

# KUDUZ AŞILARI

Kuduz çok eski zamanlardan beri bilinen **zoonoz** bir hastalıktır. Kuduz, kelime anlamı olarak **öfkeli, deli, çılgınca heyecanlanmış** anlamındadır ki bu ifadeler **kuduz belirtilerini** özetle ifade etmektedir.

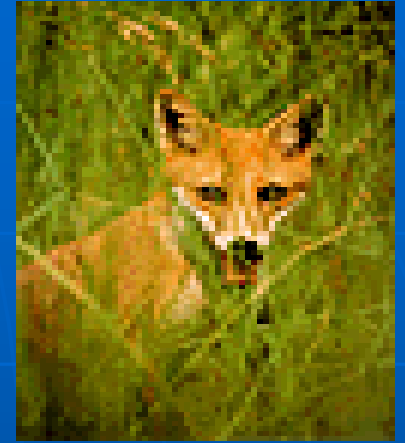
Kuduz genellikle hayvandan hayvana ya da hayvandan insana **ısıрма** ile bulaşır. Bundan başka nadiren derin yaralara **enfekte hayvanların salyasının** bulaşması ile de olabilmektedir.



keci

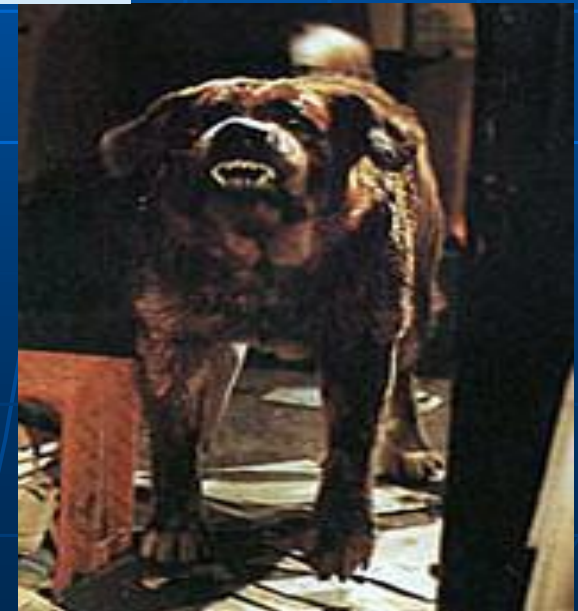


Tilki

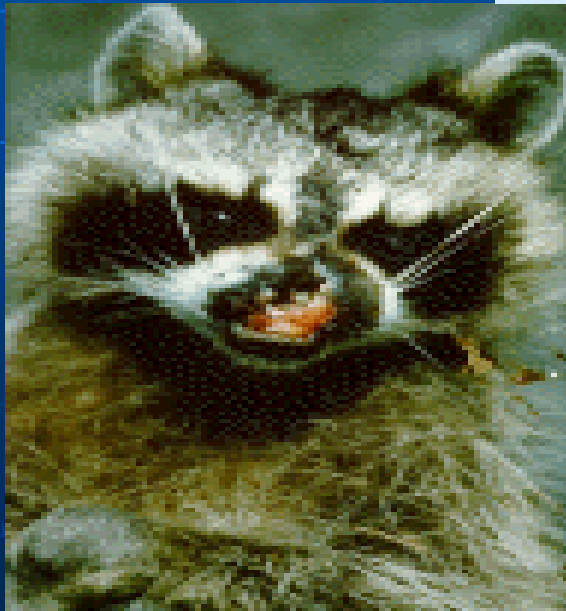


Köpek

yarasa



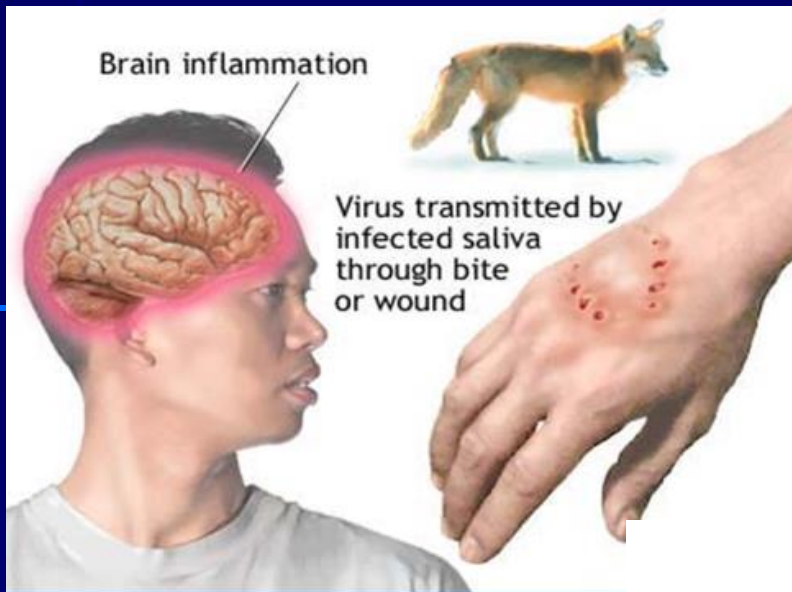
rakun



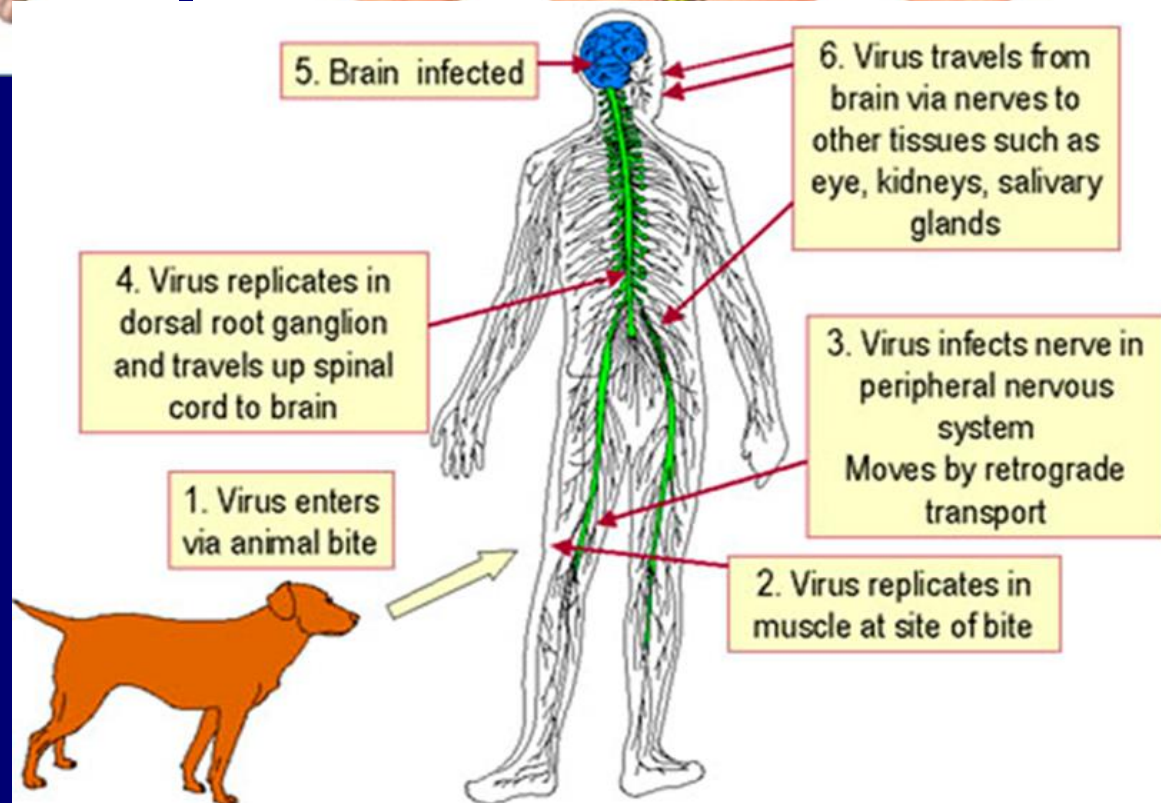
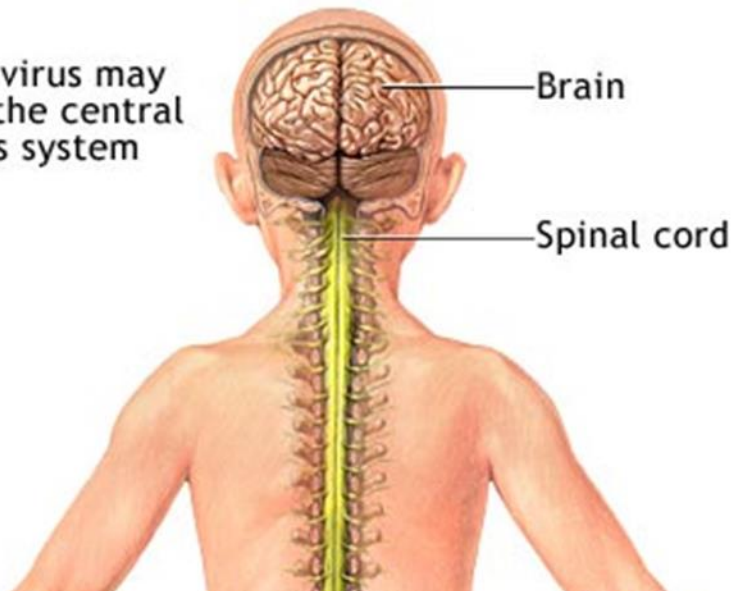
# Patogenez

