

Ülkemizde Bitirilemeyen Zoonozların Tanı ve Tedavisinde Kritik Kararlar

*Kuduz

Dr.Funda Şimşek

Mayıs 2024



- Dünya'da ve Türkiye'de kuduz epidemiyolojisi
- Kuduzun tarihçesi
- Kuduz bulaş yolları ve patogenezi
- Kuduzda klinik bulgular ve tanı
- Kuduz tedavisi
- Türkiye'de kuduz neden kontrol altına alınamıyor?

HATAY'DA KUDUZ KARANTİNASI



29 Nisan 2024



Hatay'ın Defne ilçesinde, hayvanlara saldıran ve daha sonra ölen sahipsiz bir köpekte kuduz tespit edildi. Defne'deki Meydancık ve Güneysöğüt mahallesi altı aylığına karantinaya alındı. Mahallelerdeki hayvanlara kuduz aşısı yapılmaya, insanlara önleyici tedavi uygulanmaya başlandı. Hatay

Tabip Odası Başkanı Sevdar Yılmaz, karantınayı, alınan önlemleri ve sürecin nasıl işleyeceğini Medyascope'a anlattı.

Hatay'ın Defne ilçesi Meydancık Mahallesi'nde sahipsiz bir köpek, 22 Nisan'da bir ahırdaki büyükbaş hayvanlara ve iki köpeğe saldırdı. Kuduz ihtimaline karşı müşahede altına alınan köpek ertesi gün yaşamını kaybetti. Köpekten alınan örnekler Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderildi ve sonrasında köpeğin kuduz olduğu saptandı.

Bunun üzerine, Meydancık Mahallesi ve bitişiğindeki Güneysöğüt Mahallesi altı aylığına karantinaya alındı. Karantina kapsamında sahipli ve sahipsiz hayvanlara aşı olup olmadıklarına bakılmaksızın kuduz aşısı yapılmaya başlandı, iki mahalleye de hayvan girişi çıkışları ve satışı yasaklandı.

[Haber İçin Tıklayınız](#)

KUDUZ TANISIYLA TEDAVİ GÖREN ÇOCUK YAŞAMINI YİTİRDİ



9 Kasım 2022



Bitlis'te sahipsiz köpeklerin ısırması sonucu kuduz tanısıyla Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi yoğun bakım ünitesinde tedavi altına alınan 10 yaşındaki çocuk, yaşamını yitirdi.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden yapılan yazılı açıklamada, "Üniversitemiz İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde kuduz tanısıyla tedavi gören 10 yaşındaki hasta, tüm müdahalelere rağmen bugün öğleden önce hayatını kaybetti." bilgisi paylaşıldı.

Hastane Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali Bülent Cengiz de açıklamada, "Aşıyla önlenebilecek bir hastalıktan dolayı bir evladımızı kaybetmiş olmanın derin üzüntüsü içerisindeyiz." ifadesini kullandı.

Bitlis'te sahipsiz köpeklerin ısırması sonucu tedavi altına alınan diğer çocuk hasta ise kuduz hastalığına ait bir bulgu çıkmaması nedeniyle geçen hafta taburcu edilmişti.

[Haber İçin Tıklayınız](#)

Urfa'da tedavi gören kuduz olan genç hastaneden kaçtı

Suriye'de kuduz bir köpek tarafından ısırılarak tedavi altına alınan Suriyeli genç tedavisi için Şanlıurfa Akçakale Devlet Hastanesi'ne getirildi. Kuduz vakası olarak kayda geçen Suriyeli genç, buradaki tedavisini bırakarak Akçakale'ye 10 kilometre uzaklıktaki Dibat kırsal Mahallesine kadar kaçabildi.

18 Ağustos 2023 - 17:36



23 Ağustos 2023



Suriye'nin Telabyad kentinde başıboş köpeğin saldırısında yaralanan ve kuduz teşhisiyle Şanlıurfa'da tedavi gören Hasan Halil Faras hayatını kaybetti. Faras, Akçakale'de hastaneden kaçmış ve boş bir arsada bulunup Arapça bilen kişiler tarafından ikna edilerek tekrar tedaviye alınmıştı.

Suriye'nin Tel Abyad kentinde başıboş köpeğin ısırıldığı Hasan Halil Faras yaralandı.

İlk tedavisi ülkesinde yapılan Faras'a kuduz teşhisi konuldu. 19 Ağustos'ta Tel Abyad'ın sınır komşusu olan Akçakale Devlet Hastanesi'ne sevk edilen Faras, burada bir odada karantinaya alındı.

Hasan Halil Faras, odanın kapısını açıp bir hasta yakınının cep telefonunu alıp kaçtı. Hasta yakınının ihbarı üzerine hastane polisi, güvenlik kamerası kayıtlarında yapılan incelede, telefonu alıp kaçan kişinin Hasan Halil Faras olduğunu belirledi.

