görülmeyen, saldırganlığa varabilen hareketleri bir veya birkaç dakika sürer ve kesilir. Göreceli olarak normal haline döndüğünde bu dönemleri hatırlamayan hastanın her geçen saatle ajite olduğu süre artar ve iyilik süresi kısalmır. Ajitasyon dönemleri arasında hasta yorgun ve bitkin düşer, ancak uyarılara cevap verebilir. Klinik tablonun ilerlemesiyle bilinç kaybı ve koma gelişir.
2. *Fobik ve inspiratuar spazm:* Aerofobi ve hidrofobi ensefalitik formda olan tüm kuduz hastalarında gelişir. Ancak, aerofobi hastalığın her döneminde klinik tabloya eşlik etmez. Bu fobiler hastanın yüzüne veya göğsüne doğru üfleyerek, bir fan aracılığıyla hava akımı sağlanarak, hatta bir fincan su uzatılarak ortaya çıkartılabilir. Gelişen reaksiyon, yardımcı solunum kaslarının, diyaframın kasılması, boyun fleksiyonu ve ekstansiyonu ile karakterizedir. Nadir olarak opistotonus gelişebilir.

3. *Otonomik disfonksiyon:* Hipersalivasyon hemen her hastada görülen ve preterminal döneme kadar süren bir semptomdur. Yutma güçlüğünden ziyade tükürük salgılanmasının artışı ön plandadır. Klinik bulguların ilerlemesi ile birlikte pupil düzensizlikleri fark edilebilir. Nörolojik pulmoner ödem, piloereksiyon, aşırı terleme, priapizm ve hatta spontan ejakülasyon görülebilir. Çok nadir vakalar dışında kranial sinir tutulumu gerçekleşmez.

Paralitik kuduz:

Ajitasyon ve bilinç değişikliği bulunmadığı için ensefalitik forma göre daha zor tanı konur. Ensefalitik formda görülen ana bulgular kliniğin geç dönemlerinde ve daha hafif olarak gelişebilir. Fobik spazmlar hastaların yarısında görülürken, inspiratuar spazmlar preterminal dönemde hastaların tamamında tespit edilir. Ön planda olan güçsüzlük ve zayıflık bulgusu genellikle ısırılan ekstremiteden başlar ve progresif olarak tüm ekstremiteleri ve sonrasında solunum ve farinks kaslarını etkiler. Bilateral fasial paralizi sıktır, özellikle ısırılmanın yüz ve baştan olduğu durumlarda fasial paralizi ve okülomotor paralizi daha sık gelişir. Ancak ısırılan yer ile kuduzun paralitik veya ensefalitik formda gelişmesi arasında bir ilişki yoktur. Bu özellikleri ile paralitik kuduz sporadik GBS ile karışabilir.

Koma:

Kuduz bu döneme ulaştığında tanı konulması oldukça güçtür. Kuduzun iki klinik formu da farklı süreler içerisinde olmakla beraber benzer koma hali ile sonuçlanır. Solunum düzensizliği, ritim bozukluğu, pupiller bulgular gibi, otonom tutulum bulguları dikkat çekici olabilir. Hastaların %30-60'ında ölümden önceki 6-12 saat içerisinde hematemez gelişebilir.

KUDUZ HASTA TAKİBİNDE ALINACAK ÖNLEMLER

Kuduz riskli hastanın takibinde standart enfeksiyon kontrol önlemleri (hastanın vücut sıvıları ve müköz membranları ile temas söz konusu ise temas önlemleri) alınmalıdır. Kuduz hasta tarafından ısırılma, tırmalanma veya bu hastaya ait salyanın mukoza veya açık yaraya teması halinde kuduz temas sonrası profilaksisi uygulanmalıdır. İnsandan insana kornea, böbrek, karaciğer ve intestinal tansplantasyonla geçiş bildirilmiştir.

KUDUZ HASTA YÖNETİMİ

Klinik bulgular geliştikten sonra aşı ve immünglobulin uygulanması önerilmez.

Bu hastaların izlemi, hastanın izole olarak, yaş grubuna göre enfeksiyon hastalıkları veya çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile nöroloji veya çocuk nöroloji uzmanının bulunduğu, yoğun bakım şartlarının sağlanabildiği merkezlerde yapılmalıdır.

Kuduz klinik bulguları geliştikten sonra özgün bir tedavisi yoktur.

Kuduzla bağlı ölümlerde defin işlemleri:

Kuduz vakalarının ölümü halinde cenaze hazırlama ve defin uygulamalarında standart enfeksiyon korunma önlemlerinin haricinde özel bir önlem alınmasına, cenaze hazırlayan ve yıkayan kişilere kuduz profilaksisi uygulanmasına gerek yoktur. Cenazenin, hayvanlar tarafından açılarak bulaşmasını önlemek için standartlara ve mevzuata (Mezarlık Yerlerinin İnşası ile Cenaze Nakil ve Defin İşlemleri Hakkında Yönetmelik) uygun olarak gömülmesi yeterlidir.

KUDUZ HASTALIĞININ LABORATUVAR TANI YÖNTEMLERİ

Kuduz bulguları, birçok olguda karakteristiktir. Ancak, kuduzun kesin tanısı laboratuvar doğrulama ile yapılır.

Kuduz tanısında kullanılan testler;

- Histopatolojik Muayene (Sellers, Giemsa, Mann Boyama),
- Floresan Antikor Tekniği (FAT),
- Deney Hayvanı İnokülasyonu,
- Elektron mikroskopi,
- İmmünperoksidaz,
- Kuduz Doku Kültürü (RTCIT),
- Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR)

gibi testlerdir.

Serolojik tanı yöntemleri ise;

- Farelerde Serum Virüs Nötralizasyon Testi,
- İndirekt Floresan Antikor Tekniği (IFAT),
- Hücre Kültüründe Serum Virüs Nötralizasyon Testi (RFFIT),
- Floresan Antikor Virüs Nötralizasyon Testi (FAVN),

- ELISA Testleri'dir.

Başlıca tanı yöntemlerinden (FAT, Hızlı İmmunohistokimya veya pan-Lyssavirus PCR) sonuç alınamadığı durumlarda, aynı örnek üzerinde daha fazla doğrulayıcı testler (moleküler testler, hücre kültürü veya fare inokülasyon testleri) veya yeni alınacak örneklerde tanı testlerinin tekrarlanması önerilir.

Kuduzun laboratuvar tanısında, ülkemizde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE) tarafından kabul edilen ve önerilen yöntemlerden yararlanılmaktadır. Ülkemizde hayvanlarda kuduz tanısından sorumlu laboratuvarlarda (Tarım ve Orman Bakanlığı'na bağlı Ankara, İstanbul, İzmir, Adana, Elazığ, Konya, Erzurum, Samsun illerinde bulunan Veteriner Kontrol Enstitüleri) rutin tanı yöntemi olarak Floresan Antikor Tekniği ve Deney Hayvanı İnokülasyon Testleri kullanılmaktadır. Bu testlerin dışında Etlik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü'nde PCR ve dizin analizi ile serolojik testlerden olan FAVN rutin olarak, doku kültürü enfeksiyon testi de deneysel çalışmalarda yapılmaktadır. İnsanlarda kuduz tanısı yalnızca Ankara Etlik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü'nde yapılmaktadır.

KUDUZDA NUMUNE ALMA VE GÖNDERME

Kuduz şüphesi ile takip edilen ve/veya ölen insanlarda, farklı örnekler kuduz tanısında kullanılabilir.

Kuduz şüphesi ile takip edilen hastalardan alınacak antemortem örnekler;

1. Salya (en az 2 mL, plastik pipet, damlalık yardımıyla alınabilir)
2. Beyin omurilik sıvısı (en az 2 mL)
3. Ense saç kökünden alınan biyopsi materyali (ensenin saç sınırından, bazalinde sinir kökü içeren en az 10 saç follikülü bulunduracak şekilde ve en az 5-6 mm çapında olmalıdır)
4. Kan serumu (en az 1 mL olmak üzere),

Bu örnekler hastalığın inkübasyon periyodu farklı seyrettiğinden 3-4 gün aralıklarla tekrarlanmalıdır. Salya, beyin omurilik sıvısı (BOS), kan serumu ve biyopsi materyali bu örnekler içerisinde olmalıdır.

Kuduz şüphesi ile ölen kişilerden otopside alınması gereken örnekler;

1. Beynin korteks, serebellum ve amon boynuzu (kornu ammonis) bölgelerinden en az 2 cm³ olacak şekilde doku örnekleri,
2. Tükürük bezinden alınacak en az 2 cm³ doku örneği (örnek alımı için gerekiyorsa adli tıp uzmanı, kulak burun boğaz uzmanı veya patoloji uzmanına danışılabilir).

