

K u d u z

(Hydrophobia, Lyssa, Rabies, Tollwut)

Hüseyin Yılmaz İMREN*

İnsan ve hayvanların sinir sistemine yerleştikten sonra felçler ve histopatolojik bozukluklar yapan, bulaşıcı ve öldürücü viral bir hastalıktır. Kuduz hastalığı, köpek, kurt, çakal, kedi gibi et yiyenler, at, sığır, koyun keçi gibi ot yiyenler, fare, sıçan, kobay, hamister, sincap, gelincik gibi kemirgenler, yarasa, maymun vs. gibi diğer hayvanlarda görülen ve bu tür hayvanların ısırılmalarıyla da insanlara bulaşmaktadır. Virus, kuduzla yakalanmış hayvanların salgılarında bol miktarda bulunduğu için bulaşma ısırma yolundan ayrı olarak vücutta en küçük bir çizik olması halinde salyanın bu açık yaraya teması yoluyla da olmaktadır. Gerek ısırılma gerekse açık yaraya enfekte salyanın temas etmesiyle salyadaki virusun yara içindeki açılmış sinir uçlarına geçerek sinirlerle vücudun içlerine ve beyne doğru ilerler. Beyne ulaştığı zaman çaresi ortadan kalkan bir hastalık halini alır.

Kuduz hastalığı insanlar arasında bilinen en eski hastalıklardan birisidir. Kuduz hakkında ilk bilgilere M.Ö. 23'cü asırda yaşamış olan Babil Hükümdarı Hamurabi'nin çıkardığı kanunlarda rastlamaktayız. Hamurabi kanunlarında şöyle bir pasaj vardır. "Eğer bir köpek delirmiş, çıldırmışsa ve sahibine köpeğinin delirdiği hakkında haber verildiği halde sahibi köpeğini bağlamaz, köpekte başka birini ısırır ve onun ölümüne neden olursa köpeğin sahibi 40 Shekel gümüşün 2/3'ünü ceza olarak ödemek zorundadır. Böyle bir köpek bir köleyi ısırarak ve onun ölümüne neden olacak olursa sahibi 15 Shekel gümüşü ceza olarak ödeyecektir."

Hayvanlarda kuduz görüldüğüne dair bilgilere daha sonraları M.Ö. 5'ci asırda rastlamaktayız. Bu asırda Demokritis, 3'cü asırda Aristo ve M.S. I'ci asırda Celcus hastalık hakkında detaylı açıklamalarda bulunmuşlardır. Bu açıklamalarda insanların da hayvanlar kadar kuduzla karşı duyarlı oldukları, kuduz bir hayvan tarafından ısırılanların ısırık yaralarının sağıtımı için koterizasyonunun kullanıldığı anlatılmaktadır.

Hastalığın 18'ci asırda tüm Avrupa'ya yayıldığını ve birçok ülkede kuduz salgını çıktığını bildiren literatürler bulunmaktadır.

* Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi,
Ankara - TÜRKİYE

1826 yılında Skandinav ülkeleri, 1903'te İngiltere sıkı polisiye tedbirlerle ülkelerindeki kuduz hastalığını eradike etmeyi başarmışlardır. İngiltere'de 1918 yılına kadar kuduz görülmemiş, fakat 1918 de Midland yöresinde kuduzun tekrar çıktığı görülmüş, yapılan incelemeler sonunda birinci dünya savaşı sonrasında Fransa'dan ülkelere dönen askerlerin getirdikleri bir köpeğin kudurmasıyla ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Kuduz'un görülmesiyle sıkı tedbirler alınarak hastalık 1921 yılında tamamen söndürülmüş ve o tarihten bu yana da İngiltere'de kuduz görülmektedir.

Etyoloji: Kuduz hastalığının etkeninin bir virus olduğu ilk kez 1804 yılında anlaşılmıştır. Zink isimli araştırmacı yaptığı çalışmalarla 1804 yılında hastalığın etkeninin virus olduğunu ortaya koymuştur. İnsan ve köpeklerde kuduz etkeninin ilk pozitif denemesi 1813 yılında yapıldı. Araştırmacılar bir kuduz insandan aldıkları salya ile bir köpeği enfekte etmeyi başardılar. 1880 yılında kuduz hakkında yaptığı çalışmalarda Pasteur kuduz virusu üzerinde yeni bilgiler elde etti. Pasteur çalışmalarında bir hayvan türünde farklı doku sistemleri içinde seri pasajlarla virusun modifiye olabileceğini gösterdi. Pasteur doğada görülen kuduz virusuna "Sokak Virus" adını verdi. Yine tavşanlarda intra cerebral seri pasajlar yaparak sokak virusunu modifiye etmeyi başardı. Bu modifiye virüsle ortaya çıkan hastalığın kuluçka süresi daha kısa olduğunu ve bu sürenin sabit kaldığını gördü. Bu nedenle Pasteur yeni modifiye olmuş virüsle "Fix Virus" ismini verdi. Sokak virusunun değişik ve uzun kuluçka süresine karşılık Fix virus'un meydana getirdiği enfeksiyonlarda kuluçka süresi kısalmakta ve beyinde Negri cisimciği oluşmamaktadır.