Polis ve sağlık ekipleri arama çalışması başlattı.

BOŞ ARSADA BULUNMUŞTU

Faras hastaneye 10 kilometre mesafedeki Dibat Mahallesi'nde boş tarlada bulundu. Faras'ı ikna etmek için Arapça bilen görevliler çağırıldı. Uzun uğraşların ardından ikna olan Hasan Halil Faras, özel kıyafetli ekiplerce ambulansla Akçakale Devlet Hastanesi'ne götürüldü. İlçede panik ve tedirginlik yaratan olay üzerine Faras, tedavi için Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne sevk edildi.

Hasan Halil Faras, bu sabah saatlerinde tedavi gördüğü hastanede hayatını kaybetti. Faras'ın cenazesi, toprağa verilmek üzere Suriye'ye gönderildi.

[Haber İçin Tıklayınız](#)

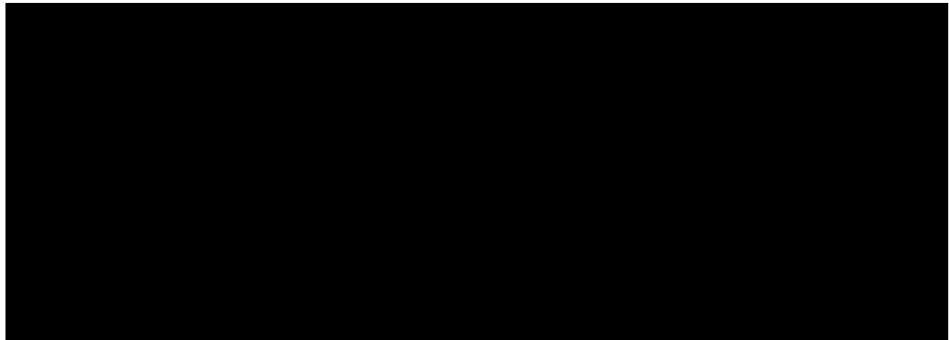
Kuduz vakası

18.08.2023-Vaka sunumu için Dr.Esra Yüksekaya'dan izin alınmıştır.

- H.H., 31 yaş, E hasta
- 1 ay önce köpek tarafından ısırılma??
- Tel Abyad'dan Akçakale Devlet Hastanesi'ne kuduz şüphesiyle getirilmiş.
- Akçakale Devlet Hastanesi'ndeki bulgulara hasta saldırgan, hidrofobi, aerofobi mevcut.
- Acil serviste gözlem odasına alınan hastanın
 - Ateş 39 °C, tansiyon 110/80 mmHg, nabız 100/dk
 - Beyin MR , patoloji saptanmamış.
- LP;
 - Bos görünümü berrak, mikroskopisinde 20 eritrosit /mm³, lökosit yok
 - Bos glukoz: 118 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri: 116 mg/dl)
 - Bos protein: 427 mg/dl
- Kan, BOS, tükürük ve ense saç kökü materyal numunesi alınıp yoğun bakıma yatırıldı.

Takiplerinde

- Hasta izole odada takip edildi.
- Kùltùrleri alındı,
- Meropenem 3x1 g iv, hidrasyon ve ketamin infüzyon tedavisi başlandı.
- Hipersalivasyon ve ajitasyonu mevcut.
- Hipotansiyon nedeniyle noradrenalin infüzyonu başlandı.
- Hipersalivasyon mevcut, solunum düzensiz, maske ile oksijen desteği
- Parenteral beslenme
- İdrar kùltürü- üreme yok
- Ketamin ve noradrenalin infüzyonu alıyor.
- Saturasyon düşüklüğü, takipne - entübasyon



2.Gün -19.08.2023

- Üremi, hiperkalemi,hipernatremi, KCFT bozulma, ABY, metabolik asidoz
- Hemodiyaliz başlandı.
- Entübe, genel durumu kötü, ateşi oldu, kültürler tekrarlandı.
- Ketamin ve noradrenalin, dopamin infüzyonu alıyor.
- KCFT ve BFT bozukluğu devam ediyor.
- Hemodiyaliz yapıldı.
- Troponin-CKMB yüksek , EKG sinüs taşikardisi

	PRC	CRP(0-5)	WBC	ÜRE	KRE	AST	ALT	GFH
18.08.2023	17	2,6	22.500(%80 PMNL)	60	1,98	113	35	43
19.08.2023	-	33	22.670	68	1,56	270	61	58
20.08.2023	>100	-	-	-	-	-	-	-
21.08.2023	>100	35	21.090	166	5,13	>874	254	13
22.08.2023	-	51	22.600	177	7,37	>1665	434	8
23.08.2023	95	35	22.470	212	9,12	>1167	343	6

Kuduz vakası, 7. gün ex.