Otopsi için iznin alınmadığı veya yapılamadığı durumlarda, antemortem örneklerde belirtildiği şekilde örnek alınmalıdır. Alınan örneklerin saklanması için yardımcı sıvı veya vasat (formol, gliserin, hücre üretme vasatı vb) kesinlikle kullanılmamalıdır. Örnekler için kapağında sızdırmazlık contası olan steril vida kapaklı tüpler tercih edilmelidir.

Numune alma ve gönderme işlemi mutlaka İl Sağlık Müdürlüğü'nün bilgisi dahilinde yapılmalıdır. Alınan örnekler soğuk zincir şartlarına göre paketlenmeli ve nakledilmelidir. Gönderme işlemi en seri şekilde, mümkünse elden yapılmalıdır. Gönderilen kutunun içinde hastaya ait bilgiler, evcil veya yabani hayvan ile ısırık temasını gösteren bilgiler, aşı ve immünglobulin uygulamasına yönelik bilgiler, örneklerin alınma zamanını içeren bilgiler mutlaka bulunmalıdır (Kuduz Tanısı İçin Laboratuvara Örnek Gönderme Formu).

Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü

- Adres : Ahmet Şefik Kolaylı Cad. No: 21/21-A 06020 Etlik - ANKARA
- Telefon : (0312) 326 00 90 (8 Hat)
- Faks : (0312) 321 17 55
- E-Posta : etlik.vkmae@tarimorman.gov.tr
- KEP : etlik.vkmae@gthb.hs01.kep.tr

KUDUZ PROFİLAKSİSİ

Kuduz, ölümlü sonuçlanan bir hastalık olduğundan, korunma yaklaşımları hayat kurtarıcıdır. Bu nedenle, kuduz riski olan hayvanlarla sık temas eden kişilere **temas öncesi profilaksi**, kuduz riskli teması olan herkese **temas sonrası profilaksi** uygulanmalıdır. Erken ve önerilere göre uygulanan temas sonrası profilaksi %100 etkindir.

KUDUZ RİSKLİ TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ

Temas öncesi profilaksi, kuduz ile karşılaşma riski mesleki veya diğer nedenlerle artmış olan kişilere önerilir.

Temas öncesi profilaksi uygulanacak kişiler;

- Kuduz açısından yüksek riskli işlerde çalışanlar (Kuduz araştırma laboratuvarında çalışanlar, kuduz aşısı üretiminde çalışanlar vb.),
- Kuduz açısından riskli işlerde çalışanlar (Veteriner hekimler, hayvan bakıcıları, hayvan barınaklarında çalışan personel, mağara keşfi konusunda çalışanlar ve yarasa kolonileri üzerinde çalışanlar vb.) ve kuduz riski olan hayvanlarla sık temas edenler,
- Yaban hayat ile temas riski yüksek olan doğa sporları yapanlar,
- Köpek kuduzunun yüksek olduğu ve kuduz riskli temas halinde uygun tıbbi yaklaşımın verilemeyeceği bölgelere seyahat edenler.

Temas Öncesi Profilakside Aşı Uygulama Şekli ve Takvimi

Temas öncesi profilakside 0 ve 7. günlerde bir doz olmak üzere toplam iki doz aşı IM uygulanır. İmmün sistemi baskılanmış ya da immün yetmezliği olan kişilerde 21. veya 28. günde bir doz daha uygulanarak toplam üç doz aşı yapılır. Zorunluluk durumunda kuduz aşıları diğer aşılar (canlı veya inaktif) ile eş zamanlı olarak, ancak farklı bir anatomik bölgeden olmak koşulu ile uygulanabilir. Aşı yan etkisinin hangi aşıdan kaynaklandığını belirleme güçlüğü nedeni ile zorunlu olmadıkça diğer aşıların eş zamanlı yapılması önerilmez. Gluteal bölgeye ve karın çevresine aşı uygulaması kesinlikle yapılmaz.

Aşı erişkinlerde deltoid bölgeye, küçük çocuklarda uyluğun anterolateral bölgesine kas içine uygulanır.
Gluteal bölgeye aşı enjeksiyonu, yeterli antikor yanıtı oluşturmadığı için yapılmamalıdır.

Kuduz araştırma laboratuvarı ile kuduz virüsü veya aşısı üretiminde çalışanlar gibi yüksek risk grubunda olan kişilerin, risk devam ettiği sürece belirli aralarla (6-12 ay) serolojik olarak kuduz antikor düzeyleri ölçülür. Eğer virüs nötralizan antikor düzeyleri <0.5 IU/mL olarak bulunursa, bir doz IM rapel aşı önerilir. Risk grubunda antikor ölçümünün yapılamadığı durumlarda 2 yılda bir, tek doz rapel aşı yapılabilir. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde antikor cevabı öngörülemez için kesin süre verilemez, bu nedenle mutlaka antikor bakılmalıdır.

KUDUZ RİSKLİ TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ

Dünyada kuduz riskli temas iki farklı epidemiyolojik özellik gösterir. İlk ABD’de olduğu gibi sadece yabani hayvanlardan kuduz bulaşı, diğeri ise Hindistan’da olduğu gibi kontrolsüz evcil hayvanların ön planda olduğu kuduz bulaşıdır. Bu rehberde yer alan Türkiye’ye yönelik kuduz profilaksisi önerileri; ülkemiz verileri, DSÖ ve diğer ülkelerin kuduz riskli temas sonrası profilaksi rehberleri dikkate alınarak geliştirilmiştir.

Kuduz Riskli Temas: Kuduza yakalanma ihtimali olan hayvanların ısırıkları, yeri ne olursa olsun kuduz için risk oluşturur. Açık yara, kesi, müköz membranların tükürük, salya ve diğer nöral doku, hayvanlarda kullanılan canlı oral aşı yemleri gibi potansiyel enfekte olabilecek materyalle teması ve tırmalama da ısırık dışı kuduz riskli temas olarak kabul edilir.

Temas sonrası aşılama olabildiğince erken başlanmalıdır.

Kuduzda inkübasyon süresi çok değişken olduğundan, riskli temas sonrasında aradan geçen süreye bakmaksızın temas kategorize edilerek uygun profilaksiye başlanmalıdır.

Kuduz Profilaksisi Gerektirmeyen Temaslar^{1,2}

Ülkemizde ve dünyada güncel verilerle fare, sıçan, sincap, hamster, kobay, gerbil, tavşan, yabani tavşan ısırıklarında ve kuduz şüphesi ile ölmüş hayvanın pişirilmiş et ve süt ürünlerinin tüketilmesi ile insana kuduz geçişi gösterilmemiştir, profilaksi gerekli değildir. Çiğ et ve/veya süt tüketimi ile bugüne kadar gösterilmiş insana geçiş yoktur, bu nedenle hayvan sağlığı ile ilgili kurumlar özel bir veri bildirmediği, bu durumlarda profilaksi gerekli değildir.

Temas sonrası kuduz profilaksisi gerektirmeyen durumlar:

1. Ülkemizde ve dünyada güncel verilerle fare, sıçan, sincap, hamster, kobay, gerbil, tavşan, yabani tavşan ısırıklarında insana kuduz geçişi gösterilmemiştir. Bu nedenle hayvan sağlığı ile ilgili kurumlar özel bir veri bildirmediği, bu tür hayvan ısırıklarında
2. Güncel verilerle, ülkemizde eve giren yarasaların ısırığı veya evde yarası bulunması durumunda (doğal ortamdaki mağaralarda olan yarası teması vaka temelli değerlendirilir),
3. Soğukkanlı hayvanlar (yılan, kertenkele, kaplumbağa vb.) tarafından ısırılma durumunda,
4. Kümes hayvanları ısırıklarında,
5. Sağlam derinin yalanması, hayvana dokunma veya besleme,
6. Bilinen ve halen sağlam bir kedi veya köpek tarafından 10 günden daha önce ısırılma veya temas durumunda,
7. Daha sonra kuduz olduğu anlaşılan bir hayvanı beslemiş olmak, sağlam derinin hayvanın kan, süt, idrar ve/veya feçesiyle temas etmiş olması, pişmiş etini yemek, kaynatılmış veya pastörize edilmiş sütünü içmek veya bu sütle yapılan süt ürünlerini tüketmek,
8. Kuduz hastasına rutin bakım yapan riskli teması olmayan sağlık personeline (müköz membran veya bütünlüğü bozulmuş deri teması, ısırma vs.)
9. Kedi temaslarında; Çıplak derinin hafifçe sıyrılması (deri altına geçmeyen yaralanmalar), kanama olmadan küçük tırmalama veya zedeleme şeklinde yaralanmaya sebep olan, provakasyon ile olmuş ısırılma dışı kedi temasları
10. Son 6 (altı) ay içinde tam doz kuduz temas sonrası profilaksi uygulanmış kişilerde **profilaksi gerekmez**. Yüz bölgesinden yaralanma ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde süreye bakılmaksızın profilaksi uygulanır.