Ortaya çıkan teknik gelişmelerle kuduz etkeninin biyolojik özellikleri ve üretilmesi yönünde her gün yeni bilgiler elde edilmektedir.

Kuduz virusu filtreleri geçen sinir sistemine karşı yakın bir ilgi duyan bir virustur. Büyüklüğü itibariyle en büyük virus gruplarıyla (Psittacosis, Lymphogranuloma venerum vs.) en küçük virus grupları (Şap virusu) arasında bulunmaktadır. Kuduz virusu Formal, Phenol, Süblüme, Mineral asit ve bazların çeşitli yoğunluktaki solusyonlarına ve diğer dezenfektan maddelere karşı dayanıksızdır. Virus ısırlık yaralarının dokusu içinde, +4°C ta saf glycerine veya % 50 Glycerin + Serum fizyolojik karışımı içinde uzun süre canlı kalabilir, keza +4°C ta Lyophylise suspansiyonlar içinde saklanır. Tercih edilen diğer bir saklama yöntemi de (-30, -60) derecede dondurularak saklanmasıdır. Dondurulmadan önce içine % 20 oranında kan serumu, Steril süt, yumurta akı gibi amino asit veya protein içeren maddelerin konması gerekir. Virusun çevre şartları ve fiziksel koşullara karşı dayanıklılığı değişkendir. Kuduz virusu güneş ışığı ve ısdan kolayca etkilenir, hava sıcaklığı ve ışığın normal olduğu çevre koşullarına maruz kaldığı zaman etkilendiği için etkinliği çok azalır.

Virus'un Morfolojisi: 1962 yılında Almeida ve ark. enfekte bir hamister böbreğinden elde ettikleri materyali geliştirdikleri bir teknikle boyayarak incelemişler ve virusu görerak fotoğrafını çekmişlerdir (Şekil 1).

Bu fotoğraf incelendiğinde kuduz virusunun dış görünüşü tam bir mermiye benzer. Merminin bir ucu yuvarlak, diğer ucu yassı görünüştedir. Yuvarlak kısım —ki buna baş kısmı denir— 60-70 milimikron uzunluktadır. Distal kısmı —ki gövde kısmı denir— saç tarağı yapısındadır. Baş kısmı ile gövde kısmı arasındaki bölge bir çentikle ayrılmıştır. Bu görünüşü ile virus kabaca bir silindire benzetilir.



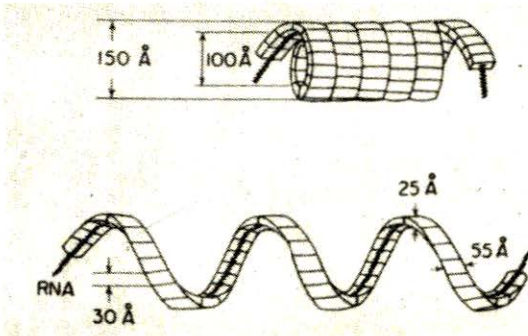
Şekil: 1

Kuduz virusu'nun elektron mikroskoftaki görünüşü

Virusun iç yapısı incelendiğinde gövdesinin bölmelere ayrılmış olduğu görülür. Bu bölmeler birbiri üzerine kıvrılmış helezonvari bir yapıya sahiptir, gövdenin iç bölmelerini de oluşturur (Şekil 2). Helezonun dıştan dışa çapı 150-160 Å (Mikromikronun onda biri uzunluk ölçüsü), içten içe çapı 100 Å dur. Bölmelerin boyu 30, eni 55, kalınlığı 25 Å dur. Virusun tüm boyunun uzunluğu 170-180 milimikrondur.

Kuduz virusunun bu morfolojik özelliği tektir ve diğer Myxoviruslardan tamamen farklıdır.

Hastalığın Klinik Bulguları: Kuduzun insanlardaki en belirgin semptomlarının birisi değişken ve özellikle uzun olan kuluçka devresidir. Bu süre ortalama 30-60 gündür, en az 2 hafta, en çok 5 aya kadar uzayabilir. Çok ender olarak da en kısa 10 gün, en uzun 8 ay kadar olur.