- Kuduz bir hayvan tarafından **ısırılmayı** takiben vucuda giren virus, **sinir yolu** ile beyine ulaşır ve daha sonra **merkezden perifer**e doğru çeşitli dokulara taşınır.
- Kuduz hayvanların yaklaşık% 80'inde virus tükürük bezine gelir. Bu yüzden kuduz bir hayvan tarafından ısırılma olduğunda salya ile virus yeni bireylere aktarılır.
- Bu noktada üzerinde durulması gereken en önemli nokta salyada virusun bulunduğu zamandır. Köpeklerde ilk klinik belirtilerin görülmesinden 5 gün öncesine kadar salyada virus bulunur.





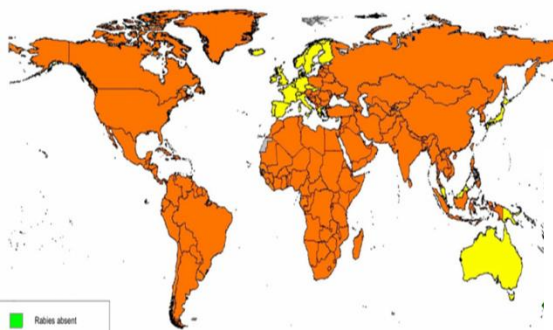
Rabies virus may infect the central nervous system



# Epidemiyolojik durum

- Kuduz, Avustralya ve Antartika hariç diğer kıtalarda görülen bir hastalıktır.
- İngiltere, İrlanda, İsveç, Norveç Finlandiya, Portekiz, Japonya ve Jamaika gibi ada veya yarımada ülkelerde rastlanılmamaktadır

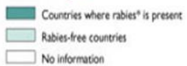
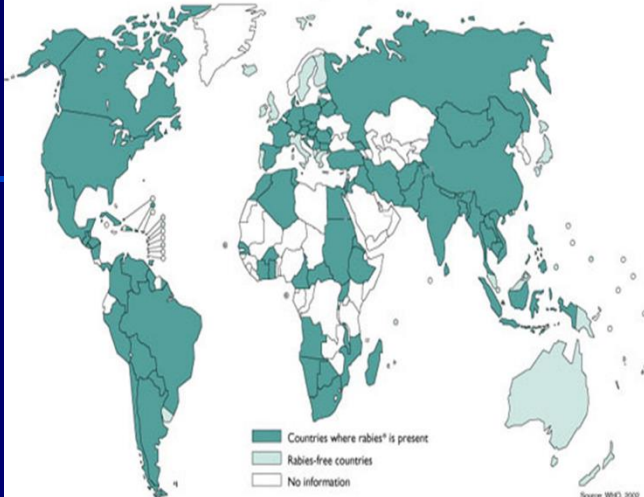
### Presence/ absence of rabies in 2007



Disclaimer: © World Health Organization. The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of an opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