¹Profilaksi gerektirmeyen durumlarda da (insan ısırıkları dahil) yara temizliği, antibiyotik tedavisi, tetanoz profilaksisi gibi ihtiyaç duyulan tedavi yaklaşımları ihmal edilmemelidir.

²Kuduz profilaksisi uygulansın ya da uygulanmasın tüm kuduz riskli temaslar mutlaka kayıt altına alınmalıdır.

Temas Sonrası Yaklaşım:

- a) Yara bakımı,
- b) Antibiyotik profilaksisi,
- c) Tetanoz profilaksisi,
- d) Kuduz aşısı uygulaması,

e) Kuduz immünglobulin uygulaması
basamaklarını kapsar.

a) Yara bakımı

Kuduz riskli temas profilaksisinde en önemli adım yara bakımıdır. İyi bir yara bakımı, kuduz virüsü geçişini azaltmadaki en etkili yöntemdir. Mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır.

Tüm yaralanmalarda yara yeri derhal bol akarsu (basıncılı su veya hortum ucunun sıkılarak mümkün olduğu kadar jet akımın sağlanması şeklinde) ve sabunla iyice yıkanmalıdır. Sağlık merkezlerinde büyük boy enjektör ile serum fizyolojik kullanarak da yıkama işlemi yapılabilir.

- Virüs uzun süre ısırık bölgesinde kalabileceği için aradan geçen süreye bakılmaksızın yıkama işlemi mutlaka uygulanmalıdır.
- Yıkama işlemi bittikten sonra alkol veya iyotlu antiseptiklerden biri kullanılmalıdır.
- Mekanik olarak virüsün mümkün olduğu kadar uzaklaştırılması amaçlandığından, sadece antiseptik uygulama, bol su ve sabun ile yıkamanın yerini alamaz.
- Mümkün olduğu kadar dikiş ve benzeri girişim yapılmaması tercih edilir. Derin ve geniş yaralanmalarda, kozmetik faktörler ve enfeksiyon riski değerlendirilmelidir. Kuduz profilaksisi yanı sıra dikiş de gerekiyorsa, virüsün sinir içine inokülasyon riskini en aza indirmek için kişinin klinik durumu uygun ise, yara çevresine ve içine kuduz immünglobulini yapıldıktan 2 saat sonra ve mümkün olduğunca az sayıda dikiş atılabilir. Yara bakımı yapan sağlık personeli müdahale esnasında standart enfeksiyon kontrol önlemlerini almalıdır.

Yaraya mümkün olduğu kadar dikiş ve benzeri girişim yapılmaması tercih edilir. Derin ve geniş yaralanmalarda, kozmetik faktörler ve enfeksiyon riski değerlendirilmelidir. Kuduz profilaksisi gerekiyorsa, virüsün sinir içine inokülasyon riskini en aza indirmek için yara çevresine ve içine kuduz immünglobulini yapıldıktan 2 saat sonra dikiş atılabilir.

b)Antibiyotik Profilaksisi

Tüm insan ısırıklarında antibiyotik profilaksisi verilmelidir.

Hayvan ısırıklarında ise aşağıdaki durumlarda antibiyotik profilaksisi verilmelidir:

- Yüzden ısırılmalar,
- Elden ısırılmalar,
- Kemik ve eklem penetrasyonu olasılığı olan ısırılmalar,
- Protez ekleme yakın yaralar,
- İmmünyetmezlikli kişiler (splenektomi ve diabet dahil),
- Genital bölge yaralanmaları.
- Derin delinme yaraları (özellikle kedilerle olan)
- Kapatma gerektiren yaralar

Diğer yaralanmalarda ödem ve ezilme varlığında başvuru ilk 8 saat içinde ise klinik bulgular olmasa bile antibiyotik profilaksisi uygulanır.

İlk 8 saatten sonraki başvurularda klinik olarak enfeksiyon düşündüren bulgu yoksa antibiyotik vermeye gerek yoktur.

Profilakside tercih edilecek antibiyotikler:

Erişkinlerde:

Amoksisilin-klavulanat (875-125 mg, 2x1 po veya 500-125 mg, 3x1po)

Penisilin alerjisi varlığında;

- Klindamisin (300 mg, 4x1 po) + Trimetoprim/sulfametaksazol forte tablet (2x2 po)
- Doksisiklin (100 mg, 2x1 po) + metronidazol (500 mg, 3x1) ya da klindamisin(300mg-450 mg, 3x1)
- Gebelerde, penisilin alerjisinde klindamisin tercih edilmelidir. Makrolidler (Azitromisin 500 mg, 1x1 po, Klaritromisin 500 mg, 2x1 po) de kullanılabilir.

Çocuklarda:

Amoksisilin-klavulanat (45-100 mg/kg/gün, 2-3 doza bölünerek po)

Alternatif tedaviler;

- Doksisiklin (8 yaşından büyüklerde, 2-4 mg/kg/gün, 2 doza bölünerek po)
- Sefuroksim (10 mg/kg/gün, 2 doza bölünerek po) + metronidazol (30 mg/kg/gün, 3 doza bölünerek po)
- Penisilin alerjisinde
 - Klaritromisin (15 mg/kg/gün, 2 doza bölünerek po)
 - Azitromisin (10 mg/kg/gün, tek dozda po)

Çocuk ve erişkinler için antibiyotik profilaksi süresi belirgin kirli olmayan yara durumunda 3 gün, kirli yara durumunda 5 gündür.

İmmüsupresif hastalar dahil tüm hastalar 3 gün sonra tekrar değerlendirilmelidir.

c) Tetanoz profilaksisi:

Tüm hastalar tetanoz profilaksisi yönünden değerlendirilmelidir.

Yaralanma sonrasında yara bakımı ile birlikte tetanoz profilaksi yaklaşımı Tablo 2’de önerildiği gibi yapılmalıdır. Profilakside gerektiğinde tetanoz immünglobulini kullanılır. İnsan kaynaklı tetanoz immünglobulini 250 IU, IM yoldan uygulanır, at kaynaklı immünglobulin kullanılacaksa 1500-3000 IU, IM olarak yapılabilir.

Tablo 2. Kuduz Riskli Temas Sonrası Tetanoz Profilaksisi

Bağışıklama durumu	Kategori II Kuduz Riskli Temas ¹		Kategori III ve IV Kuduz Riskli Temas	
	Td	TIG	Td	TIG
Bilinmiyor veya < 3 doz	Evet	Hayır	Evet	Evet
≥ 3 doz	Hayır/Evet ²	Hayır	Hayır/Evet³	Hayır

¹ Kirli ve dışkı ile bulaşık Kategori II yaralanmalar kategori 3-4 gibi değerlendirilir.
² Evet, son dozun üzerinden geçen süre >10 yıl ise,
³ Evet, son dozun üzerinden geçen süre >5 yıl ise (daha sık rapel doza gerek yoktur).
Td: Tetanoz ve erişkin tip difteri toksoidi, TIG: Tetanoz immünglobulin.
İnsan kaynaklı tetanoz immünglobulini 250 IU, IM yoldan uygulanır, at kaynaklı immünglobulin kullanılacaksa 1.500-3.000 IU, IM olarak yapılabilir.

d) Kuduz Aşı Uygulaması:

4 Dozluk Aşı Şeması: 0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14 ile 28. günler arasında dördüncü doz olmak üzere toplam **dört** doz uygulanır.

2.1.1. Aşı Şeması: 0. gün 2 doz, 7. ve 21. günlerde birer doz olmak üzere toplam **dört** doz olarak uygulanır.

Belirtilen aşı şemaları sağlıklı bireylerde Tablo 3’te, immün sistemi baskılanmış bireylerde ise Tablo 4’de önerilen yaklaşımlara göre seçilir.”

2.1.1 aşı şemasında 0. günde yapılan iki doz aşının her bir dozu farklı ekstremiteye uygulanmalıdır.

Aynı anatomik bölgeye birden fazla aşı uygulanacaksa, uygulama yerleri arasında en az 2 cm uzaklık bulunmalıdır.

Bir veya birkaç doz aşı yapıldıktan sonra, aşıya ara vererek yeniden başvuranlarda aşılama şemasına kalınan yerden devam edilir.

Bebek, çocuk, erişkin ve gebelerde kuduz bağışıklaması aynı şema ve dozlarla uygulanır.