Şekil: 2

Kuduz virusu'nun iç yapısının şematik görünüşü

Hastalığın erken dönemlerinde görülen semptomlar baş ağrısı, kırıklık, hafif ateş yükselmesi, sinirlilik ve huzursuzluk, en hafif hava cereyanından dahi aşırı duyarlıdır. Olayların çoğunda ısırık yarasının çevresinde sıcaklık, sızlama, ağrı vardır. Bu belirtiler hastalığın ilk günlerinde ortaya çıkar. Hastalık ilerledikçe huzursuzluk, sinirlilik, duyuusal reaksiyonlar artar, exitasyon, hyperestezi ve genel sinirlilik sendromu şekillenir. İnsanlarda bunlara ilaveten Hydrophobie olarak isimlendirilen sudan korkma tablosu görülür. Hidrofobi olayı; suyun yutulması sırasında suyun temasıyla farenx kaslarında spazm oluşturması ve dolayısıyla ağrı meydana getirmesi şeklinde açıklanabilir. Yutkunma ile ilgili kontraksiyonların devam etmesi farenx spazmının artmasına ve hastanın suyu görünce ağrıların artmasına neden olacağı için hasta suyu görünce içmek istemez ve sudan korkuyormuş durumuna gelir. Yine ağrı nedeniyle kişi salyasını yutmak istemez ve salya ağızdan akar. Bazen yutkunma anında oluşan bu belirtiler her olayda görülmeyebilir. İnsanlardaki tipik kızgınlık, eksitasyon, halsizlik semptomları ölüme yakın yerini melankoliye bırakır. Eksitasyon devresinde konvulsiyonlar ortaya çıkar. Melankolik semptomlar yanında nadiren ısırma, tekmeleme ve saldırma görülür. Hastaların çoğu eksitasyon devresinde ölürlere, bazen genel bir felç tablosu oluşur ve hasta felç halinde bir süre daha yaşar ve ondan sonra ölür.

Hayvanlarda Kuduz:

a) Köpeklerde: Tüm evcil hayvanlarda kuduzun klinik semptomları birbirine benzer. Köpeklerde hastalığın kuluçka süresi 3-8 hafta kadardır. Fakat kuduz duyarlı hayvanlarda da insanlardaki gibi kuluçka süresi büyük değişiklik gösterir. Kuluçka süresi ısırılma olaylarında ısırık yarasının beyine olan uzaklığı ile ilgili olarak değişir. Köpeklerde kuluçka süresi en az 10 gün, en çok 6 ay kadar olabilir.

Hastalık köpeklerde klinikman 3 aşamada seyrederek. Bu aşamalar arasında kesin bir sınır yoktur ve birbirini takibeder. Hastalık çok süratli bir şekilde ölümlere biter. Köpeklerde kuduz:

- 1- Melankolik devre (Sakin kuduz da denilir)
- 2- Saldırganlık devresi (Eksite kuduz)
- 3- Paralitik devre (Felçli kuduz).

1- Melankolik devre: Hastalığın başlangıcı olarak kabul edilen bu dönemde —ki 2-3 gün devam eder— hayvanın huyu değişir, haşarı olan köpekler olağandan fazla sakin görülürler, sahiplerinden uzaklaşırlar, bazen sahiplerine saldıracak kadar irrite olurlar. Vücut sıcaklığı hafif yükselir, pupillalarda genişleme ve asimetri görülür, kornea refleksi kaybolmuştur.

2- Saldırganlık devresi: 3-7 gün devam eder. Hastalığın belirtileri çok belirgindir. Köpek gittikçe artan bir rahatsızlık, huzursuzluk ve kızgınlık içinde dolaşır, devrenin ilk günlerinde hayvan insanlardan kaçarak, evde ise mobilyaların, dolapların altına veya karanlık yerlere girip saklanır, hafif ses ve ışık karşısında aniden uyarılmış olur. Heyecanlanma, fotofobi, hiperestezi gibi ruhsal durumlar dikkati daha çok çeker. Bu devrede köpek sinekler, hayali şeylere saldırır, ekseriya yiyecek özelliği olmayan taş, toprak, ağaç parçası vs. gibi maddeleri yeme isteği gösterir. Hareketlilik artar, hayvan evden uzaklaşır, rastgele yerlere gider, dolaşır. Dolaşma sırasında hayvan devamlı irritasyon içinde ve saldırgan haldedir. Saldırganlık içinde olması köpeklerin en tehlikeli devresidir, çünkü bu devrede önüne gelen her şeyi ısırarak ister

ve ısırır da. Eğer hayvan kapalı bir kafeste ise kafes tel veya demirlerini, kendi zincirini ısırır, ısırırken çene kemikleri ve dişlerini kırabilir, ağızda trauma yaraları oluşabilir. Olayların çoğunda larenx kaslarında paralisiz oluştuğundan hayvanın sesi değişir, havlama sesi kalınlaşır, boğuklaşır ve hayvan havlamaktan çok uluma sesleri çıkarır. Yine farenx kaslarının felcinden dolayı yutma güçtür, dolayısıyla hayvan salyasını yutamaz ve ağızdan bol miktarda salya akar. Solunum derin ve hızlıdır. Devrenin sonuna doğru kaslarda koordinasyon bozukluklar ve konvulzyonlar ortaya çıkar. Eğer hayvan konvulzyonlar sırasında ölmez, yaşarsa hemen paralitik devreye girer.