- Entübe, genel durumu kötü
- Ketamin ve noradrenalin, dopamin infüzyonu alıyor.
- Acilde alınan numune örneklerinin kuduz açısından negatif gelmesi üzerine numune alımı tekrarlandı.
- Kardiyak arrest—resüsitasyon
- Ex

HABERLER »

ADİYAMAN'IN BİR KÖYÜNDE SAHİBİNİ ISIRAN ATIN KUDUZ OLDUĞU TESPİT EDİLDİ, KÖY KARANTİNAYA ALINDI



9 Eylül 2023



Adıyaman'ın Gerger ilçesinde Ramazan Sarıduman isimli kişiyi, sahibi olduğu at ısırıldı. Sarıduman hastanede tedavi edilirken, atta kuduz hastalığı tespit edilmesi üzerine köy karantinaya alındı.

Gerger ilçesine bağlı Çobanpınar Köyü, kuduz karantinasına alındı. Köy sakinlerinden Ramazan Sarıduman, ahırında bulunan atı suya götürürken at kolundan ısırıldı. Bunun üzerine Sarıduman yakınları tarafından hastaneye kaldırılırken, İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü yetkilileri ile jandarmaya bilgi verildi. Ramazan Sarıduman'a kuduz aşısı yapılarak gerekli tedavi uygulandı.

ATTA KUDUZ HASTALIĞI ÇIKTI

Anormal hareketler sergileyen ve kendi kendini ısırma çabışan atın numuneleri Adana Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderildi. Numune sonuçları pozitif çıktı. Bunun üzerine Çobanpınar köyü 6 ay süreyle karantina altına alındı. Köye hayvan giriş ve çıkışları yasaklandı. Köyün girişine tabela asıldı.

... ..

HABERLER »

ARTVİN'DE ÜÇ KÖY KUDUZ NEDENİYLE ALTI AYLIĞINA KARANTİNAYA ALINDI



20 Eylül 2023



Artvin'in Arhavi ilçesinde sahibini ısırıldıktan sonra ölen köpeğe kuduz teşhisi konuldu, tedbir amaçlı üç köy altı aylığına karantinaya alındı.

Arhavi'ye bağlı Yolveren köyünde, 4 gün önce sahibi olduğu köpeğin saldırısına uğrayan M.G. (70) hastaneye başvurdu. Vücudunu çeşitli yerlerinden yaralanan M.G. tedavisi sonrası taburcu edildi.

Veteriner gözetiminde tutulan köpek ise öldü. Durumdan şüphelenen veteriner hekim, köpeği Erzurum Veteriner Kontrol Enstitüsü'ne gönderdi. Burada incelenen köpeğe kuduz teşhisi konuldu. Teşhis sonrası Yolveren köyü ile çevre köyler Kavak ve Ulaş, hayvan hareketlerinin incelenmemesi için altı ay süreliğine karantinaya alındı. Hayvan giriş çıkışı yasaklanan köylerde ekipler çalışmalara başladı.

AŞILAMA VE TOPLAMA ÇALIŞMASI BAŞLATILDI

Artvin'in Arhavi ilçesinde İl Tarım ve Orman Müdürlüğü ekipleri, tedbir amaçlı hayvan hareketliliğini kısıtlama kapsamında karantinaya alınan Yolgeçen, Kavak ve Ulaş köylerinde köpeklerin toplanarak en yakın barınağa götürülmesi ve sahipli köpeklerin de yeniden aşılanması için çalışma başlattı.

Üç köy tedbir amaçlı altı aylığına karantinaya alındı.

[Haber için Tıklayınız](#)

Temmuz 2023

Şanlıurfa'da kuduz köpek vakası: Genç mimar yaşam savaşını kaybetti!

Şanlıurfa'nın Siverek ilçesinde, 12 Haziran Pazartesi günü köpeği tarafından ısırılan mimar Lütfü Seray, 1 ay süren yaşam mücadelesini kaybetti.



VİETNAM'IN HO CHI MINH KENTİNDE ÖLÜM ORANLARININ ARTMASI ÜZERİNE KUDUZA ACİL MÜDAHALE BAŞLADI



21 Mart 2024

tuoi tre news

Ho Chi Minh kentinde sağlık yetkilileri, bu yılın ilk iki ayında Vietnam'da 20'den fazla kişinin ölümüne yol açan kuduzu durdurmak için tüm tıbbi birimlerin ve kuduz aşısı merkezlerinin acil önlem alması yönünde acil

uyarı yayımladı.

