

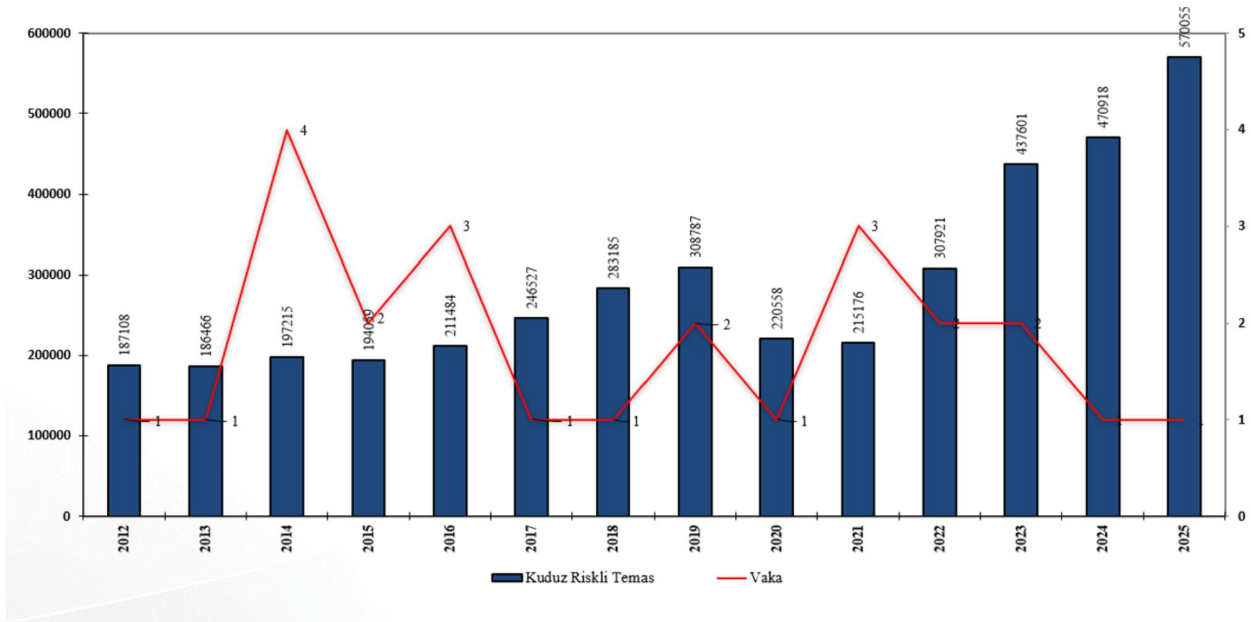


Kuduz: Küresel Durum ve Güncel Gelişmeler

Kuduz, aşıyla önlenemeyen ancak klinik belirtiler ortaya çıktıktan sonra neredeyse %100 ölümcül seyreden zoonotik bir ensefalittir. İnsan kuduz olgularının yaklaşık %99'u enfekte köpeklerle temas sonucu gelişmekte olup, hastalık özellikle 5–14 yaş arasındaki çocukları ve sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlı olduğu toplulukları etkilemektedir.

Kuduz, Antarktika dışında tüm kıtalarda görülmekte; dünya genelinde yılda yaklaşık 59.000 ölüme neden olduğu ve 29 milyondan fazla kişiye temas sonrası profilaksi uygulandığı tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, özellikle endemik bölgelerdeki eksik bildirimler nedeniyle gerçek hastalık yükünün bu tahminlerin üzerinde olduğu düşünülmektedir. Köpekler küresel ölçekte insan kuduzunun başlıca kaynağı olmakla birlikte; tilki, rakun, kocarca ve yarasalar gibi yabani memeliler de virüsün önemli rezervuarlarıdır. Yabani memelilerden kaynaklanan insan olguları köpek kaynaklı olgulara kıyasla daha nadir görülürken, Amerika kıtasında yarasalar insan kuduzu açısından önemli bir bulaşma kaynağıdır. Küçük kemirgenlerden insana bulaşma son derece nadirdir ve bu hayvanlar önemli bir kuduz kaynağı olarak kabul edilmemektedir. Enfeksiyöz aerosollerin inhalasyonu ve enfekte donörden organ veya doku nakli gibi yollarla bulaşma ise son derece nadir olarak bildirilmiştir. Isırık veya salya teması yoluyla insandan insana doğal bulaşma teorik olarak mümkün olmakla birlikte, bugüne kadar doğrulanmış bir olgu bildirilmemiştir.