3- Paralitik devre: Saldırganlık devresinin son zamanlarında hayvanda bitkinlik, alt çene felcinden ötürü ağızın kapanmaması, koordinasyon bozukluğu ve koma belirtileri görülür. Paralisiz tüm vücuda yayılır, hayvan yattığı yerden kalkamaz ve ölür. Hastalığın klinik seyri her üç devre dahil 10 gün kadar sürer. Bu süre nadiren 12 güne kadar uzar. Bazı olaylarda eksitasyon devresi hiç görülmez veya çok kısa olabilir ve hasta hemen paralitik devreye girer. Paralitik dönemin klinik seyri çok az dikkat çekicidir, bu nedenle hastalığın bu devresinde tanı güçtür. Hastalığın bu formuna sakın kuduz denir. Paralitik formda hastalığın en karakteristik belirtisi alt çenenin düşmüş olmasıdır. Çenenin düşmesi N. trigeminus'un felci dolayısıyla çiğneme kaslarının fonksiyon yapamaması sonucu meydana gelmekte ve hayvanın yemek yemesi ve su içmesini imkansız hale gelmesine neden olmaktadır.

Yutma kaslarının felci ve alt çenenin kapanmaması nedeniyle hayvanın ağızdan iplik gibi salya akmasına sebep olur ve bu salya kuduz virusuyla bulaşmıştır.

Hayvanın ağızının kapanmaması ekseriya boğazına bir cisim takılmış gibi hareket eder ve onu çıkarmaya çalışır, bu arada tuhaf sesler çıkarır ki, sahibi hayvanın boğazında bir kemik parçası vardır düşüncesiyle hayvanın ağızını açmaya çalışırken oluşan açık yaralara direkt olarak bulaşmış olur. Isırılma ile veya enfekte salya ile bulaşan açık yaralar baş ve boyun bölgesinde oluması halinde hastalığın kuluçka süresi daha kısa olur ve paralisiz kısa süre içinde oluşur ve tüm vücuda yayılır, ölüm hastalığın başlangıcından 2-4 gün sonra meydana gelir.

Kedilerde Kuduz: Kedilerdeki kuduz olayları köpeklerinkine benzer ve genellikle hırçınlık ve eksitasyonla seyreder. Şuursuz hareketler ve anormal davranışlar köpeklere oranla daha belirgindir. Kedilerin dişlerinin sivri ve ısırık yaralarının daha derin olması nedeniyle çok daha tehlikeli olmaktadır.

Sığırlarda Kuduz: Sığırlarda kuduzun kuluçka süresi 12 gün ile 10 hafta arasında değişir. Sığırlarda doğal enfeksiyon ısırılma ile olur. Kuduz bir köpek, çakal, kurt vs. gibi hayvan tarafından ısırılan bir sığırdan ısırık yarası ekseriya yüzde ve burun ucunda olmaktadır. Bu yüzden ısırılma olayı ile klinik belirtilerin başlaması arasındaki süre kısalabilir. Bacaklardan veya vücudun diğer yerlerinden ısırılmalarda kılınların fazla bulunması virusun dokuya girmesini biraz da olsa engelleyebilir. Dolayısıyla kuluçka süresi uzayabilir.

Sığırlarda kuduzun, bir başlangıç devresi, bir de şiddetli devresi vardır. Başlangıç devresinde klinik tanı güçtür. Bu devre birkaç saatten 1-2 güne kadar uzar. Hayvanda genel durgunluk, halsizlik, iştahsızlık, ani süt kesilmesi görülür. Beden ısısı yükselir, depresyon olabilir, rumen ve barsak hareketleri azalır, konstipasyon şekillenir. Tenesmus vardır. Bu devrede hayvanlar sakindir, diğer sığırlardan uzak dur-

maya çalışırlar. Vücutta kasıntılar oluşur, salya ilk belirtilerin çıkmasından 4-5 gün öncelere kadar virus taşır.

Şiddetli kuduz devresi: Başlangıç devresinden şiddetli devreye geçiş genellikle çabuktur (Birkaç saattir). Hayvanın hareketlerinde belirli bir değişme olur, çabuk kızar, fazla duyarlı, huzursuz bir hale gelir. Daima saldıracakmış gibi bir pozisyon alır, diğer hayvanlara tos vurur, yem yemez, su içmek isterse de farenk felci nedeniyle suyu yutamaz, yemi ağzına alır, ağzında tutar ve yutmaz, önüne konulan su kovası, yem torbası gibi şeyleri ayaklarıyla çiğner, ezer. Yüz ifadesi çabuk değişir. Bazı olaylarda harekete hazır, gerilmiş, atik, tetikte, baş kalkık, gözler büyümüş ve sabit bir noktaya dikilmiş, kulaklar çan şeklini almış ve ileri doğru açılmıştır. Tüm kuduz sığırlarda böğürme görülür, böğürürken baş uzar, boyun kemer şeklini alır, böğürler sıkışmış ve boğulmuş gibi kısık bir ses çıkarır. Böğürme hastalığın ilk devrelerinde başlayabildiği gibi sonlara doğru da başlar. Böğürmenin tonu çok karakteristiktir, değişik aralıklarla devam eder. Tanı için tipik semptomdur. Farenks'te felç olduğu için yutma olanaksızdır. Dehidrasyon sonucu ağız ve dil kurudur. Hayvan ani olarak yere düşer, bir tarafına yatar, yuvarlanır, sternum üzerine kalkmaya çalışır, başını geriye doğru çevirir, bu devirde paresis gözlenir. Ufak bir ses hayvanı irkilterek ani olarak ayağa kalkmasına, hücumu geçmesine, duvarlara yemliklere ve diğer şeylere tos vurmasına vesile olur.