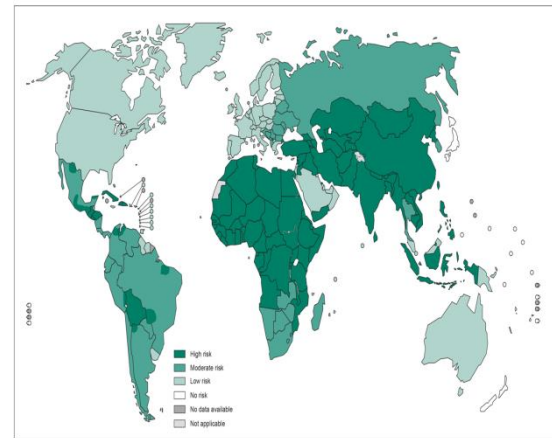


### Rabies, beginning 2001



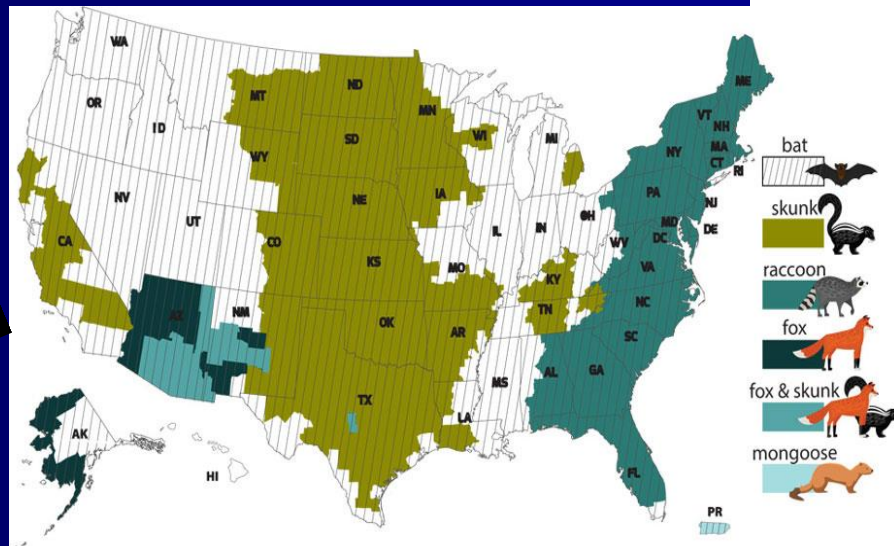
\*Rabies in this manual is defined as a disease caused by Lyssaviruses belonging to serotype/genotype 1.

### Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2014. All rights reserved.

Data Source: World Health Organization Map Production Centre of Reemerged Tropical Diseases (RTD) World Health Organization



# Türkiye'de epidemiyolojik durum

- Türkiye diğer Avrupa ülkelerinden farklı olarak hala yüksek oranda **köpeğe bağlı kuduz** olayları görülmektedir.
- Avrupa'da Köpek kuduzunun görüldüğü hemen hemen tek ülke olan Türkiye'de , bildirilen vakaların yaklaşık %75'ini köpekler oluşturmaktadır. İnsan vakalarının çoğunluğu da köpek ısırıkları sonrasında bildirilmiştir.



# Basından

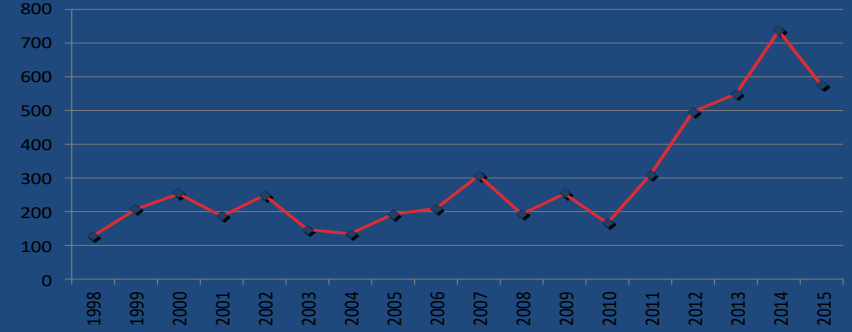
- . Balıkesir'de kuduz karantinası 30 Haziran 2015
- **Balıkesir'in Havran ilçesinde 2 inek, 2 köpek ve bazı kümes hayvanlarını ısırarak bir köpeğin kuduz olduğunun anlaşılması üzerine iki mahalle 6 ay süreyle karantinaya alındı.**
- Adıyaman'da bir köyde kuduz karantinası Mayıs 2015
- Adıyaman merkeze bağlı Bozhöyük köyü, kuduz bir köpeğin bir vatandaşı, ineği, 2 köpeği ve 2 horozu ısırması üzerine 6 ay süreyle karantina altına alındı.
- **Samsun'da kuduz karantinası! 15 köpek itlaf edildi (3 Kasım 2015)**
- **Samsun'un Vezirköprü ilçesinde kuduz vakası görülen bir mahalle karantinaya alındı.**  
Yürükçal Mahallesi'nde yaklaşık bir hafta önce köpeği tarafından ısırılan Sebahat Arslan (45), bir süre sonra ölen köpeğin yapılan tahlilinde kuduz olduğunun anlaşılması üzerine hastanede tedavi altına alındı.
- Şanlıurfa'nın Bozova ilçesinde bir kadına saldıran köpeğin telef olması üzerine, mahallede kuduz karantinası başlatıldı (06.03.2020)
- Bitlis'in Adilcevaz ilçesinin Göldüzü köyünde yaşanan 10 yaşındaki bir çocuğun kuduz köpek tarafından ısırılmasını takiben ölümü (09.11.2022)



