**DERS NOTU**

  **Kuduz ensefalit oluşturan viral, zoonotik bir hastalıktır.**

  **Kuduz hastalığından ölüm %100 ‘dür.**

  **Literatürde kuduz klinik tablosu geliştikten sonra iyileştiği bildirilen;**

  **9 şüpheli vaka vardır**

  **7’si aşı almış**

  **Tümü de sekelli iyileşmiş**

  **Babil dönemi kanunlarında (4000 yıl önce)  kuduz vardır.**

**EPİDEMİYOLOJİ**

  **Temel bulaş kaynağı**

  **Az Gelişmiş ülkelerde: sokak ve ev köpekleri**

  **Gelişmiş ülkelerde: vahşi hayvan teması**

  **Tüm dünyada olguların %90’dan fazlası köpek ısırmasına bağlıdır.**

* **Türkiye  halen kuduz yönünden yüksek riskli (endemik) bölgedir.**
* **Türkiye de hayvan kuduzu her bölgede görülmektedir.**
* **Türkiye:**
  + **Yıllık kuduz vakası:1-3 kişi/yıl**
  + **PEP: 180.000 kişi/yıl**
* **ABD:**
  + **Yıllık kuduz vakası:1-3 kişi/yıl**
  + **PEP: 30.000 kişi/yıl**

-         **Ülkemizde kuduz bulaştırma potansiyeli olan hayvanlar**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vahşi hayvanlar** | ***Evcil hayvanlar*** |
| **Tilki**  **Kurt**  **Kır Kurdu**  **Çakal**  **Yaban Kedisi**  **Gelincik**  **Kokarca**  **Ayı** | ***Köpek***  ***Kedi***  ***Sığır***  ***Koyun***  ***Keçi***  ***At***  ***Eşek*** |

**ETİYOLOJİ**

  **Kuduz Rhabdoviridae ailesi  Lyssavirüs genusundan nörotrop bir virüsdür.**

  **RNA virüsü**

  **Zarflı virüs**

  **Virüs dış ortam koşullarına dayanıksızdır.**

  **Kuruluk, ısı, UV ile inaktive olur.**

  **Soğuğa dayanıklıdır.**

  **Eter, alkol, iyot solüsyonu, sabun ve deterjanlarla çok kolay inaktive olur.**

  **Kuduz; memeli ve sıcak kanlı hayvanların tümünde enfeksiyona yol açabilir.**

  **Yarasa dışında tüm hayvanlarda öldürücü hastalık yapar.**

**Kuduz bulaşında sorumlu olan temel hayvanlar**

  **En yüksek bulaştırıcılık: Tilki, Çakal, Kurt  Rakun, Sansar, Kokarca, Gelincik**

  **Orta düzeyde bulaştırıcılık: Köpek ,Kedi, Yarasa**

  **Düşük düzeyde bulaştırıcılık: Sığır, Koyun, Keçi, At, Eşek, Domuz, Ayı**

  **Bulaştırıcılık yok:  Sincap, Hamster, Gerbil, Çizgili Sincap, Fare, Siçan, Tavşan gibi otçullar**

**BULAŞMA**

**Kuduz hayvanın tükürüğünde bol miktarda virüs vardır.**

* **Kuduz  hayvanın ısırması ve tırmalaması**
* **Kuduz hayvanın salyasının veya salya ile bulaşık hayvan eşyasının**
  + **Sıyrık veya çatlak olan deriye temas etmesi**
  + **Göz, ağız, burun mukozasına temas etmesi**
* **Kuduz hayvanın  eti ve sütünün çiğ olarak yenmesi ile**
* **Hayvanlarda kullanılan canlı aşının mukozalara temas etmesi ile**
* **Organ nakli ve kornea nakli: toplam 14 vaka**
* **Mesleki bulaş:**
  + **Veteriner, çoban, hayvan bakıcısı**
  + **Laboratuvarda inhalasyon.**
  + **Mağaralarda inhalasyon ?**

**İnsandan insana bulaşma?**

  **Kuduz olduğu bilinen bir hayvanın insanı ısırması:**

  **TSP uygulanmaz ise kuduz oluşma olasılığı: %35-50 dir.**

  **Isırık sayısı arttıkça ve ısırılan bölgede sinir yoğunluğu fazla ise (yüz ve eller)  hastalık ortaya çıkma riski artar.**