Sığırlarda kuduzun paralitık şekli az görülür, belirtileri saldırgan şeklin başlangıç devresine benzer, bu devreyi bacakları ve sonra tüm vücudu saran felç takip eder. Hayvan 1-2 gün içinde ölür.

Koyun ve Keçilerde Kuduz: Koyun ve keçilerdeki kuduz sığırlardakine benzerse de saldırma eylemi göstermezler. Bu hayvanlarda başlıca kuduz belirtileri kaçma, huzursuzluk, seksüel istek artışı, gözlerde kızarma ve pupillalarda asimetri ve sabit bakışlardır. Kısa bir süre içinde salya akışı başlar, ses boğuktur, birbirlerine ve duvarlara bilinçsizce tos vurma görülür. Sonunda felç başlar hayvan komaya girer ve ölür. Hastalık koyunlarda 3-5 gün, keçilerde bazen 8-10 güne kadar devam eder.

Tek Tırnaklılarda Kuduz: At, merkep ve katırlarda kuduz, sığırlarda olduğu gibidir. Huzursuzluk, eksitasyon ve hırçınlık gösterirler. Ekseriya tekmeleme, yeri eşme, diğer hayvanlara, hareket eden cisimlere saldırma ve ısırma isteği gösterirler. Bazen kendi kendilerini ısırırlar. Sık sık kulaklarını diker çevreyi dinliyormuş gibi yapar, bir boksa kapatılmışsa boksun demirlerini, kapılarını ısırır, bu ısırma sırasında dişlerini dahi kırabilirler. Dudaklar sarkıktır ve salya akar. Disphagie belirgindir, baştan başlayan felç boyun kaslarına doğru uzanır ve hayvan yere yıkılır, bitkinlik sonu hayvan ölür. Hastalığın seyri 8-12 gün kadar devam eder.

Patolojik-Anatomik Lezyonlar: Kuduzdan ölen bir hayvanın otopsisinde makroskopik olarak karakteristık bir bozukluk görülmez. Sentral sinir sisteminin histopatolojik lezyonları diğer enfeksiyonlarda görülen doğal yangı belirtileridir. Kuduzda sinir sisteminde ekseriyetle beynin Pons, medulla, beyin kökü ve talamusta, beynin diğer kısımlarına oranla daha fazla yangı belirtisi vardır. Fazla yangı belirtilerinin bu bölgelerde görülmesinin nedeni muhtemelen virus yoğunluğunun bu bölgelerde fazla toplanmasındandır.

Histopatolojik lezyonlar: Kuduz hastalığının morfolojisi ışık ve elektron mikroskopların gelişmesiyle daha iyi aydınlanmaktadır. Yapılan çalışmaların ışığı altın-

da görülen lezyonlar soruna açıklık getirmiştir. Kuduzda histopatolojikman asıl lezyonlar merkezi sinir sistemine bağlı sinir hücrelerinde lokalize olmaktadır. Sinir hücrelerindeki dejeneratif bozukluklar Kromatolysis'den nukleas pyknosis'e ve asidofilik necrosis'e kadar değişik derecede olmaktadır. Birçok dejeneratif sinir hücreleri özellikle omurilik ve spinal ganglion hücreleri mononükleer leukositis ile çevrilir. Hücre tamamiyle harap olmuş ve neuronophagie ortaya çıkmıştır. Histolojik değişikliklerin derecesi çoğunlukla bilinen veya bilinmeyen faktörlere bağlıdır. Bunlar virusun suşu, klinik belirtilerin başlangıcı ile ölüm arasında geçen zaman vs. gibi faktörlerdir. Bu lezyonlar kuduz enfeksiyonlarının karakteristik lezyonları olarak kabul edilmemektedir. Çünkü bu lezyonlar diğer encephalitlerde bulunan lezyonlara çok benzemektedir. Kuduzun patognomonik lezyonu karakteristik hücre içi cisimcikleridir. Bu cisimcikler ilk kez 1903 yılında Adelchi Negri tarafından bildirilmiştir ki, bu tarihten sonra kuduzda görülen hücre içi cisimciklerine "Negri" cisimcikleri denmektedir. Bu cisimler sinir hücrelerinin sitoplazmasında bulunurlar, eozinofilik karakterdedir ve 10 mikron büyüklüğündedir. Kromatin benzeri materyal, granülleri olan bir iç yapıya sahiptir. Bu cisimler bilhassa Corno ammonis'te cerebral cortex'te Medulla ve Cerebellumda (Purkinje iplikçikleri olarak) az çok zarara uğramış sinir hücrelerinde daima bulunmaktadır.