Temas sonrası bağışıklaması uygun olarak yapılmış sağlıklı kişilerde 2-4 hafta içinde antikor yanıtı gelişeceğinden rutin olarak antikor testi yapmaya gerek yoktur.

Kuduz riskli temas sonrası aşılması devam eden hastanın bu sırada yeni bir riskli teması olmuşsa aşılama şeması aynı şekilde sürdürülür.

İkinci temasta immünglobulin endikasyonu varsa ilk doz aşısı takip eden yedi gün içinde immünglobulin yapılır. Süre 7 günü geçmiş ise immünglobulin yapılmamalıdır.

Aşılama sırasında viral ve bakteriyel enfeksiyon saptanan hastalar uygun şekilde tedavi edilir ve aşılama sürdürülür. Kullanılan ilaçlara devam edilir.

İmmünglobülin Uygulaması; heterolog (at kaynaklı) olanlarda 40 IU/kg, insan kaynaklı olanlar için 20 IU/kg olarak yapılmalıdır. Dozun artırılmasının hiçbir yararı yoktur ve hatta antikor yanıtını baskılayabilir. **İmmünglobülinin tamamı, anatomik olarak uygun ise yara çevresine ve yara içine yapılmalı, anatomik olarak uygun değilse bir kısmı kompartman sendromu dikkate alınarak yara çevresine ve yara içine yapılmalı, geri kalanı sistemik olarak İM yolla (gluteal bölgeye yapılmamalıdır, öncelikle deltoid veya bacak anterolateral bölgesine) yapılmalıdır.** Eğer önerilen doz miktarı tüm yaraya uygulamak için yetersiz kalıyorsa steril serum fizyolojik ile yaranın büyüklüğüne göre yeteri kadar sulandırılarak yara içine ve çevresine uygulanmalıdır.

**İmmünglobülin asla aşıyla aynı enjektörle ve
İmmünglobülin asla aşıyla aynı anatomik bölgeye yapılmaz.**

At kaynaklı immünglobulin uygulamalarında hipersensitivite reaksiyonları sık görülmemektedir. Yapılan çalışmalarda, oluşabilecek hipersensitivite reaksiyonlarını değerlendirmek amacıyla immünglobulin uygulamasından önce yapılan deri testinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşük bulunmuştur. Ayrıca DSÖ tarafından da test önerilmemektedir. Bu nedenle daha önceki alerjik reaksiyon öyküsü gibi özel durumlar hariç deri testine gerek yoktur. Ancak her türlü enjeksiyonda olduğu gibi, kuduz aşısı ve immünglobulin uygulaması sırasında nadir görülebilen olası alerjik reaksiyonlar için müdahale koşulları mutlaka hazır olmalıdır.

İmmünglobulin uygulamalarında anafilaktik reaksiyon riski için adrenalin/epinefrin hazır bulundurulmalıdır. Erişkin için 1/1000 solüsyondan (1mg/1mL) maksimum 0.5 mg İM uygulanır. Çocuk için ise maksimum 0.3 mg (0.01 mg/kg) bacağına orta anterolateral bölgesine IM yapılır. Gerekirse 5-15 dakika ara ile doz tekrarlanabilir. Genellikle 1-2. dozdan sonra yanıt alınır. Ayrıca oksijen 6-8L/dk verilmeli, hasta damar yolu açılarak %0.9 izotonik solüsyon verilmeli ve takip edilebileceği bir merkeze acil olarak sevk edilmelidir.

**İmmünglobülin yapılırken özellikle küçük yaralarda kompartman sendromu
gelişmesi konusunda dikkatli olunmalıdır.**

Tablo 3. Kuduz Riskli Temaslarda Profilaksi

Kategori	Temas Tipi	Hayvanın Durumu		Önerilen Yaklaşım
I	- Hayvana dokunma veya besleme - Sağlam derinin yalanması			➤ Herhangi bir işlem yapılmasına gerek yok.
II	- Çıplak derinin hafifçe sıyrılması (deri altına geçmeyen yaralanmalar) - Kanama olmadan küçük tırmalama veya zedeleme	A.Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış ise		➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır¹.
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır¹.
			Hayvanın gözlenemediği durumda	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir
			Diğer Temaslar	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır. (0, 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz ya da 0., 7., 21. günlerde olmak üzere 2.1.1. şeması).
III	- Deriyi zedeleyen tek veya çok sayıda ısırma ve tırmalamalar - Mukozaların, açık cilt yaralarının hayvanın salyası ile temas etmesi - Lezyonun kafa, boyun, parmak uçları gibi sinir uçlarının yoğun olduğu bölgelerde olması	A.Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış ise		➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamadan hayvanın 10 gün takibi yapılır².
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır³. (0, 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz) ➤ Hayvanın 10 gün takibi yapılır³. ➤ İmmünglobülin⁴.
			Hayvanın gözlenemediği durumda	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır. (0, 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz). ➤ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünglobulin⁵ uygulanır.
				➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır (0, 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz). ➤ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünglobulin⁶ uygulanır.
IV	Kuduzla yakalanma ihtimali olan yabani hayvan türleri ile riskli temas			➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır (0, 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz). ➤ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünglobulin⁶ uygulanır.

¹ Hayvanın hastalık belirtisi göstermesi dahil, herhangi bir nedenle ölümü, kaçması ya da ortadan kaybolması durumunda temas sonrası aşı profilaksisi (4 doz aşı ya da 2.1.1 şeması uygulanır, immünglobulin uygulamasına gerek yoktur) uygulanır.

² Hayvanın kuduz belirtisi göstermesi veya açıklanamayan bir nedenle ölümü halinde hemen (0, 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz aşı ile birlikte immünglobulin başlanır.

³ Kedi ve köpekler için 10 günlük izlem sonucunda hayvan sağlıklı ise aşılamaya durdurulur.

⁴ Hayvanın izlem süresi içerisinde hastalık belirtisi göstermesi, herhangi bir nedenle ölmesi, kaçması ya da ortadan kaybolması durumunda ilk aşılamadan sonra en geç 7 gün içinde immünglobulin yapılır. Eğer süre 7 günden uzun ise immünglobulin uygulanmaz, aşı 4 doz olarak yapılır.

⁵ İmmünglobulinin hemen bulunamadığı durumlarda ilk doz aşı uygulamasından sonra en geç 7 gün içinde yapılır.

Tablo 4.İmmün Sistemi Baskılanmış Kişilerde Kuduz Profilaksisi

	Kategori	Önerilen Yaklaşım
İmmün sistemi baskılanmış hastalar (splenektomi dahil), kemoterapi gibi immün sistemi baskılayan ilaç alan hastalar CD4+ hücre sayısı<200/mm ³ olan HIV+ kişiler	Kategori I	Herhangi bir işlem yapılmasına gerek yok
	Kategori II-III-IV	Yara bakımı (Antibiyotik) ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir İmmünglobülin ¹ Aşılama (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz)*

¹İmmünglobülin ilk doz aşı uygulamasından sonra en geç 7 gün içinde yapılmalıdır.

*İmmünpresyon durumuna göre ek doz aşı ihtiyacı için vaka bazlı değerlendirilir.