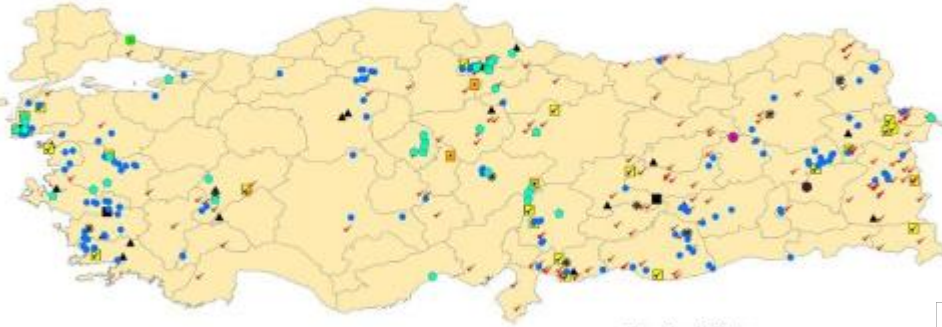
## HAYVAN TÜRLERİNE GÖRE 2011 ve 2016 YILI KUDUZ VAKALARI

|                  | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|------------------|------|------|------|------|------|------|
| Evcil Hayvanlar  | 260  | 440  | 496  | 642  | 501  | 264  |
| Köpek            | 99   | 189  | 167  | 257  | 189  | 92   |
| Kedi             | 10   | 30   | 20   | 30   | 30   | 20   |
| Yabani Hayvanlar | 49   | 57   | 54   | 95   | 64   | 34   |

## Kuduz Pozitif Numune



## HAYVAN TÜRLERİNE GÖRE POZİTİF ÖRNEKLER (01.01.2015-31.12.2015)



### Tüm Pozitiflikler

- çiftlik Events
- iki Events
- tek imkani Events
- sığır Events
- samsar Events
- porsuk Events
- köpek Events
- kurt Events
- koyun-keçi Events
- kedi Events
- domuz Events

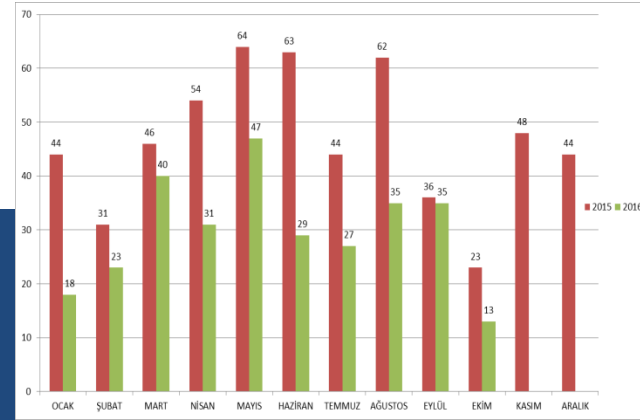


## HAYVAN TÜRLERİNE GÖRE POZİTİF ÖRNEKLER (01.01.2016-15.09.2016)



### 2016 Tüm Mıhrak

- iki Events
- iki imkani Events
- sığır Events
- porsuk Events
- köpek Events
- koyun Events
- kedi Events



# Kuduz aşısı gelişim süreci

## 1. Sinir Dokusu Aşıları

- **Louis PASTEUR (1885)**'de kuduz bir köpek tarafından ısırılan bir çocuğun hayatını, tavşan omur iliğinden elde ettiği canlı virus aşısı ile aşılayarak kurtarmış ve kuduz hastalığına karşı mücadeleyi kazanan ilk kişi olarak tarihe geçmiştir.
- **Davis Semple** 1911'de Pasteur'ün aşısını formalin ve fenol kullanılarak inaktive ederek modifiye etmiştir (**Semple aşısı**)
- Semple tarafından tavşanlarda hazırlanan bu aşının sonraki yıllarda koyun ve keçilerde hazırlanan modifiye formları geliştirilmiştir.
- Daha sonraki yıllarda geliştirilen Fuenzalida aşısı da (1955) aynı prensiple süt emen yavru farelerde hazırlanan sinir dokusu aşılarıdır.

# Sinir dokusu aşılarının özellikleri

- Sinir dokusu aşıları yüksek oranda **nörolojik komplikasyonlar oluşturmaktadır.**
- Bu aşılar bugün kullanılan hücre kültürü aşılarına göre daha
- **az antijen** içermektedir. Bu yüzden çok defa (7-15 kez) ve yüksek uygulama hacimlerinde (2-5 ml) kullanımları gerekmektedir.
- Sinir dokusu aşıları bugün birçok gelişmiş ülkede hücre kültürü aşıları ile yer değiştirmiş durumdadır. **Dünya sağlık örgütü 2006 yılından önce sinir dokusu aşılarının kullanımdan kaldırılmasını** şiddetle önermiş ve birçok ülke bu öneriye uymaktadır.