Çarşamba günü yayımlanan acil durum mesajında Sağlık Bakanlığı, ilçelerdeki tüm birimlerinin ve şehrin Hastalık Kontrol Merkezinin (HCDC), genellikle köpek veya kedi ısırıklarından kaynaklanan şüpheli kuduz vakalarını yakından izlemesi, kuduz aşısı konusunda rehberlik sunması ve kuduz salgınlarına derhal müdahale etmesi yönünde çağrıda bulundu.

Sağlık Bakanlığı'na göre, Ocak-Şubat döneminde Vietnam'da kuduzdan ölenlerin sayısı 22 iken, bir yıl önce aynı dönemde sayı 10'du.

[Haber için Tıklayınız](#)

DUYURULAR »

KUDUZ, DOĞRU YAKLAŐIMLARLA TAMAMEN ÖNLENEBİLİR BİR HASTALIKTIR



28 Eylül 2023

Türk Tabipleri Birliği, Türk Veteriner Hekimleri Birliği, Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK) ve Veteriner Hekimler Derneği'nin 28 Eylül Dünya Kuduz Günü ortak basın açıklamasıdır.

Toplum sağlığı, hayvan hakları, kent yaşamının sorunları, gıda krizi gibi önemli sorunların kesişim noktası olan kuduz hastalığı, günümüzde hala ciddi bir halk sağlığı tehdidi olmayı sürdürüyor. Hastalığa karşı etkin bir tedavinin bulunamamış olması ise koruyucu yaklaşımın önemini daha da artırıyor.

İklim krizi ve yaban hayatı ile çarpık ilişkilenmenin sonucu olarak yıllar geçtikçe COVID-19, domuz gribi, Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalığı gibi zoonotik hastalıklarda ciddi artışlara tanık oluyoruz. Bunların arasında kuduz, belirtiler başladığında neredeyse %100 ölümcül olması ve tamamen önlenebilir olması sebebiyle ayrıca önem arz ediyor.

Birçok Afrika ve Asya ülkesinde endemik şekilde görülen kuduzla dünya çapında uzun yıllardır mücadele edilmektedir. Kuzey Amerika, Avrupa gibi zengin ülkelerin bulunduğu bölgelerde kuduz vaka sayısı diğer bölgelere göre çok daha az olup vakalar genelde endemik bölgelerden gelenlerde ve yaban hayvanları tarafından ısırılma ile gerçekteşmektedir. Kaynakları sınırlı olan ülkelerde ise köpekler vasıtasıyla insanlara kuduz bulaşmaktadır. Türkiye'deki bulaşma şekli de genel olarak böyledir.

Türkiye'de son dönemde kuduz vaka sayısının gözle görülür biçimde artması endişe vericidir. Artan vaka sayısının arkasında ise doğa ve hayvanlarla ilişkilerden, toplumun sınıfsal yapısına, eğitim ve sağlık sistemine kadar uzun bir liste yer almaktadır.

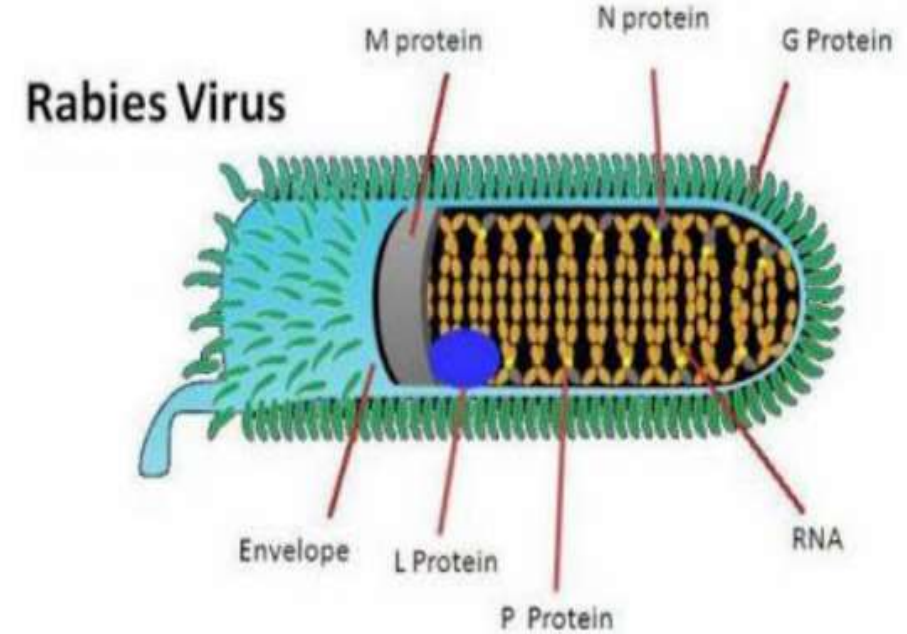
Kuduz

- İnsan ve memeli hayvanların çoğunda ,
- Merkezi sinir sistemini etkileyerek ölüme neden olan,
- İlerleyici viral bir ensefalomyelit
- Neredeyse %100'lük bir vaka-ölüm oranına sahip
- Önlenebilir
- Zoonotik viral bir infeksiyon.
- Etkeni, Rhabdoviridae ailesi,
- Lyssavirüs genusundan nörotrop bir RNA virusu