Temas Öncesi Aşılanmış Olanlar İçin Riskli Temas Sonrası Profilaksi Önerileri

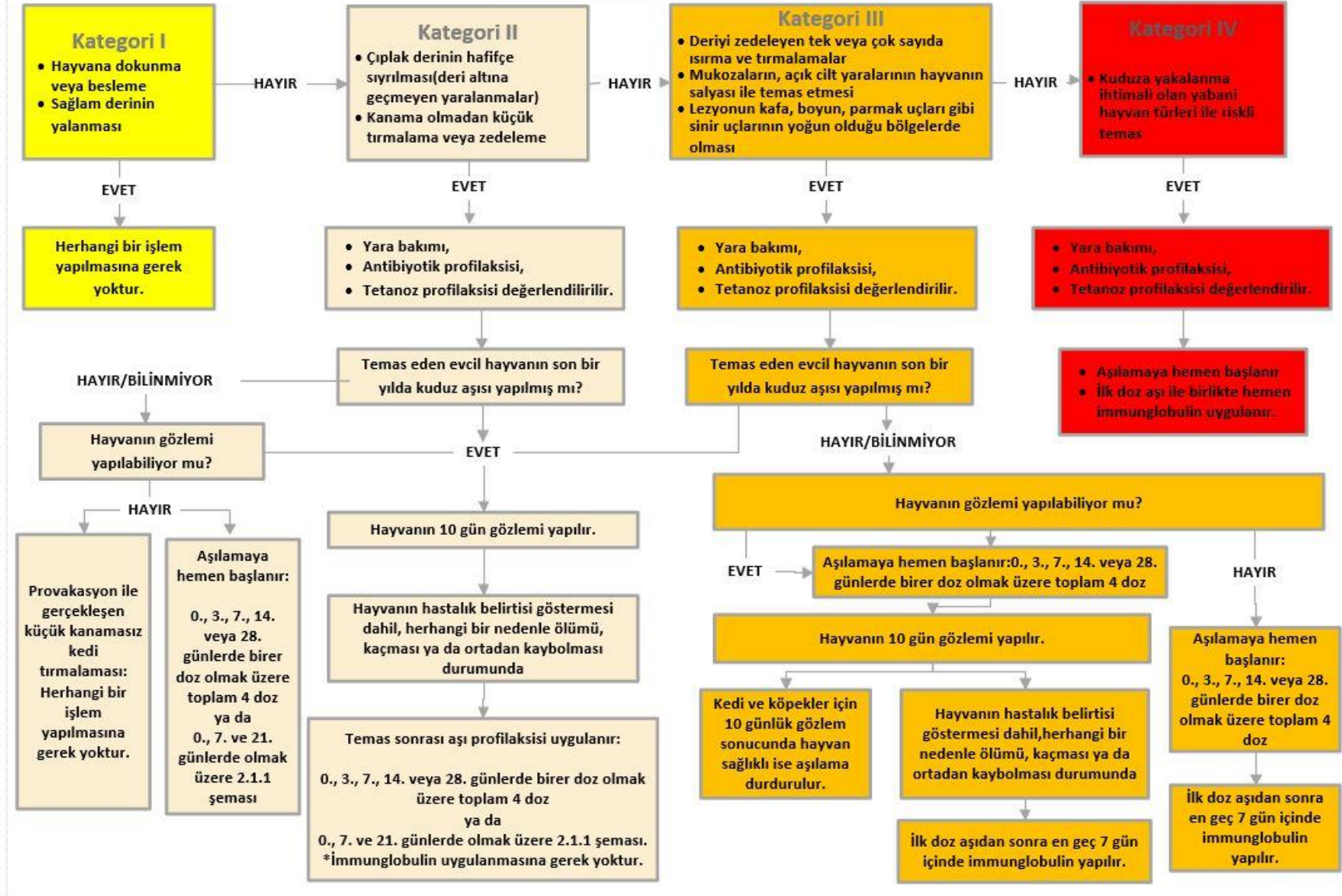
- 1- Daha önce, herhangi bir nedenle (temas öncesi veya temas sonrası profilaksi) hücre kültür aşılılarıyla tam doz aşılama yapılan sağlıklı kişilere (geçen süreye bakılmaksızın),
- 2- Belge ile kanıtlanmış kuduz antikor titresi bulunanlara (eğer referans laboratuvarında ölçülen antikor düzeyi 0.5 IU/mL ve üstünde ise),
- 3- En az iki aralıklı doz yapılmış olan ve bunu belgeleyen immün sistemi normal bireylere aşılama 0. ve 3. günde olmak üzere toplam iki doz aşı yapılır. İmmünglobülin yapmaya gerek yoktur.

AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLER (ASİE)

- Aşıya bağlı hipersensitivite reaksiyonları genellikle tekrarlayan dozlarda ortaya çıkar. Anafilaksi veya hayatı tehdit eden şiddetli alerji durumları dışında gerekli önlemler alınarak aşılamaya devam edilir. Anafilaksi veya hayatı tehdit eden şiddetli alerjilerde, hastane şartlarında, gerekli müdahale önlemleri alınarak, başka bir hücre kültürü aşısı uygulaması tercih edilir ancak aşılamaya ara verilmemesi için deneyimli bir merkeze yönlendirilerek aşılamaya devam etmesi tercih edilir.

- Aşı uygulamasından sonra ateş ve lokal reaksiyonlar görülebilir. Bu reaksiyonlar özellikle ilk doz aşından sonra daha yüksek oranda olup, diğer dozlarda giderek azalır. Genellikle ibuprofen veya parasetamol gibi antienflamatuar ve antipiretik ilaçlar kullanılabilir.
- Kuduz aşısı ve immünglobulin uygulamasına bağlı olarak gelişen ASİE’de, Bakanlığımız tarafından hazırlanan 13.03.2009 tarihli ve 7943 sayılı 2009/18 ASİE Daimi Genelgesi doğrultusunda hareket edilecektir.

Kuduz Riskli Temasa Maruziyet Algoritması



Tablo 5. Hayvan Kuduzu Tanı Merkezleri

ENSTİTÜNÜN ADI	FAX NO	TELEFON NO	E-POSTA ADRESİ
* Vet. Kont. Merkez Araştırma Enst. Ankara	0312 321 17 55	0312 326 00 90	etlik.vkmae@tarimorman.gov.tr
Bornova Vet. Kont. Enst. Enstitüsü İzmir	0232 388 50 52	0232 388 00 10	bornova.vke@tarimorman.gov.tr
Samsun Vet. Kont. Enst. Samsun	0362 437 03 99	0362 437 08 36	samsun.vke@tarimorman.gov.tr
Elazığ Vet. Kont. Enst. Elazığ	0424 233 87 20	0424 218 18 34	elazig.vke@tarimorman.gov.tr
Erzurum Vet. Kont. Enst. Erzurum	0442 317 07 33	0442 316 81 42	erzurum.vke@tarimorman.gov.tr
Pendik Vet. Kont. Enst. İstanbul	0216 354 76 92	0216 390 1280	pendik.vke@tarimorman.gov.tr
Adana Vet. Kont. Enst. Adana	0322 239 04 95	0322 239 04 90	adana.vke@tarimorman.gov.tr
Konya Vet. Kont. Enst. Konya	0332 320 37 98	0332 322 47 41	konya.vke@tarimorman.gov.tr

*İnsan kuduzu vakalarına da tanı konulmaktadır.

EKLER

EK-1. KUDUZ İÇİN LABORATUVARA ÖRNEK GÖNDERME FORMU

Bu kısım örneğin teslim alındığı laboratuvar tarafından doldurulacaktır.

Örnek No:

Laboratuvara Geliş Tarihi:/...../.....

Laboratuvar Notu: (Örneğin kabul edildiği andaki durumu vb.)

Bu kısım örneği alan ve gönderen sağlık kuruluşu/klinisyen tarafından doldurulacaktır

GÖNDEREN KURUMA/KİŞİYE İLİŞKİN BİLGİLER	HASTANE BİLGİLERİ
Adı Soyadı:	Hastaneye başvuru tarihi:/...../.....
Kurumu:	
İli:	Hastaneye yatış tarihi:/...../.....
Tel:	Taburcu tarihi:/...../.....
Fax:	

HASTA KİMLİK BİLGİLERİ

Adı Soyadı:	Doğum Tarihi:/...../.....
TC Kimlik No:	Cinsiyet: ☐ Erkek ☐ Kadın
İkamet (Ev) Adresi:	Mesleği/işi:
	Tel (Ev):
İlçe ve İl:	Tel (Cep):