# Kuduz aşısı gelişim süreci

## 2. Ördek Embriyo Kuduz Aşıları

- 1957 yılında, ördek embriyo kuduz aşısının geliştirilmesi ile ilk kez sinir dokusundan köken almayan bir kuduz aşısı tanımlanmıştır.
- Zayıf antijenik özellik
- Kuvvetli alerjik özelliğe sahip
- Bununla birlikte 1970'li yıllarda hücre kültürü aşıları geliştirilinceye kadar bu aşılar kullanımda kalmıştır.



# Kuduz aşısı gelişim süreci

## 3. Hücre Kültürü aşıları

- 1970'li yıllarda hücre kültürü aşıları geliştirilmiştir (First generation cell culture vaccines)
- 1980'lerin ortalarında **devamlı hücre kültürlerinde** ya da **kanatlı primer hücre kültürlerinde** üretilen aşılar (second generation cell culture vaccines) geliştirilmiştir.
- Bu aşılarda farklı türlerden hücre kültürleri kullanılmaktadırlar ve bu aşılar teknolojik gelişmelerin de katkısı ile daha fazla final ürünün elde edilmesine imkan sağlamıştır.

# Modern hücre kültürü aşuları ve sinir dokusu aşuları karşılaştırıldığında

- İmmun yanıtta artış sağlanmıştır. Daha kısa sürede oluşan, daha yüksek titreli ve uzun koruma süresine sahiptirler.
- Güvenilirlikte artış sağlamıştır.
- Sinir dokusu aşularının en önemli dezavantajı olan **nörolojik komplikasyonlar** çok önemli ölçüde giderilmiştir.
- Sinir dokusu aşularının aksine maruziyet öncesi (pre-exposure) için de uygun aşılardır.

## Dünyada bu gelişim sürecine göre hazırlanmış farklı aşuların kullanımı halen mevcuttur.

- Hücre kültürü aşuları kuzey Amerika ve batı Avrupa'da kullanımdadır. Ayrıca bu aşuların kullanımı Güneydoğu Asya ve Ortadoğu'da her geçen gün artmaktadır.
- WHO 2006 öncesinde hücre kültürü aşularının sinir dokusu aşularının yerini alması konusunu ısrarla önermiştir.
- Ancak halen kuduz hastalığı için yüksek risk durumu bulunan Asya, Afrika ve Latin Amerika'da "maruz kalma sonrasında" (post-exposure) sinir dokusu aşularına güvenilmektedir.

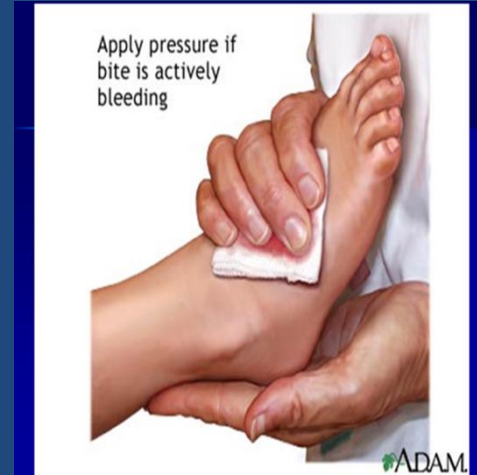
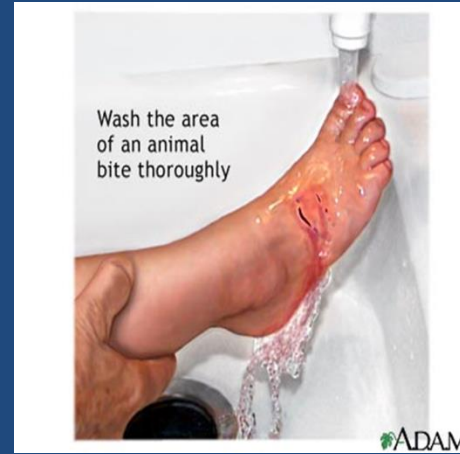
-

# İnsanlarda Aşılama

- 1. Temas (maruziyet) öncesi (Pre-exposure)
- 2. Temas (maruziyet) sonrası (Post-exposure)

# Maruziyet sonrası korunma

- Isırılan yerdeki yara bakımı



- Pasif Bağışıklama

-Human Kuduz İmmunglobulini (HRIG) ya da  
-Equine kaynaklı Purifiye Kuduz Serumu (ERIG)