Kuduz Virusü (Rabies virüs)

- Sarmal bir şekilde genomun etrafını sarmış silindirik bir nükleokapsitten oluşmuştur
- Zarflı bir RNA virüsüdür.
- Viral RNA ana proteinleri kodlayan 5 gen içerir
- Güneş ışığı, UV, formalin, eter, etanol, formaldehit ve deterjanlarla inaktif olur.
- +4 derecede haftalarca ,
- Eksi derecelerde uzun süre canlı kalabilir,
- 40 derecede 4 saatte inaktif olur.



Tarihçe

- **Rabies**, Latince saldırgan, öfkeli anlama gelen *rabere* kelimesinden köken almıştır.
- Yunanca adı ise **lyssa** ya da **lytta** (kendini kaybetmiş, deli) olarak geçmektedir.
- Yunanca isim virüs ailesine verilmiş ve kuduz virüsleri **Lyssavirüs** ailesinin bir üyesi olmuştur.



KUDUZA TARİHSEL BAKIŞ-

4000 yıl öncesine dayanan tarihin en eski hastalıklarından biri

M.Ö.
2300

Babil Eshunna'da yazıtlarında birini ısırıp ölüme neden olan köpeğin sahibine tazminat

M.Ö.
500-400

Democritus köpek kuduzundan bahseder

M.S. 100

Cardano kuduz köpek salyasını 'virüs' olarak tanımlar

M.S. 500-
600

Aetius, köpek kuduzunun belirtilerini yazar

M.S.
1000-
1100

İbn-i Sina kuduz bilgilerini yazar

M.S. 1703

Amerika'da ilk kuduz vakası

M.S 1804

Zinke kuduzun salya ile bulaştığını gösterir

M.S. 1881

Pasteur ve Roux kuduz tedavisi için çalışırlar

M.S. 1885

Pasteur, Joseph Meister'e ilk aşığı uygular



KUDUZA TARİHSEL BAKIŞ

1892	W.Osler hidrofobiyi tıp kitabında tanımladı, el yıkama ve yara temizliği önerdi.
1903	Adelchi Negri virusun stoplazmik inklüzyon cisimciklerini tanımladı.
1911	Davis Semple 1911'de Pasteur'ün aşısını formalin ve fenol kullanılarak inaktive ederek modifiye etmiştir (Semple aşısı).
1929-1953	Latin Amerika ve ABD'de yarasalarda kuduz tanımlandı.
1935	Fare inokülasyon testi
1942	Doku kültürü
1959	R. Kissling kuduz için FAT geliştirdi.
1954	Koprowsky; İran'da hiperimmunglobulin kullanımı
1975-76	Hücre kültür aşıları
2004	Hiç profilaksi almamış yaşayan bir olgu



Tarihçe

- Louis Pasteur tarafından 6 Temmuz 1885 yılında kuduz aşısının ilk defa insanda uygulanması
- Kuduz bir köpeğin ısırıldığı 9 yaşındaki **Joseph Meister** kuduza yakalanmaktan kurtulan ilk insan
- Kuduz hayvan salgılarındaki sokak virusunu tavşan beyinlerine pasaj, sabit virüs elde etmiş, bu virüsü tavşan beyinlerine inoküle etmiş, nörolojik belirtiler gösteren tavşanların omuriliklerini çıkararak NaOH içeren şişelerde karanlıkta 1-14 güne kadar tutmuş, 14-1 e kadar günlük aşılama şeması oluşturmuş, bu süsp 50 den fazla köpekte denemiş, aşılanan köpeklere kuduz v. verdiğinde hastalanmadıklarını görmüş,
- Kuduz tanı ve incelemesinde tavşan en seçkin deney hayvanı, beyin omurilik süsp tavşanlara intraserebral verip onlarda kuduz oluşturuyor, tavşan beyin pasajları ile virusun virulansı azaltılmış ve beyinden kuduz aşısı



Tarihçe

- Osmanlı Dönemi Padişah 2.Abdülhamit Pasteur'e araştırmaları için para bağışında bulunmuş.
- Dr. Zoeros Pafla, Dr. Hüseyin Remzi Bey Veteriner Hüseyin Hüsnü Bey'i Pasteur'un yanına göndermiş.
- 1887'de İstanbul'da kuduz aşısı yapılmaya başlanmıştır