  **Sağlık çalışanlara hastadan bulaş bildirilmemiştir.**

  **Hastanın bakımıyla ilgilenenlere “tam bariyer önlemleri” uygulaması gerekir.**

  **Virüs dış ortamda hızla inaktivite olduğundan çevreye (elbise, çarşaf vs.) bulaşıp insanı enfekte edemez.**

**PATOGENEZ**

•          **İnokülasyon sonrasında bağ dokusu ve kas hücreleri içinde çoğalır**

•          **Nikotinik asetilkolin reseptörlerine bağlanır**

•          **Miyonöronal plaktan periferik sinirlerin kılıflarındaki Schwan hücrelerinin endoplazmasına geçer**

•          **Aksonal retrograd yolla 8-20 mm/gün**

•          **Virus arka kök gangliyonlarına gelir: Yara yerinde ağrı, parestezi olabilir**

**KLİNİK**

  **İnkübasyon süresi: ortalama 4-6 hafta (10 gün- 3 ay)**

  **En kısa 4 gün**

  **En uzun 19 yıl**

**İnkübasyon süresini etkileyen faktörler**

**1.      Yaş**

**2.     Isırılan bölgenin SSS’ne yakınlığı: yüz, boyun**

**3.     Isırılan bölgenin sinir yoğunluğu: eller, yüz**

**4.    Isırığın miktarı**

**5.     Isırılan bölgenin giyinik – örtülü olup olmaması**

**6.    İmmünsüprese ilaç kullanımı, steroid kullanımı**

  **İki form var**

  **Ensefalitik kuduz (%80)**

  **Paralitik kuduz (%20)**

**Ensefalitik form;**

  **Prodrom fazı**

  **Ateş,boğaz ağrısı,kusma,bulantı,halsizlik**

  **Isırma bölgesinden başlayıp tüm ekstremiteye yayılan  parestezi, kaşıntı, miyoklonik atımlar**

  **Şuur değişimi ve kudurma fazı**

  **Ajitasyon ve kapanma periyotları: sinirlilik ajitasyon, koşma, kaçma, ısırma ve ardından gelen durgunluk**

  **Hidrofobi, aerofobi**

  **Otonomik disfonksiyon: pupiller dilatasyon ,anizokori, slya artışı , terleme, priapizm**

  **Yutma güçlüğü: ağızdan salya akması**

  **Meninks irritasyon bulguları pozitif olabilir.**

  **Nadiren status epilepticus, belirgin distoni,parkinsonizm ve opistotonus**

  **Koma ve ölüm fazı:**

  **ilk belirtiler başladıktan sonra 5-6 gün içinde, beyin sapı işlev bozukluğu sonucu olarak gelişir.**

**Paralitik  kuduz;**

  **Assendan  motor paralizi ve kafa çifti paralizisi**

  **Birçoğunda ensefalitik formun belirtileri de eşlik eder.**

  **Ölüm:  21 gün içinde gerçekleşir.**

  

**TANI: ısırılma (temas) öyküsü + klinik bulgular**

  **Rutin incelemelerin tanıya katkısı azdır**

  **BOS: aseptik menenjit şeklindedir, tanısal değildir.**

  **Olguların üçte birinde ilk hafta BOS normaldır.**

  **Erken dönemde EEG, BBT ve MRI normaldır.**

  **Görüntülemenin tanısal değeri yoktur.**

**Spesifik tanı testleri**

1. **Virüs kültürü, hayvan inokulasyonu: çok geç sonuç çıkar pratik değil.**
2. **Antijen saptama (IFA) : tükürük deri-saç follikülü ve beyin dokusu kullanılır**
3. **Viral RNA (RT-PCR)  tükrük, deri ve beyin kullanılır: en önemli tanı testi**
4. **Kanda Ab ölçümü: Geç pozitifleşir kullanımı önerilmez. Aşıdan etkilenir.**
5. **BOS Ab ölçümü: Varsa tanısaldır. Negatif çıkma olasılığı yüksektir.**

**Alınan Örnekler ve Yapılan Testler**

**1-Tükürük**

* 1. **RT-PCR ile viral RNA**

**2. Deri biyopsisi**

* 1. **RT-PCR ile viral RNA**
  2. **IF ile viral Ag saptama: sensitivite %50-94,spesifite %100**