- Aşı ile aktif bağışıklama



## Dünya Sağlık Örgütüne göre maruziyet tipi kategorileri

| Kategori   | Maruziyet Tipi   | Önerilen Tedavi   |
|--|--|---|
| Hayvana dokunma veya besleme   | Sağlam derinin yalanması   | Aşılamaya gerek yoktur (Güvenli hikaye alınabiliyorsa)                      |
| Çıplak derinin hafifçe ısırılması  | - Kanama olmadan küçük tırmalama veya zedeleme<br>- Kategori 1 tipi temas olmuş ancak hikaye güvenilir değilse | Derhal aşılamaya başlanmalıdır (HDCV, Verorab)                              |
| Deriyi zedeleyen tek veya multiple ısırma veya tırmalamalar<br>- Mukozaların hayvanın salyası ile temas etmesi | - Lezyonun kafa, boyun, parmak uçları gibi sinir uçlarının yoğun olduğu bölgelerde olması                      | Derhal purifiye kuduz serumu ya da immunglobulini ve Aşı birlikte uygulanır |

# Aktif Bağışıklama

- İnsanlarda kuduzla karşı bağışıklamanın iki amacı vardır.
  - Kuduz bulaşma riskine açık olan kişileri maruziyet öncesi (**Pre-exposure**) koruyucu aşı uygulamak
  - Kuduz şüpheli ısırılma sonrasında (**Post-exposure**) aşılama
  - WHO tarafından önerilen aşılama şemasına sağlık kuruluşlarında uygulanır.

# Karantina ve aşılama takvimi

- WHO, ısırılan kişinin aşılanmasına başladıktan sonraki 10 gün süresince ısırık hayvanın gözlem altında tutulmasını,
- Hayvan sağ ise ya da öldürülerek laboratuvar tetkikleri ile kuduz olmadığı tesbit edilirse aşılanmanın kesilebileceğini bildirmektedir.
- Ancak önemle belirttiği bir nokta da önerilerinin genel öneriler olduğu ve ülkelerin şartlarına göre değişiklikler yapılması gerektiğidir. Ülkemiz gibi halen insan kuduzunun görüldüğü ülkelerde aşılanmanın kesilmemesi ve önerilen aşılama şemasının mutlaka tamamlanması önerilmektedir.





**VENTION IN AN**



**Raccoon**



**Rabies Vaccine**



© Alan & Sandy Carey



Mill Pond Press, Inc.

# Hayvanlarda Kullanılan Kuduz aşıları

## 1. Parenteral Aşılama

- Modifiye canlı virus aşılarının parenteral kullanımı uygun değildir.
- Farklı hücre kültürlerinde ve farklı virus suşları kullanılarak üretilen **İnaktive kuduz aşıları** bulunmaktadır.
- Ayrıca kuzu beyinlerinde ya da süt emen yavru beyinlerinde üretilen inaktive **sinir dokusu aşıları** bulunmaktadır. Örneğin kuzey Afrika'da kuzu beyin aşısı ve Latin Amerika'da süt emen yavru fare beyin aşıları, kampanyalarda kullanılmaktadır.
- **Kelev aşısı** da hayvanlarda kullanılan aşılardandır.



# Hayvanlarda Kullanılan Kuduz Aşıları

## 2. Oral Aşılama

- Yaban yaşamdaki hayvanların aşılama için geliştirilmiş aşılarıdır.
- Modifiye canlı virus aşıları ve canlı rekombinant viral aşılar kullanılmaktadır.
- İlk kez İsviçre'de 1978 yılında uygulanmıştır.
- •Almanya'da 1983 yılında SAD B 19 suşundan hazırlanan aşı kullanılmıştır.
- •İtalya'da 1984, Avusturya, Belçika, Lüksemburg ve Fransa'da 1986, Hollanda ve Finlandiya'da 1988, Çek Cumhuriyeti'nde 1989, Macaristan'da 1992 ve Polonya'da 1993 yılında oral aşılama uygulamasına başlanmıştır.

# Modifiye canlı virus aşıları

- Yaban hayvanların immunizasyonu için geliştirilmiş birçok modifiye canlı virus aşısı bulunmaktadır.
- SAD 19 ve SAD p5/88 aşıları SAD Berne suşunun birçok hücre kültüründe pasajını takiben üretilir. SAD ilişkili aşılar Avrupa'da ve Kanada'da sahada yaygın olarak kullanılmaktadır.
- 1978 yılından 1990 yıllarının başlarına kadar çok sayıda SAD ilişkili aşı bait'leri birçok Avrupa ülkesinde özellikle tilki ve rakunlarda kuduz kontrolü amacıyla dağıtılmıştır.
- SAG ( Street Alabama Gif) 2 aşısı da SAD Berne suşundan mutasyon ile selekte edilen bir virus içerir. Aşının duyarlı türlerde herhangi bir komplikasyon yaratmadığı saptanmıştır.