1934 yılında Hıfzıssıhha Müessesesi

Kuruluş 27 Mayıs 1928

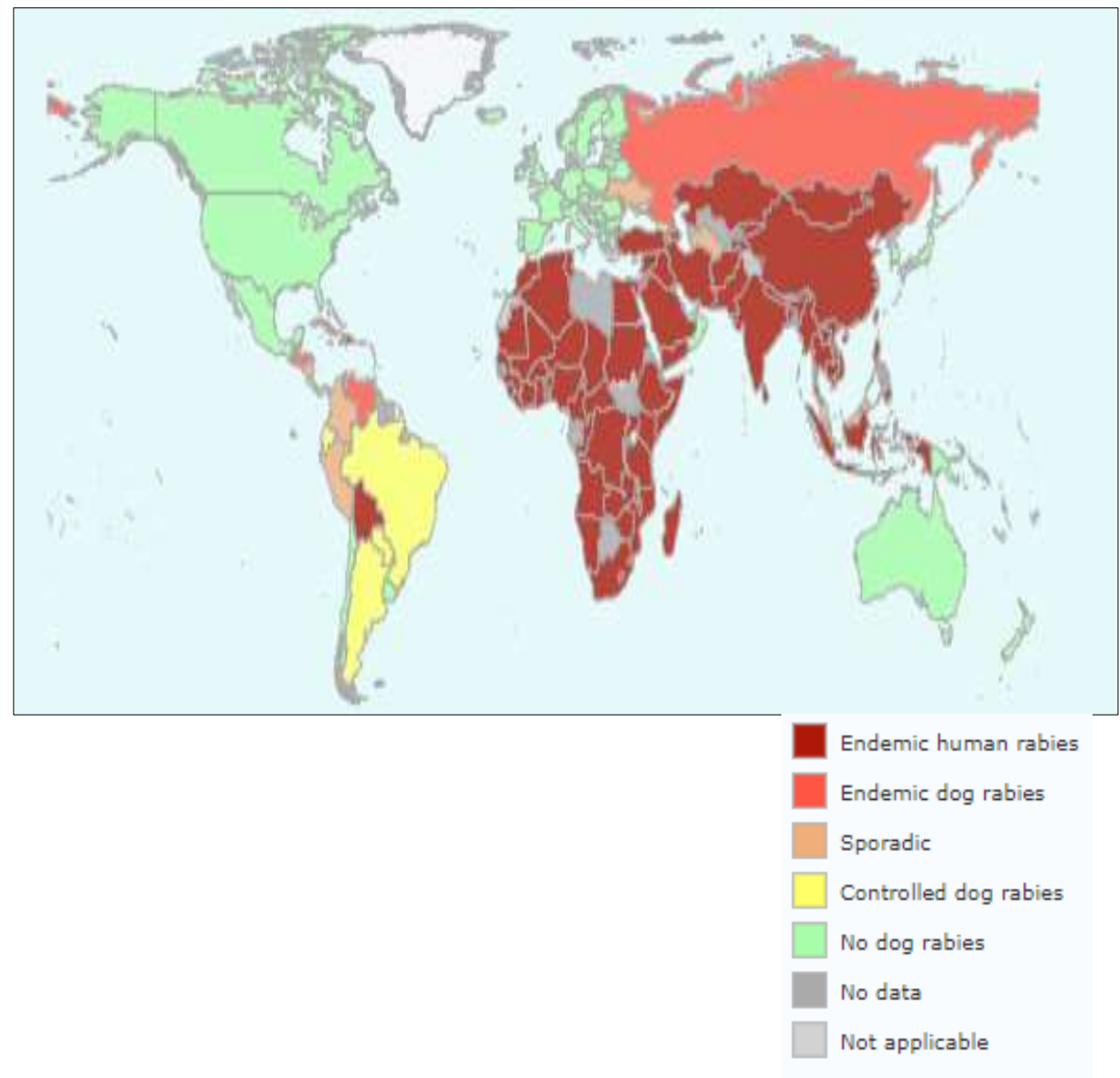


1933 yılında Semple tip kuduz aşısı
1937 yılında kuduz serumu üretimi

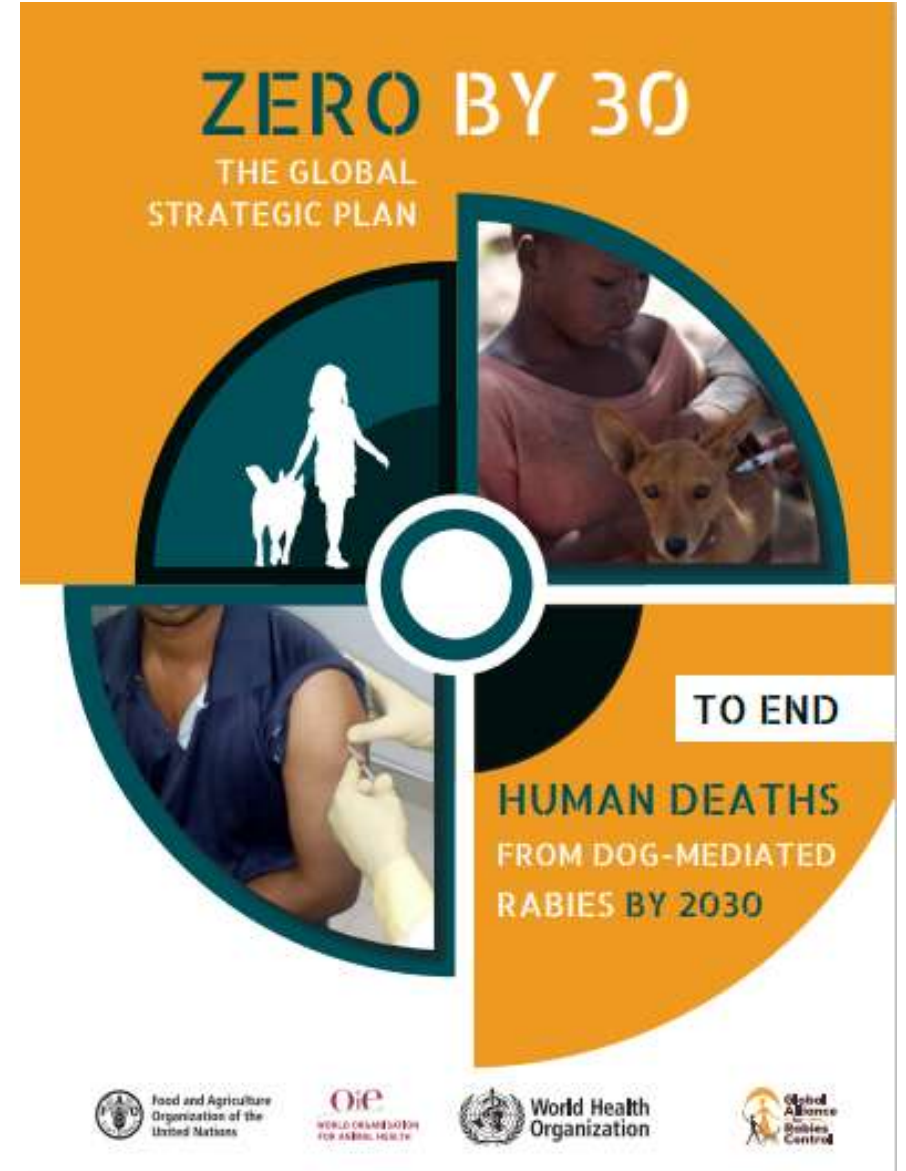
1996 Semple tip aşısı üretimine son

Kuduz Epidemiyolojisi

- Başta Asya ve Afrika bölgesinde olmak üzere 150'den fazla ülke
- Dünya çapında her yıl yaklaşık 70000 insan ölümüne neden olduğu tahmin edilmekte



- 2011 yılından beri kuduz için
 - **WHO** (Dünya Sağlık Örgütü)
 - **FAO** (Birleşmiş Milletler Gıda Tarım Örgütü)
 - **OIE** (Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü)'one health-tek sağlık' misyonuyla çalışmakta.
- 2015 yılında Cenevre'de bu örgütler, Küresel Kuduz Kontrolü İttifakı(GARC) ile birlikte, '**2030 yılına kadar sıfır insan kuduz ölümü**' hedefine ulaşmak için gerekli eylemleri başlattı.



Kuduz Epidemiyolojisi

- İnsan kuduz olgularında Hindistan, Bangladeş,
- Pakistan, Nepal insidansın en fazla olduğu ülkeler,
- Asya'da köpeklerin yol açtığı kuduz nedeniyle yılda 35.172 insan ölümü /yıl (küresel ölümlerin %59,6'sı) gerçekleşmektedir.
- Hindistan, Asya'da insan kuduz ölümlerinin %59,9'dan
- küresel insan kuduz ölümlerinin %35'inden sorumlu
- dünya genelinde en fazla ölümün gerçekleştiği ülkedir.