Türkiye, kuduz açısından endemik ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemizde köpek ve kedi başta olmak üzere sığır, koyun, keçi, at ve eşek gibi evcil hayvanlar ile kurt, tilki, çakal, yaban domuzu, ayı, sansar, kocarca ve gelincik gibi yabani memeliler kuduz enfeksiyonu açısından potansiyel risk taşımaktadır. Fare, sıçan, sincap, hamster, kobay, gerbil gibi küçük kemirgenler ile tavşan ve yabani tavşan gibi küçük memeliler ise epidemiyolojik açıdan önemli bir kuduz kaynağı olarak kabul edilmemektedir. Ülkemizde yıllara göre bildirilen kuduz riskli temas sayıları ve doğrulanmış insan kuduz olguları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kuduz Riskli Temas ve Kuduz Vakalarının Yıllara Göre Dağılımı (Türkiye; 2012-2025)

Kuduzun kuluçka süresi genellikle 1–3 ay olmakla birlikte, birkaç günden bir yılın üzerine kadar değişkenlik gösterebilir. Prodromal dönemde ateş, halsizlik, baş ağrısı ve gastrointestinal yakınmalar gibi özgül olmayan belirtiler görülürken, özellikle temas bölgesinde gelişen ağrı, parestezi, karıncalanma, kaşıntı veya yanma hissi kuduz açısından önemli bir klinik ipucudur. Hastalık, prodromal dönemin ardından hızla akut nörolojik evreye ilerler ve klinik olarak başlıca ensefalitik ve paralitik olmak üzere iki formda görülür. Olguların yaklaşık %80'ini oluşturan ensefalitik kuduz; ajitasyon, konfüzyon, hidrofobi, aerofobi, inspiratuvar spazmlar ve otonomik disfonksiyon ile karakterizedir. Yaklaşık %20 oranında görülen paralitik kuduzda ise sıklıkla temas edilen ekstremiteden başlayan, ilerleyici özellik

gösteren flask güçsüzlük ve paralizi ön plandadır. Hidrofobi ve aerofobi gibi tipik bulguların daha az belirgin olabildiği bu form, klinik olarak Guillain–Barré sendromunu taklit edebilir.

Kuduz tanısı, klinik bulgular ve olası temas öyküsünün laboratuvar yöntemleriyle desteklenmesine dayanır. Klinik bulgular ortaya çıkmadan önce enfeksiyonu güvenilir biçimde doğrulayabilen, onaylanmış bir laboratuvar tanı testi bulunmamaktadır. Klinik olarak kuduzdan şüphelenilen olguların laboratuvar tanısı; viral antijenin, viral RNA'nın veya kuduz virüsüne özgü antikorların gösterilmesine dayanır. Antemortem tanıda tükürük, ense saç çizgisinden alınan ve kıl foliküllerini içeren deri biyopsisi, serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örnekleri birlikte değerlendirilir. Tükürük ve deri biyopsisinde viral RNA, RT-PCR ile deri biyopsisinde viral antijen, immüno floresan yöntemlerle araştırılabilir. Serum ve BOS'ta kuduz virüsüne özgü antikorların gösterilmesi de tanıyı destekler. Viral saçılımın aralıklı olması ve test duyarlılığının hastalığın evresine göre değişebilmesi nedeniyle tek bir negatif örnek kuduz tanısını dışlamaz. Özellikle tükürük örneklerinin farklı zamanlarda tekrarlanması ve farklı örnek türlerinin birlikte değerlendirilmesi tanısal duyarlılığı artırır. Kuduz açısından klinik şüphenin devam ettiği durumlarda örneklerin tekrarlanması önerilir. Postmortem tanıda temel örnek beyin dokusudur. Tanının doğrulanmasında, özellikle beyin sapı ve serebellumdan alınan örneklerde viral antijenin direkt floresan antikor testi (DFA/FAT) veya immünohistokimyasal yöntemlerle, viral RNA'nın ise RT-PCR ile gösterilmesi kullanılmaktadır.