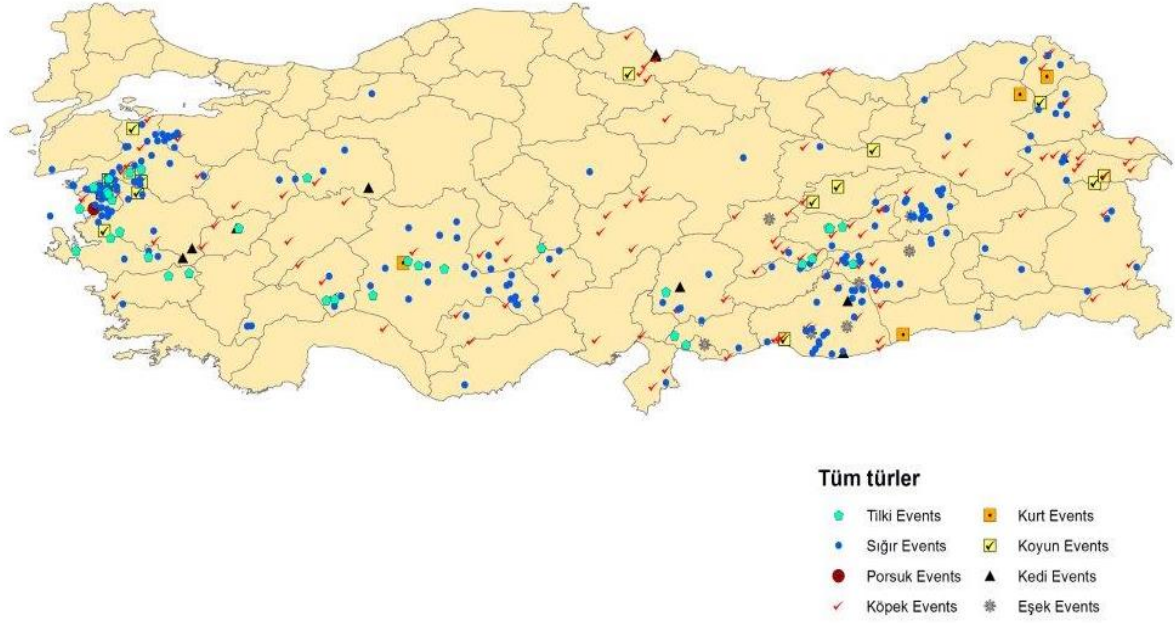
KUDUZ RİSKLİ TEMASA AİT BİLGİLER

Kuduz riskli temasa neden olan hayvan	☐ Sahipli ☐ Sahipsiz ☐ Yabani
Kuduz riskli temasa neden olan hayvanın türü, akıbeti vb.:	Kuduz riskli temasın meydana geldiği vücut bölgesi ve lezyonun özellikleri:
Kuduz riskli temasın meydana geldiği tarih:/...../.....	Klinik belirtilerin başladığı tarih:/...../.....
Klinik Belirtiler:	Aşılanma ve immünglobülini uygulanma durumuna ilişkin bilgiler:

LABORATUVAR İSTEM BİLGİLERİ

Gönderilen Örneğin Cinsi: 1. 2. 3. 4. 5.	Gönderenin Notu (Varsa):
Örnek alma tarihi:/...../.....	Tarih:/...../.....
Örnek alınma dönemi ☐ Antemortem ☐ Postmortem	İmza

EK:2.Hayvan Kuduz Vakalarının Dağılımı*
(Türkiye , 01.01.2017-21.12.2017)



*Hayvan kuduz vakalarının dağılımı ile ilgili güncel bilgiler Tarım ve Orman Bakanlığından erişilebilir.

KAYNAKLAR

1. Rabies. American Academy of Pediatrics. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2018; 205-10.
2. Aylan O. Kuduz Hastalığının taninde floresan antikor tekniği ve rapid rabies enzyme immuno diagnosis testlerinin karşılaştırılması, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1994.
3. Anderson LJ, Williams LP, Layde JB, Dixon FR, Winkler WG. Nosocomial rabies: investigation of contacts of human rabies cases associated with a corneal transplant. Am J Public Health 1984; 74: 370-372.
4. Barrat J, Picard-Meyer E, Cliquet F. Rabies Diagnosis. Dev Biol 2006;125:71-77.
5. Boland TA, McGuone D, Jindal J, et al. Phylogenetic and epidemiologic evidence of multi year incubation in human rabies. Ann Neurol 2014;75:155-60.
6. Barrat J, Blancou J. Technique simplifiée de prélèvement, de conditionnement et d'expédition de matière cérébrale pour le diagnostic de rage. Doc. WHO/Rab. Res./88.27, 1988.
7. Bingham J, Van Der Merwe M. Distribution of rabies antigen in infected brain material: determining the reliability of different regions of the brain for the rabies fluorescent antibody test. J Virol Methods 2002;101:85-94.
8. Catherine M, Brown CM, DeMaria A. When to use rabies prophylaxis. Erişim:16 Ocak 2019. Erişim adresi:<https://www.uptodate.com/contents/when-to-use-rabies-prophylaxis>.
9. Rabies (infection with Rabies Virus) and other Lyssavirus. OIE Terrestrial Manual 2018. Erişim tarihi : 12 Ocak 2019. Erişim adresi:http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.17_RABIES.pdf
10. Charles E. Rupprecht CE, Abela-Ridder B, Fooks AR. Laboratory techniques in rabies. 5th edition. World Health Organization 2018. WHO reference number: WHO/CDS/NTD/NZD/2018.03.
11. De Serres G, Skowronski DM, Mimault P, et al. Bats in the bedroom, bats in the belfry: reanalysis of the rationale for rabies postexposure prophylaxis. Clin Infect Dis 2009; 48:1493-9.

12. Denis M, Knezevic I, Wilde H, Hemachudha T, Briggs D, Knopf L. An overview of the immunogenicity and effectiveness of current human rabies vaccines administered by intradermal route. *Vaccine* 2018. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.11.072.
13. Duong V, Tarantola A, Ong S, Mey C, Choeung R, Ly S, Bourhy H, Dussart P, Buchy P. Laboratory diagnostics in dog-mediated rabies: an overview of performance and a proposed strategy for various settings. *Int J Infect Dis* 2016;46:107-14.
14. Fishbein DB, Robinson LE Rabies. *N Engl J Med* 1993; 329: 1632-8.
15. Goldstein EJC, Abrahamian FM. Bites. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2015: 3510-5.
16. Harper M. Clinical manifestations and initial management of bite wounds
Erişim tarihi: 11.12. 2018. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-initial-management-of-bite-wounds> .
17. Hattwick MA, Weis TT, Stechschulte CJ, Baer GM, Gregg MB. Recovery from rabies: a case report. *Ann Intern Med* 1972;76:931-42.
18. Hellenbrand W, Meyer C, Rasch G, et al. Cases of rabies in Germany following organ transplantation. *Euro Surveill* 2005; 10:E050224.6.
19. Huang G, Liu H, Cao Q, Liu B, Pan H, Fu C. Safety of post-exposure rabies prophylaxis during pregnancy: a follow-up study from Guangzhou, China. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9:177–83.
20. Kan VL, Joyce P, Benator D, et al. Risk assessment for healthcare workers after a sentinel case of rabies and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2015; 60:341-8.
21. King A, Turner GS. Rabies: A Review. *J Comp Path* 1993;108:1-39.
22. Lang L, Feroldi E, Vien NC. Pre-exposure purified vero cell rabies vaccine and concomitant routine childhood vaccinations: 5-year post-vaccination follow-up study of an infant cohort in Vietnam *J Trop Pediatr* 2009; 55:26-31.
23. Langedijk AC, De Pijper CA, Spijker R, Holman R, Grobusch MP, Stijns C. Rabies antibody response after booster immunization: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018;67:1932-47.
24. Mani RS, Madhusudana SN. Laboratory diagnosis of human rabies: recent advances. *Scientific World J* 2013;569712.

25. Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Human rabies prevention--United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2008; 57(RR-3):1-28.
26. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2018. OIE World Organisation for Animal Health. Erişim tarihi :12 Ocak 2019. Erişim adresi:<http://www.oie.int/standard-setting/terrestrial-manual/access-online>.
27. Nigg AJ, Walker PL. Overview, prevention, and treatment of rabies. Pharmacotherapy 2009;29:1182-95.
28. Hirose JA, Bourhy H, Sureau P. Retro-orbital route for brain specimen collection for rabies diagnosis. Vet Rec 1991;129:291-2.
29. Presumptive abortive human rabies - Texas, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59:185-90.
30. Picard-Meyer E, Barrat J, Cliquet F. Use of filter paper (FTA) technology for sampling, recovery and molecular characterisation of rabies viruses. J Virol Methods 2007;140:174-82.
31. Rabies, diagnosis. CDC. Erişim tarihi : 16.01.2019. Erişim adresi:<https://www.cdc.gov/rabies/diagnosis/index.html>.
32. Rabies: guidelines on managing rabies post-exposure treatment, 2018. Erişim tarihi: 12.12.2018. Erişim adresi:<https://www.gov.uk/government/publications/rabies-post-exposure-prophylaxis-management-guidelines>.
33. Rabies Vaccines. WHO position paper – April 2018 Wkly Epidemiol Rec, 16 (93) 2018; 201-20. Erişim tarihi: 12.12.2018. Erişim adresi: <http://www.who.int/wer>
34. Use of a Reduced (4-Dose) Vaccine Schedule for Postexposure Prophylaxis to Prevent Human Rabies: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2010;59(RR02):1-9. Erişim tarihi: 12.12.2018. Erişim adresi:<https://www.cdc.gov/MMWR/Preview/MMWRhtml/rr5902a1.htm>
35. Ross RS, Wolters B, Hoffmann B, et al. Instructive even after a decade: Complete results of initial virological diagnostics and re-evaluation of molecular data in the German rabies virus "outbreak" caused by transplantations. Int J Med Microbiol 2015; 305:636-43.

36. Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, et al. Evidence for a 4-dose vaccine schedule for human rabies post-exposure prophylaxis in previously non-vaccinated individuals. *Vaccine* 2009; 27:7141-8.
37. Sari T, Tulek N, Bulut C, Oral B, Tuncer Ertem G. Adverse events following rabies post-exposure prophylaxis: a comparative study of two different schedules and two vaccines. *Travel Med Infect Dis* 2014;12:659-66.
38. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control* 2007;35:65-164.
39. Simons ER, Arduzzo L, Bil B, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;4:13-21.
40. Singh K, Rupprecht CE, Bleck TP. Rabies (Rhabdoviruses). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. , Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2015; 1984-94.
41. Sudarshan MK, Ashwath Narayana DH, Ravish. HS. Is the skin sensitivity test required for administering equine rabies immunoglobulin? *The National Medical Journal of India* 2011; 24:80-82.
42. Suwansrinon K, Wilde H, Benjavongkulchai M, et al. Survival of neutralizing antibody in previously rabies vaccinated subjects: a prospective study showing long lasting immunity. *Vaccine* 2006; 24:3878-80.
43. Tarantola A, Tejiokem MC and Briggs DJ. Evaluating new rabies post-exposure prophylaxis (PEP) regimens or vaccines. *Vaccine*, 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.103>
44. Tsiang H. Pathophysiology of rabies virus infection of the nervous system. *Adv Virus Res* 1993 ;42: 375-412.
45. The World Health Organization. Rabies. Epidemiology and burden of disease. Erişim 16 Ocak 2019. Erişim adresi: <http://www.who.int/rabies/epidemiology/en/>
46. Warrell MJ. Current rabies vaccines and prophylaxis schedules: preventing rabies before and after exposure. *Travel Med Infect Dis* 2012;10:1-15.
47. Willoughby RE, Tieves KS, Hoffman GM, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med* 2005;352:2508-14.

48. WHO Expert Consultation on Rabies, third report. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO Technical Report Series, No. 1012). Erişim tarihi: 16 Ocak 2019. Erişim adresi:<http://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>
49. Wilde H, Lumlertdacha B, Meslin FX, Ghai S, Hemachudha T. Worldwide rabies deaths prevention-a focus on the current inadequacies in postexposure prophylaxis of animal bite victims. Vaccine 2016;34:187–9.
50. Wilde H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. Vaccine. 2007;25:7605–9.
51. Zhou H, Zhu W, Zeng J, et al. Probable Rabies Virus transmission through organ transplantation, China, 2015. Emerg Infect Dis 2016; 22:1348-52.
52. Rabies. World Health Organisation. Erişim tarihi: 16.11.2018. Erişim adresi:<http://www.who.int/topics/rabies/en/>
53. Harper M, Danzl DF, Wolfson AB. Clinical manifestations and initial management of bite wounds. Erişim tarihi: 11.12.2018. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-initial-management-of-bite-wounds>
54. Vaccine Information Statements. İmmunisation Action Coalition. Erişim tarihi: 16.11.2011. Erişim adresi:<http://www.immunize.org/vis>
55. Aşı sonrası istenmeyen etkiler genelgesi 2009. T.C.Sağlık Bakanlığı. Erişim tarihi: 18.11.2018. Erişim adresi:<http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-8186/asi-sonrasi-istenmeyen-etkiler-genelgesi-2009.html>
56. Mezarlık Yerlerinin İnşası ile Cenaze Nakil ve Defin İşlemleri Hakkında Yönetmelik. T.C.Sağlık Bakanlığı. Erişim tarihi: 19.1.2019. Erişim adresi: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-11290/mezarlik-yerlerinin-insasi-ile-cenaze-nakil-ve-defin-is-.html>
57. Rabies. CDC. Erişim tarihi: 19.1.2019. Erişim adresi: <http://www.cdc.gov/rabies/>
58. Rabies; Current strategies for human rabies pre and post-exposure prophylaxis: Erişim tarihi: 19.1.2019. Erişim adresi: http://www.who.int/rabies/human/WHO_strategy_prepost_exposure/en/index1.html
59. Rabies post-exposure treatment: management guidelines Erişim tarihi:19.1.2019. Erişim adresi: <https://www.gov.uk/government/publications/rabies-post-exposure-prophylaxis-management-guidelines>

60. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018, Weekly epidemiological report. No 16, 2018, 93 (16): 201–220. Erişim tarihi: 19.1.2019. Erişim adresi: https://www.who.int/rabies/resources/who_wer9316/en/

SIK SORULAN SORULAR

1. Kuduz riskli temas sonrası kuduz serumu uygulanan ve tam doz aşılanan kişide kuduz hastalığının gelişme riski nedir?

Temas sonrası hemen yara bakımı ve profilaksi uygulanmış, uygun dozda ve yara çevresine immunoglobulin yapılmış, aşılar uygun bölgeden yapılmış bir kişide kuduz profilaksisi %100 etkilidir, yani kuduz hastalığı gelişmez.

2. Yeni doğan çocuklarda kuduz riskli temas da aşı uygulaması ile ilgili bir farklılık var mı ?

Hayır. Tüm yaş gruplarında aynı şema uygulanır.

3. Kuduz aşısı olan anne bebeğini emzirebilir mi? Öneriler nedir?

Kuduz aşısı olan bir anne bebeğini emzirebilir, herhangi bir sakınca yoktur.

4. Kuduz serumu açık yaraya nasıl uygulanmalı ve dozu ne olmalıdır ?

Kuduz immunoglobulinleri açık yaranın tüm çevresine at kaynaklı ise 40 Ü/kg, insan kaynaklı ise 20 Ü/kg olarak uygulanır.

5. Kuduz aşısı ve serumuyla birlikte diğer aşılar uygulanabilir mi?

Ayrı enjektör ve ayrı bir bölgeden yapılmak kaydıyla tüm diğer aşılar kuduz aşıları ve kuduz immunoglobulini ile birlikte uygulanabilir.

6. Alkollü bir kişiye kuduz aşısı ve serumu uygulanabilir mi?

Evet.

7. Kanseri tedavisi gören kişinin kuduz riskli temasa maruz kalması durumunda aşı ve serum yapılmalı mıdır?

Evet.

8. HIV+ olan kişi de profilaksi nasıl olmalıdır?

Tedavi altında olmayan veya CD4+ hücre sayısı <200 /mm³ altında olan ya da durumu değerlendirilemeyen HIV+ kişilerde temas sonrası profilakside aşı ve immunoglobulin uygulanmalıdır.

9. Tilki ısırıklarında kuduz profilaksisi yapılmalı mıdır?

Kesinlikle yapılmalıdır.

10. At ve eşek ısırıklarında kuduz profilaksisi gerekli midir?

Evet.

11. Kirpi ısırıklarında kuduz profilaksisi uygulanır mı?

Hayır.

12. Kanatlı hayvan ısırıklarında kuduz profilaksisi önerir misiniz?

Hayır.

13. Köstebeğin ısırığı bir kişi için kuduz profilaksisi önerilir mi önerilirse nasıl olmalıdır?

Önerilmez

14. Balkonda uyuyan bir kişiye ne olduğu farkına varılamayan bir canlının temas etmesi durumunda kuduz hastalığı açısından değerlendirme nasıl olmalıdır?

Profilaksi gerektiren vahşi hayvan, kedi-köpek v.b. ısırığı ve tırmalaması olduğunda fark edilir ve yara izleri bulunur. Eğer fark edilmeyen ve ısırık tırmalama izi bulunmayan bir temas varsa profilaksi gerekmez.

15. Kuduz olan çiftlik hayvanının sütü, eti tüketilebilir mi?

Hayır. Kuduz hayvanın et ve sütünün tüketilmemesi gerekir.

16. Kuduz şüphesi olan hayvanın eti veya sütünü tüketen kişiler kuduz profilaksisine alınmalı mıdır?

Dünya Sağlık Örgütü bu durumlara kuduz profilaksisi önermemektedir.

17. Yavru köpek ısırığı veya yavru kedi tırmalamalarında neler yapılmalıdır?

Yavru köpek ısırığı veya yavru kedi tırmalamalarında da kuduz riskli temas sonrası profilaksi uygulanmalıdır.

18. Veteriner hekim köpeğe kuduz aşısı uygularken iğneyi eline batırmış ve aşıya maruz kalmıştır kuduz profilaksisi uygulanmalı mıdır?

Bu karar kullanılan aşının tipi ve veterinerin daha önce temas öncesi profilaksi alıp almamasına göre değişir. İnaktive kuduz aşısı kullanılmışsa yara bakımı ve tetanoz profilaksisi gözden geçirilmelidir. Veteriner hekime temas öncesi profilaksi önerilir. Canlı aşı kullanımında temas sonrası profilaksi uygulanmalıdır.