# Canlı Rekombinant Aşılar

- Vaccinia virusun TK geni içerisinde **ERA suşunun** glikoprotein cDNA'sı inserte edilerek geliştirilmiş rekombinant aşı (VRG) bulunmaktadır.
- Bu aşının ağız içine direkt olarak verilerek ya da bait ler ile çevreye bırakılarak carnivor memelilerde kuduzun kontrolu amaçlanmaktadır. Bu aşı 50°C'ye kadar stabildir.
- VRG aşısı, Belçika, Fransa, İsrail, Luxenburg'da kırmızı tilkiler, Kore Cumhuriyetinde rakunlar, Kanada ve USA'da rakun ve tilkilerde kuduz kontrolu için kullanılmaktadır.



| Ülke Adı   | Vaka Sayısı | Oral Aşı Baş. Tarihi | Kuduz dan Ari Olma Tarihi |
|------------|-------------|----------------------|---------------------------|
| Finlandiya | 63(1988)    | 1988                 | 1991                      |
| Hollanda   | 65 (1984)   | 1988                 | 1991                      |
| İtalya     | 448 (1983)  | 1984                 | 1997                      |
| İsviçre    | 1413(1981)  | 1978                 | 1998                      |
| Fransa     | 4214(1989)  | 1986                 | 2000                      |
| Lüksemburg | 205 (1982)  | 1986                 | 2001                      |
| Belçika    | 842 (1989)  | 1986                 | 2001                      |





# Türkiye'de Hayvanlarda Kullanılan Kuduz Aşıları

- Ülkemizde Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğüne bağlı Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü kuduz laboratuvarı kuduz hastalığı tanısında referans laboratuvar olarak görev yapmaktadır.
- Bu laboratuvarda uzun yıllar Semple ve Kelev aşıları üretilmiştir.  
**KELEV aşısı**, embriyolu tavuk yumurtasında hazırlanan attenüe, canlı ve liyofilize bir aşıdır. Profilaktik olarak yalnız köpek ve kediler için kullanılır.  
**SEMPLA AŞISI**, virus fix ile enfekte edilen keçilerin, % 0,5 fenollü fizyolojik sudaki, %10 beyin suspansiyonudur.
- Ülkemizde halen ithal edilen hücre kültürü aşıları kullanılmaktadır. Ayrıca yaban yaşamdaki hayvanlarda oral aşılama çalışmaları yapılmaktadır.



Ev Ev Ziyaret Etmek Suretiyle



Mobil Aşılama Merkezleri



Yıllık Yoğun Aşılama Kampanyası



**KUDUZ AŞISI  
KAMPANYASI  
BAŞLADI**



## Türkiye'de Oral Aşılama

- İlk çalışma (Avrupa Topluluğu Projesi): –Ocak 1991
- Ankara ve Çevre Köyler
- Hedef tür: köpekler

-----

Tarım Ve Orman Bakanlığınca "Türkiye'de Kuduz Hastalığının Kontrolü" projesiyle, hastalığa duyarlı sahipli-sahipsiz hayvanların parenteral yol, yabani hayvanların oral yol ile eş zamanlı olarak aşılınması ve hastalığa karşı bağışık hale getirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda

*2008-2010 yılları arasında yaban hayatı kaynaklı kuduzun yaygın olarak görüldüğü Ege Bölgesinde her yıl havadan oral aşılama çalışması yapılmıştır.*

*Yürütülen yoğun aşılama çalışmaları sonucu hastalıkla mücadelede önemli ilerlemeler kaydedildiği ilgili Bakanlıkça belirlenmiş olup adı geçen projenin devamı niteliğinde "Türkiye'de Kuduz Karşı Ağızdan Aşılama Projesi" uygulamaya konulmuş olup halen yaban yaşamdaki hayvanların aşılınması çalışmaları sürdürülmektedir.*

*Her bir aşılama kampanyası sonrasında serolojik ve virolojik çalışmalar yapılarak, aşı kampanyasının sonuçları değerlendirilmektedir.*





## Türkiye’de Tilkilerin Kuduzza karşı Oral aşılama kampanyalarına ilişkin hedef bölgeleri gösterir haritalar