Kuduzdan korunmada en etkili ve maliyet-etkin toplum sağlığı yaklaşımı, köpeklerin kitlesel olarak aşılması yoluyla virüsün insanlara bulaşmasının kaynağında önlenmesidir. Olası kuduz maruziyetinde temas sonrası profilaksi mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır. Temas sonrası profilaksi; yaranın bol su ve sabunla en az 15 dakika yıkanmasını, uygun kuduz aşısının uygulanmasını ve Kategori III maruziyetlerde endikasyon doğrultusunda yara içine ve çevresine kuduz immüno globulini veya uygun monoklonal antikor uygulanmasını kapsar. DSÖ, uygun koşullarda hücre kültürü temelli kuduz aşılarının intradermal uygulanmasını desteklemekte; bu yaklaşımın intramüsküler uygulamaya kıyasla kullanılan aşı miktarını %60–80 oranında azaltarak maliyet ve aşı gereksinimini düşürebildiğini bildirmektedir. Günümüzde DSÖ tarafından ön yeterlilik verilmiş insan kuduz aşıları arasında RABIVAX-S, VaxiRab N ve VERORAB bulunmaktadır.

Temas öncesi profilaksi, kuduz virüsüne sürekli, sık veya yüksek düzeyde maruz kalma riski bulunan kişiler için önerilmektedir. Canlı kuduz virüsü ile çalışan laboratuvar personeli, veteriner hekimler, hayvan hastalıklarının kontrolünde görev alanlar, yaban hayatı çalışanları ve enfekte olabilecek memelilerle doğrudan temas riski bulunan kişiler bu grupta yer almaktadır. Ayrıca kuduzun endemik olduğu ve kuduz aşısı ile kuduz immün globulini zamanında erişimin kısıtlı olduğu uzak bölgelerde yaşayanlar ile bu bölgelere seyahat edecek ve hayvanlarla temas açısından riskli faaliyetlerde bulunacak kişiler için temas öncesi profilaksi değerlendirilmelidir. Temas öncesi profilaksi, temas sonrası profilaksinin yerini almaz. Daha önce aşılanmış kişiler de şüpheli bir kuduz maruziyeti sonrasında, uygun yara bakımı ve gerekli temas sonrası profilaksi uygulamalarının değerlendirilmesi amacıyla sağlık kuruluşuna başvurmaktadır.

Kuduz alanındaki güncel araştırmalar, özellikle temas sonrası profilaksinin erişilebilirliğinin ve uygulanabilirliğinin artırılmasına, pasif immünizasyon seçeneklerinin geliştirilmesine ve daha pratik aşılama stratejilerine odaklanmaktadır. Kuduz virüsünü nötralize eden monoklonal antikorlar, insan veya at kaynaklı kuduz immüno globulinlerine alternatif pasif immünizasyon ürünleri olarak önemli bir araştırma alanını oluşturmaktadır. Bu ürünlerden bazıları belirli ülkelerde ruhsatlandırılarak klinik kullanıma girmiş olmakla birlikte, küresel erişimleri ve rutin kullanımları halen sınırlıdır.

Semptomatik kuduz geliştikten sonra etkinliği kanıtlanmış özgül bir tedavi bulunmamaktadır. Bu nedenle, araştırmalardaki gelişmelere rağmen kuduzun önlenmesi ve kontrolünün temelini; **hayvanların aşılanması, risk gruplarında temas öncesi profilaksi ve olası maruziyet sonrasında temas sonrası profilaksinin** zamanında ve uygun biçimde uygulanması oluşturmaktadır.

Klinik Viroloji Çalışma Grubu Yürütme Kurulu

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO). Rabies – Fact Sheet. Geneva: WHO.
2. World Health Organization (WHO). Rabies: Post-exposure prophylaxis recommendations. Geneva: WHO.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rabies: Clinical Features, Diagnosis and Prevention. Atlanta: CDC.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kuduz Profilaksi Rehberi. Ankara; 2019.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoontik-ve-vektorel-hastaliklar-db/Dokumanlar/Istatistikler/2025/kuduz.PNG>