19. Kuduz olma riski bulunan hayvanı kesen kişi kuduz profilaksisine alınmalı mıdır?

Hayvan kuduz çıktı ve kişi kesme esnasında eldiven gözlük gibi koruyucu önlemleri kullanmadıysa profilaksi gerekir.

20. Kuduz olan vakadan örnek alınması sırasında perkutan yaralanmaya maruz kalan sağlık çalışanı için neler yapılmalıdır?

Sağlık çalışanlarının gerekli koruyucu önlemleri alarak hasta tedavisi ve örnek alınma işlemlerinin uygulanması gerekir. Kan örneği alındıysa kanla geçmediği için risk yoktur. BOS, tükrük ve biyopsi örnekleri alınma sırasında yaralanma olduysa temas sonrası kategori 3 profilaksi uygulanmalıdır.

21. Daha önce 3 doz kuduz riskli temas sonrası profilaksi uygulanan kişi yeniden riskli temasa maruz kalırsa ne yapılmalıdır?

Kişide bağışıklık sistemini baskılayacak bir durum yoksa ve yabani hayvan tarafından ısırılmış bir durum olmadıkça aradan geçen süreye bakmaksızın temas sonrası 0 ve 3. günlerde aşı uygulanır.

22. 5 yıl önce tam doz kuduz profilaksisi uygulanan kişi yeniden kuduz riskli temasa maruz kaldığında ne yapılmalıdır?

Bağışıklık sistemi baskılanmış ve vahşi hayvan tarafından ısırılmış bir durum olmadıkça temas sonrası 0 ve 3. Günlerde aşı uygulanır.

23. Temas öncesi profilaksi kapsamında 10 yıl önce aşılanmış bir kişinin kuduz riskli teması halinde daha önce profilaksi alanlarda aşı uygulamaları şemasının yapılması uygun mudur? (arada rapel uygulanmamış).

Aşı yapıldığı belgelenebiliyorsa ve kişide bağışıklığı baskılayacak bir durum yoksa, vahşi hayvan ısırığı olmamışsa 0. ve 3. günlerde aşı yapılır.

24. Aynı enjektörle kuduz aşısı ve kuduz serumu uygulandığında neler yapılmalıdır?

Aşı ve immunoglobulin hiç yapılmamış gibi kabul edilir ve kuduz riskli temas sonrası profilaksi kurallarına göre aşısı ve immunoglobulin ayrı enjektörle ve ayrı bölgeye uygulanır.

25. Daha önce kedi tarafından tırmalanarak kuduz riskli temasa maruz kalan ve aşılamaya devam eden kişi yaban hayvanı tarafından temasa maruz kalırsa uygulama devam mı edilir yoksa baştan mı aşılamaya alınır?

Aşılamanın ilk bir haftası içindeyse ve immunoglobulin yapılmamışsa, immunoglobulin yapılır, aşı şemasına devam edilir. Bir haftadan daha uzun süre geçmişse aşı şemasına aynen devam edilir.

26. 2.1.1. aşı uygulamasına alınan ve ilk 2 doz aşısı yapılan kişiye ertesi gün sağlık kuruluşunda bir doz daha aşı ve kuduz serumu yapıldığında izlenecek yol ne olmalıdır?

Bundan sonraki aşı uygulamaları için son aşının yapıldığı gün dikkate alınarak aşı aralıkları belirlenir.

27. Donmuş ya da ısıya maruz kalmış kuduz aşıları için hangi karar verilmelidir?

Kuduz aşıları diğer aşılarla göre ısıya ve dondurulmaya daha dayanıklıdır. Bununla birlikte ısı derecesi ve süresi önemli olacağından olgu bazında Sağlık Müdürlükleri ile görüşülerek değerlendirme yapılmalıdır.

28. 8 ay önce 2. doz kuduz aşısı olan kişi yeniden sağlık kuruluşuna başka bir sebeple başvurmıştır, yapılacak işlemler neler olmalıdır?

Kişi istiyorsa aşısına kaldığı yerden devam edilir.

29. Kuduz serumu uygulanması gereken dozun yarısı kadar yapıldığı anlaşıldığında neler yapılabilir?

İlk aşı uygulamasının üzerinden bir hafta geçmemişse kalan doz yara çevresine uygulanmalıdır.

30. Kuduz riskli temasın olduğu bölgeye alkol dökülmeli midir?

Yara bölgesi önce su ve sabunla yıkanır, sonra alkol kullanılabilir.

31. Kokoreç yemek kuduz açısından riskli midir?

Hayır.

32. Kuduz riskli temasa maruz kalan kişi cinsel ilişkide bulunabilir mi? Bulunduyorsa profilaksi gerektirir mi?

Kişide kuduz bulguları olmadıkça cinsel ilişki ile geçiş riski yoktur.

33. Kuduz riskli temasa sebep olan köpek 11. günde ölü bulunduyorsa profilaksi uygulamaları nasıl olmalıdır?

11. günde bulunmada bir gün önceki durumu bilinmediği için profilaksi tekrar gözden geçirilir. Köpeklerde çok nadir olmakla birlikte kuduza bağlı kaybın geciktiğini belirten bildirimler olduğu için, ölüm riskli kabul edilerek profilaksi uygulaması HRIG yönünden tekrar değerlendirilir. İlk aşı dozu uygulamasından sonra geçen süre 7 günden daha uzun değil ise HRIG uygulanmalıdır. Süre uzun ise aşı uygulamasına devam edilir.

34. Kuduz aşılarında ASİE görülür mü?

Kuduz aşıları güvenli aşılardır. Bununla birlikte çoğu lokal yan etki olmakla birlikte çok nadir tüm aşı ve ilaçlarda olduğu gibi yan etki olabilir.

35. İnsanlarda kuduz tanısı nasıl konulur?

Rehberde bu konuda bir bölüm bulunmaktadır.

36. İnsanlarda kuduz tanısı konulabilmesi için gönderilmesi gereken örnekler nelerdir?

Rehberde bu konuda bölüm bulunmaktadır.

37. Kuduz riskli temas maruz kalan kişiye ilk başvurduğu sağlık kuruluşunda 1 doz kuduz aşısı ve tetanoz profilaksisi uygulanmış ve kuduz serumu olmadığı için başka bir sağlık kuruluşuna yönlendirilmiştir. Yönlendirildiği ikinci sağlık kuruluşunda da kuduz serumu olmadığı ve daha önceden kuduz aşısı ve tetanoz profilaksisi yapılma durumu sorgulanmadan 2 doz daha kuduz aşısı ve yeniden tetanoz profilaksisi uygulandığında neler yapılmalıdır?

Riskli temas sınıfına göre hareket edilerek, erken dönemde HRIG uygulanır, eğer geçen süre 72 saatten daha uzun ise, vaka bazlı değerlendirme yapılması gereklidir. Rutin izlemine devam edilmelidir.

38. İnsan ısırık ve tırmalamalarında kuduz profilaksisi önerilir mi?

İnsandan insana bulaş ısırılma yolu ile gösterilmiş değildir. İnsan tırmalaması ile geçiş söz konusu değildir.

39. Kuduzdan ölen hayvanın leşinin atıldığı deredeki suya temas etmek veya içmek profilaksiyi gerektirir mi?

Hayır, gerektirmez.

40. Yarasa temasında kuduz profilaksisi önerilir mi?

Ülkemizde mevcut yarasa türleri için bugüne kadar geçiş gösterilmiş değildir. Bu nedenle kuduz profilaksisi önerilmez, ancak il kuduz merkezi ile temasa geçilerek güncel veriler kontrol edilmelidir.

41. Kuduz profilaksisi uygulamış kişi banyo yapabilir mi? Denize girebilir mi?

Evet yapabilir, denize girebilir.

42. Kuduz profilaksisi uygulanan kişi güneşe çıkabilir mi?

Evet çıkabilir.

43. Bir kişi kuduz profilaksisi alır iken tekrar kuduz riskli temasa maruz kalırsa ne yapılır?

İkinci temasta immunglobulin gerektirip gerektirmediği değerlendirilir. Aşılama başlayalı bir haftayı geçmişse, aşı şemasına devam edilir.İmmunglobulin gerekiyor ve ilk aşıdan sonra bir hafta içindeyse immunglobulin uygulanır.

44. Erişkin bir kişide kuduz aşısı, immunglobulini, tetanoz aşısı ve immunoglobulini gerekiyor ve deltoid kas uygulama için uygun değilse ne yapılabilir?

Etkenin aşısı ve immunglobülin(kuduz aşısı ve kuduz immunglobülini gibi) aynı anatomik bölgeye olmamak koşulu ile bacağın anterolateral bölgesine I.M enjeksiyonlar yapılabilir.