Negri cisimcikleri hakkında elektron mikroskopta yapılan çalışmalarda; negri cisimlerinin oluşumu hakkında bir takım fikirler ortaya atılmıştır. Negri oluşumu bugün için 3 şekilde oluştuğu ileri sürülmektedir. Bunlar 1-Virus kolonisidir, 2- Sinir hücrelerinin dejenerasyonu sonucu meydana gelen bir artık maddedir, 3- Hücre reaksiyonu ile ortaya çıkan bir üründür. Şu gerçek ortadadır ki, kuduz virusunun hücre içi cisimleri oluşturma kapasitesi genellikle deney hayvanlarında yapılan pasajlarla kaybolmaktadır. Bununla beraber negri cisimleri popülasyonu sokak viruslarının farklı suşları arasında dahi değişiklik gösterir. Örneğin, doğal olarak kuduzla yakalanmış hayvanlarda aşağı yukarı % 90 oranında Negri görülmektedir. Bazı belirli durumlarda bu oran % 75'e kadar inmektedir. Gold Wasser ve Kushing isimli araştırmacıların Kuduz hastalığının tanısında kullandıkları Floresan antikor tekniği ile 1958'den bu yana gerek sokak virusu gerek fix virus ve gerekse karışık enfeksiyonlardan ileri gelen kuduz hastalığında beyinde negri cisimlerini aramaya gerek kalmamıştır. Özel olarak kullanılan floresan antikor boyaları ile kuduzun tanısı % 100 olarak yapılmaktadır.

Kuduz Hastalığının Patogenesi: Kuduzun patogenesi üzerindeki çalışmalar yıllarca sürmüştür. Birçok deneysel çalışmaların sonuçları göstermiştir ki, virus ısırık yarasının giriş noktasından girdikten sonra yara bölgesinde 3-4 günlük bir bekleme devresi geçirir. Burada çoğalmaya ve sinir uçlarıyla birleşmeye başlar. Sinir uçlarına yerleşip sinirler boyunca ilerleyerek merkezi sinir sistemine ulaşır (Sentrifugal seyehat). Tükürük bezindeki salyada virüsün görülmesi ise merkezden tükürük bezlerine gelen sinirlere atlayan ve sinir boyunca tükürük bezine gelip yerleşmesi sonucu olmaktadır (Sentrifugal seyehat).

Sinirler boyunca virüsün yayılması sinir hücrelerinin Myelin kılıfının dejenerasyonuna ve hastalığın çeşitli devrelerinde sinirin beyaz maddesinde genel bir demiyelizasyonuna neden olduğu düşünülebilir.

Bulaşma: Tüm sıcak kanlı hayvanlar kuduza karşı duyarlıdır. Hastalığın ortaya çıkışında iklim ve mevsimlerin etkisi yoktur. Yılın her mevsiminde enzootik ve epizootik olarak bulunabilir. Hayvanlar arasındaki insidensi, hayvan hareketlerinin arttığı ve hayvanlar arasında temasın çoğaldığı zamanlarda artmaktadır. Bu artış daha çok kış sonları ve ilkbahar aylarında yabani hayvanların yiyecek aramak için meskün sahalara inmesiyle evcil hayvanlarla temaslarının artmasıyla olmaktadır.

İnfeksiyon kuduz virusunun ısırma yarasının girişine bağlıdır. Pratik olarak tüm kuduz olayları kuduz hayvanın ısırmasıyla meydana gelen ısırık yarısından virüslü salyanın yara temasıyla ortaya çıkar. Ayrıca bulaşık salyanın taze, açık ve önceden meydana gelmiş yara üzerine temas etmesiyle de enfeksiyon ortaya çıkabilir. Bu ihtimal hayvan sahipleri için tehlike gösterir. Kuduz hayvanın çenesi düşüğünde hayvan sahipleri hayvanın boğazında kemik takılmış düşüncesiyle ellerini ağzına sokmaları, özefagusu tıkanmış düşüncesiyle kuduz ineklerin ağzını açmaya çalışmaları gibi tehlikeli hareketler kuduzun bulaşmasında rol oynamaktadır.

Bulaşmada, kuluçka süresi, ısırılan hayvanın cinsi, ısırılanların duyarlılık derecesi (Örneğin gençler kuduza karşı daha duyarlıdır) virüsün virulansı, dokulardaki virüs partiküllerinin miktar ve toplanma yerlerinin sinir uçları bakımından zengin olması ve sentral sinir sistemine olan yakınlık ve uzaklığı ile ilgilidir.

Kuduz enfeksiyonlarının bulaşma yolları direkt olduğu kadar indirekt olarak da görülmektedir. Bu yollar çok ender ve önemsizdir. Sindirim kanalından enfeksiyon oluştuğuna dair herhangi bir kaynak bulunmamaktadır. Çünkü mide-barsak mukozasından girmesi imkansızdır.

Kuduz virüsü içeren süspansiyonları laboratuvar hayvanlarına yedirerek kuduz hastalığını meydana getirmek için yapılan çalışmalarda bir sonuç alınmamıştır. Yine enfekte beyaz fareleri duyarlı köpek ve tilkilere yedirilmesiyle de olumlu sonuç elde edilememiştir. Yalnız kuduz bir ineğin sütü nadir de olsa virüs ihtiva etmektedir. Fakat böyle enfekte bir sütün içirilmesi kuduz hastalığını meydana getirmediği anlaşılmıştır.