**3. Serum**

* 1. **Antikor saptama (6 gün pozitifleşir,aşılama ile pozitifleşebilir)**

**4. BOS**

* 1. **Antikor saptama (13 gün pozitifleşir sadece klinik kuduzda pozitifleşir aşılama ile pozitif olmaz)**

**5. Beyin biyopsisi**

* 1. **RT-PCR ile viral RNA**
  2. **IF ile viral Ag**
  3. **Negri cisimcikleri**
  4. **Viral kültür**

**TEDAVİ**

  **Temel olarak uyaran azaltılacak, solunum bakımı, ağrı ve anksiyete kontrölü**

  **Semptom ortaya çıkınca aşı ve İg kontrendikedir.**

  **Antiviral tedavi etkili değildir.**

  **İmmun yanıt gelişimini geciktirir ve masif beyin nekrozuna yol açar bu nedenle kullanılması önerilmez.**

**KORUNMA**

1. **Temas sonrası profilaksi (TSP)**
2. **Temas öncesi profilaksi (TÖP)**
3. **Hayvan kuduzunu önleme**

  **Evcil hayvanların aşılanması**

  **Vahşi hayvanlardan, başıboş hayvanlardan ve olağan dışı davranışlar gösteren hayvanlardan uzak durma.**

**TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ (TSP)**

**TSP Aşamaları :**

1. **Yara bakımı/temizliği**
2. **İmmunglobulin**
3. **Aşılama**
4. **Tetanoz profilaksisi**
5. **Antibiyotik profilaksisi**

**YARA BAKIMI**

1. **Bol su ve sabunla iyice yıkanmalıdır.**
2. **Yıkama işlemi sonrası antiseptik: iyotlu veya alkol**
3. **Isırılma yarası primer olarak dikilmemelidir.**

  **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 immunoglobulini yapıldıktan en az 1 saat sonra dikiş atılabilir.**

  **Yara bakım kriterlerine uygun profilaktik antibiyotik ve tetanus profilaksisi yapılmalıdır.**

**İmmunoglobulin:**

  **İnsan veya at kaynaklı IG kullanılır.**

  **Heterolog (at kaynaklı): 40 IU/kg**

  **İnsan kaynaklı: 20 IU/kg**

  **Mümkün olan en fazla miktarda yara içine ve etrafına yapılmaya çalışılır.**

  **Eğer artarsa IM olarak yapılır.**

**AŞILAMA**

  **Temas sonrası mümkün olduğunca erken başlanmalıdır.**

  **İnkubasyon süresi çok değişken olduğundan, endikasyon varsa, aradan geçen süreye bakılmaksızın AŞI ve IG uygulanmalıdır.**

  **Gebeler güvenle aşılanabilir.**

  **Şema: intramüsküler ve 1 ml olarak yapılır. Erişkinlerde deltoid kasa, çocuklarda uyluk anterolateraline yapılmalıdır.**

**1. şema: 0, 3, 7, 14. günlerde, 1-1-1-1 toplam 4 doz**

**2. şema: 0, 3, 7, 14, 28 günlerde, 1-1-1-1-1 toplam  5 doz**

**3. şema: 0, 7, 21. günlerde, 2-1-1 , toplam 4 doz.**

**TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ**

  **Kuduz virüsü ile çalışan laboratuvar personeli**

  **Veterinerler, hayvan bakıcıları.**

  **Kuduz hayvan ile temas potansiyeli olan işle uğraşan kişiler.**

  **Endemik bölgeye seyahat edecek ve riskli temas potansiyeli olan kişiler, özelliklede hücre kültürü kökenli aşı ve RIG bulunma olanağı düşük bölge seyahatı yapılacak ise.**

  **Şema: 0, 7, 21/28 günlerde olmak üzere, 3 doz İM aşılama .**

  **Potansiyel bulaş durumunda boster doz: 2 doz uygulamalı, (0 ve 3. gün )**

**ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**

Basılı Kaynaklar:

1.KUDUZ. KURT H. GÜNDEŞ S. GEYİK M.(ED). ENFEKSİYON HASTALIKLARI. NOBEL TIP KİTABEVLERİ. 2013

Elektronik Kaynaklar:

1.UPTODATE; ANAHTAR KELİMELER: RABIES

2. SAĞLIK BAKANLIĞI WEB SAYFASI