Kuduzun doğal olarak yayılması köpek, tilki, kurt ve çakal gibi doğal vektörlerin salyalarında yeterli miktarda virüsün varlığına bağlıdır. Kuduzdan ölen hayvanların % 54-90'ında Tükruk bezlerinde Kuduz virüsü bulunmaktadır. Bu ortalama tilki ve çakallarda köpeklere oranla biraz daha yüksektir.

a) Lokal yara sağıtımı:

Korunma: Klinikman kuduza yakalanmışlarda sağıtım olanaksızdır. Kuduz veya kuduzdan şüpheli hayvan tarafından ısırılma halinde ısırık yaraları mümkün olduğu kadar süratli bir şekilde sabun veya deterjanlarla iyice yıkanmalı, irrije edilmelidir. Derin, dar ve delik yaralar sabun ve deterjan solüsyonlarıyla etkili bir şekilde temizlenmeyebilir, böyle yaraların temizlenmesi için kuvvetli mineral asitler, örneğin Nitrik asit solüsyonları kullanmak gerekir. Yırtılmış ısırık yaraları kesinlikle dikilmemelidir. Laboratuvardaki denemelerde ısırık yaralarının altına ve çevresine hiperimmun kuduz antiserumu enjekte etmenin yararlı olduğu görülmüştür. Böyle bir yöntem mümkün olursa kuduza karşı korunmada etkili bir yol bulunmuş olur.

b) İmmunospesifik korunma: Bugün kuduza maruz kalmış kişilerin sağıtımında en emin yol aşılama yoludur. Fix virüslü fenollü aşı, Ultraviyoleli ve ışınlandırılmış aşı ve sadece fix virüslü aşılarından birisi 14 gün süreyle Sc. yolla ve günde bir

kez olmak koşuluyla aşılama yapılır. Enjeksiyon yerinde hafif bir şişme ve ağrı yapabilir.

Hayvanlarda koruyucu aşılama için Semple aşısı kullanılmaktadır. Bu aşı 10 gün arayla iki kez yapıldıktan sonra 6 ay süreyle bağışıklık vermektedir. Son yıllarda yurdumuzda özellikle et yiyenlerde koruyucu amaçla Avianize Kelev aşısı geliştirilmiştir. Bu aşından yılda bir kez yapılmakta bağışıklığı bir yıl sürmektedir. Kelev aşısı uygulanmasından önce hayvanın tam sağlıklı olması gerekir.

Isırılma olaylarında hayvana yapılacak sağıtıcı aşılama için yine semple aşısı kullanılmaktadır. Bu tip aşılama 6 gün süreyle ve her gün eşit miktarda yapılır.

Aşı yapıldığı halde aşının etkisiz kalması söz konusu olan olaylarda kuluçka süresinin kısalığı sebep olarak gösterilmektedir ki, bu da virusun sinir uçlarıyla birleşme ve yayılma hızının fazlalığı veya aşının maksimum düzeyde bağışıklık şekillenmesine fırsat kalmadan virusun merkezi sinir sistemine erişmiş olmasıyla açıklanabilir. Virus'un sinir uçlarına ulaşmasından sonra yapılacak aşı veya serumun hiçbir etkisi olmamaktadır. Bu yüzden şüpheli hayvan tarafından ısırılma durumlarında ısırılan kişi vakit geçirmeden (En çok 4 gün beklenebilir) sağıtım aşılmasına başvurmalıdır. Isıran hayvan öldürülmeyip 10 gün süreyle tecrite alınmalı ve hayvanın kendiliğinden ölmesi beklenmelidir. Hayvanın 10 gün içinde ölmesi halinde aşısı devam olunur. Eğer hayvan 10 gün içinde ölmezse aşılama son verilir.

Kuduz'un Tanısı: Hayvanlarda kuduzun tanısı klinik bulgularla, patolojik bakı ve laboratuvarlarda deney hayvanlarına inokulasyon yöntemleriyle yapılmaktadır. Kuduzdan şüpheli hayvanları kendiliğinden ölmesini beklemeden öldürüp yapılacak muayenelerde yanılığın neden olabilir. Beyindeki Negri cisimciklerinin oluşması hastalığın klinik süresiyle ilgilidir. Eğer hayvanı öldürmek zorunlu ise veya kendiliğinden ölmüş ise öldükten sonra hayvanın başı tüm olarak laboratuvara gönderilir. Gönderme işlemi için gerekli kayıtlar tutulduktan sonra su geçirmez kutu içine konmalı ve üzeri buzla kapatıldıktan ve lehimlendikten sonra süratle laboratuvara gönderilmelidir. Laboratuvarda Negri cisimleri aranır. Bunun için en uygun ve en yanılmaz yöntem Florasan Antikor tekniği ile yapılan muayene yöntemidir. Bu yöntemde sonuç alınmaz ise o zaman hayvana inokulasyon deneyi yapılır.

Kontrol: Kuduz probleminin kesin çözümü ancak kontrollerle ve hastalığın hayvanlara bulaşmasını önlemekle olur. Bu çözüm sahipli köpeklerin aşılması, başıboş ve sahipsiz köpeklerin ortadan kaldırılmasıyla, yabancı hayvan vektörlerinin sayılarının azaltılmasıyla mümkün olabilir.

Belirli bir bölgede kuduzun eradike edilmesi için geniş laboratuvar araştırmalarına iyi plan ve program yapılarak alan çalışmalarına gereksinim vardır.

Kuduz çalışmalarını ülke genelinde ve bölgesel çapta yapılacak uygulamalarla ancak başarılı olur:

1. Ülke çapında kuduz eradikasyonu çalışmaları: Böyle bir program uygulamak için bilgili personele, üst düzeyde ve geniş yetkili yöneticilere, gerekli araç, gereç ve laboratuvar malzemesine gerek vardır.

2. Bölge çapında eradikasyon çalışmaları: Bölgesel çalışmalarda en iyi yöntem bölgeyi küçük ve büyük parçalara ayırmak ve bu parçalarda:

- a) Etkili bir şekilde aşılama yapmak,
- b) Başıboş ve sahipsiz köpekleri ortadan kaldırmak,

- c) Yabani hayvan vektörlerinin sayılarını azaltmak,
d) Kuduzla teması olan hayvanlara gerekli işlemleri uygulamak gerekir.
- a) Etkili şekilde aşılama: Sahipli köpeklerin yaygın bir şekilde ve muntazam olarak aşılmasıdır. Aşılama bir salgın halinde bölgede aşısız köpek kalmayacak şekilde olmalıdır.
- b) Sahipsiz ve başıboş köpeklerin ortadan kaldırılması: Bu çeşit hayvanlarda etkili aşılama olanağı yoktur. Bu nedenle etkili programlarla böyle hayvanları birkaç gün için de olsa muhafaza altına alınmalı, bariyerlere koymalı ve bu süre sonunda insancıl yöntemlerle hayvanlar öldürülmelidir.
- c) Yabani hayvan vektörlerinin sayılarının azaltılması: Yabani hayvanlar arasında kuduz salgını genellikle bu tip hayvanların bir araya geldikleri zaman ortaya çıkmaktadır. Böyle zamanlarda yabani vektörleri ortadan kaldırılmasında zehirleme programları çok etkili olmaktadır.
- d) Herhangi bir yerde kuduz hastalığı görülmesi durumlarında hastalığın diğer hayvanlara yayılmasının önlenmesi için gerekli girişimleri yapmak gerekir. Kuduz olarak bilinen bir hayvan tarafından ısırılmış tüm kedi ve köpekler için yapılacak işlemler:
1. Hayvanlar hemen öldürülmeli,
 2. Kuduzla temas etmiş hayvanların sahipleri eğer hayvanlarını öldürtmek istemiyorlarsa hayvan 6 aylık bir süre için kafeste veya ayrı bir yerde hiçbir şeyle temas etmeyecek şekilde tecrite alınmalı,
 3. Eğer hayvan bir yıllık bağışıklık veren bir aşıyla aşılanmışsa tekrar aşılanır ve 30 gün tecrite tutulur.

KAYNAKLAR

1. ALPAR, S. (1962): Koyun Hastalıkları, Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Yayınları No: 4, 195-197, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
2. CARNEIRO, V. BLACK, J. and KOPROWSKI, H. (1956): Rabies in cattle. V Immunization of cattle in Brazil against exposure to street virus of wampire bat origin. J.A.V.M.A. 127, 366-369.
3. KAEBERLE, M.I. (1958): Newer tools for the prevention of rabies in domestic animals. Ann. N.Y. Acad. Sci. 70, 467-477.
4. KAPLAN, M.M., GOOR, Y. and TIERKEL, E.S. (1954): A field demonstration of rabies control using chicken-embryo vaccinn in dogs. Bull. W.H.O. 10, 743-752.
5. KENNETH, M.S., LAUFFER, M.A., BANG, F.B. (1970): Advances in virus research No: 16, 257-301, Acad. press. Newyork-London.
6. LAUFFER, M.A., FREDERICH, B.B., MARMAROSCH, K., SMITH, K. (1977): Advences in virus research 1-36, Acad. Press. Newyork.
7. MEYES, K.F. (1954): Can man be protected against rabies? Bull. WHO. 10, 845-866.
8. SITES, R.K. et al. (1971): Rabies vaccines duration of immunity study in dogs. J.A.V.M.A. 159, 149-169.

9. TIERKEL, E.S. (1972): Rabies. *Advances in vet. Sci.* 183-225. Acad. Press. N.W.
10. YEŞİLADA, Y. (1964): Sığır Hastalıkları. Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Yayınları, 118-125. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir.
11. WHITE, M.E. (1981): *Current Veterinary Therapie, Food Animal Practice.* 1092-1094. Saunders Company. Philadelphia.
12. WINKLER, W. (1977): *Current Veterinary Therapie VI.* 1297-1299. Saunders Company. Philadelphia.