Table 2

Estimated numbers of deaths from rabies (with 95% confidence intervals) in various areas of the world

Year of estimate	Reference or source	Methods	Africa	China	India	Other Asian countries	All Asia	All Asia and Africa	World
2003	(8)	Multi-centre study (community surveys and hospital records)			20 565 (16 931–24 198)				
2003	(6)	Probability decision-tree approach	23 700 (6 900–45 900)	2336 (565–5049)	19 713 (4 192–39 733)	9489 (2281–19 503)	30–000 (8100–61 400)	55 270 (23 910–93 057)	
2005	(19)	Verbal autopsies			12 700 (10 000–15 000)				
2010	(21)	National surveillance data		2213					
2010	PRP	Probability decision-tree approach	23 800 (21 000–28 000)	7450 (2 000–13 000)	16 450 (6 000–27 000)	10 550* (6 000–14 000)	34 500 (14 000–54 000)	58 300 (35 000–82 000)	61 000 (37 000–86 000)
2015	(7)	Probability decision-tree approach	21 502	6 002 (1 000–11 000)	20 847 (7 000–55 000)	8 126*	37 045	58 547	59 000 (25 000–159 000)

Rabies

Presence of dog-transmitted human rabies: 2021

View more indicators/years

Filter by WHO region

Data repository

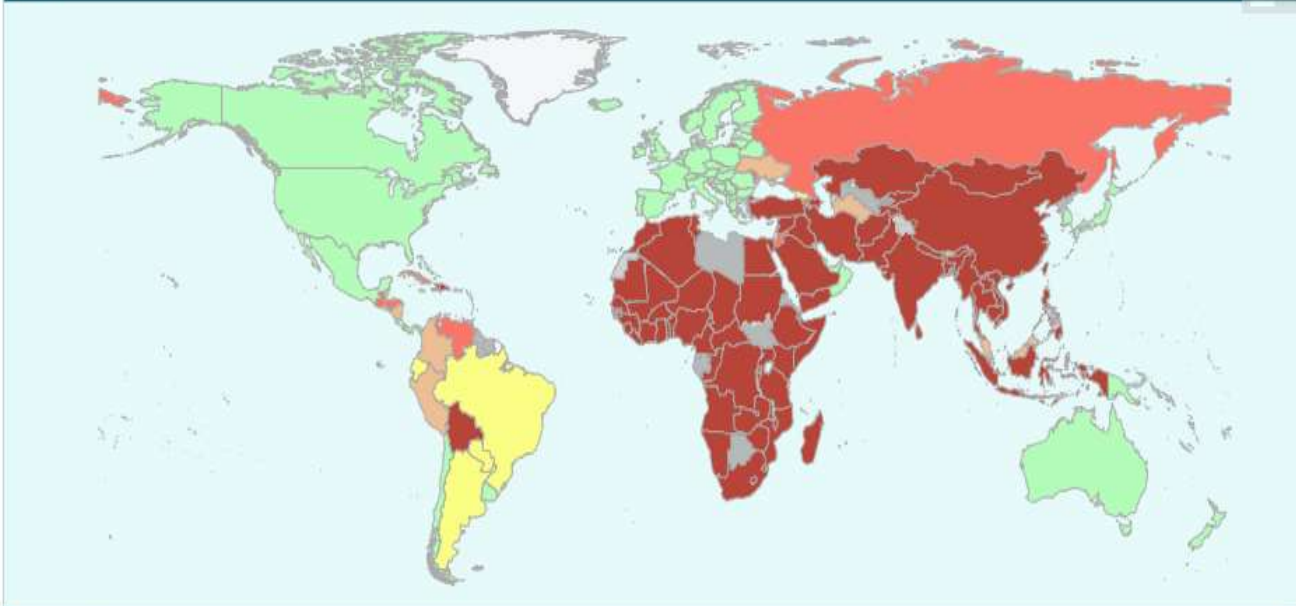
Static maps

Data at country level

Country	Data
Syrian Arab Republic	Endemic human rabies
Tajikistan	Endemic human rabies
Thailand	Endemic human rabies
Timor-Leste	No dog rabies
Togo	Endemic human rabies
Tonga	No dog rabies
Trinidad and Tobago	No dog rabies
Tunisia	Endemic human rabies
Turkmenistan	Sporadic
Tuvalu	No dog rabies
Türkiye	Endemic human rabies
Uganda	Endemic human rabies
Ukraine	Sporadic
United Arab Emirates	No dog rabies
United Kingdom	No dog rabies
United Republic of Tanzania	Endemic human rabies
United States of America	No dog rabies
Uruguay	No dog rabies
Uzbekistan	No data
Vanuatu	No dog rabies

Clear X Filter X

Map



Map disclaimer

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 and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. The borders of the map provided reflect the current political geographic status as of the date of publication (2022). However, the technical health information is based on data accurate with respect to the year indicated (2021). The disconnect in this arrangement should be noted but no implications regarding political or terminological status should be drawn from this arrangement as it is purely a function of technical and graphical limitations.

Kuduzdan arınmış ülke var mı?

- İngiltere, Japonya, Finlandiya, İsveç, Norveç
- Coğrafi izolasyon, sıkı karantina düzenlemeleri

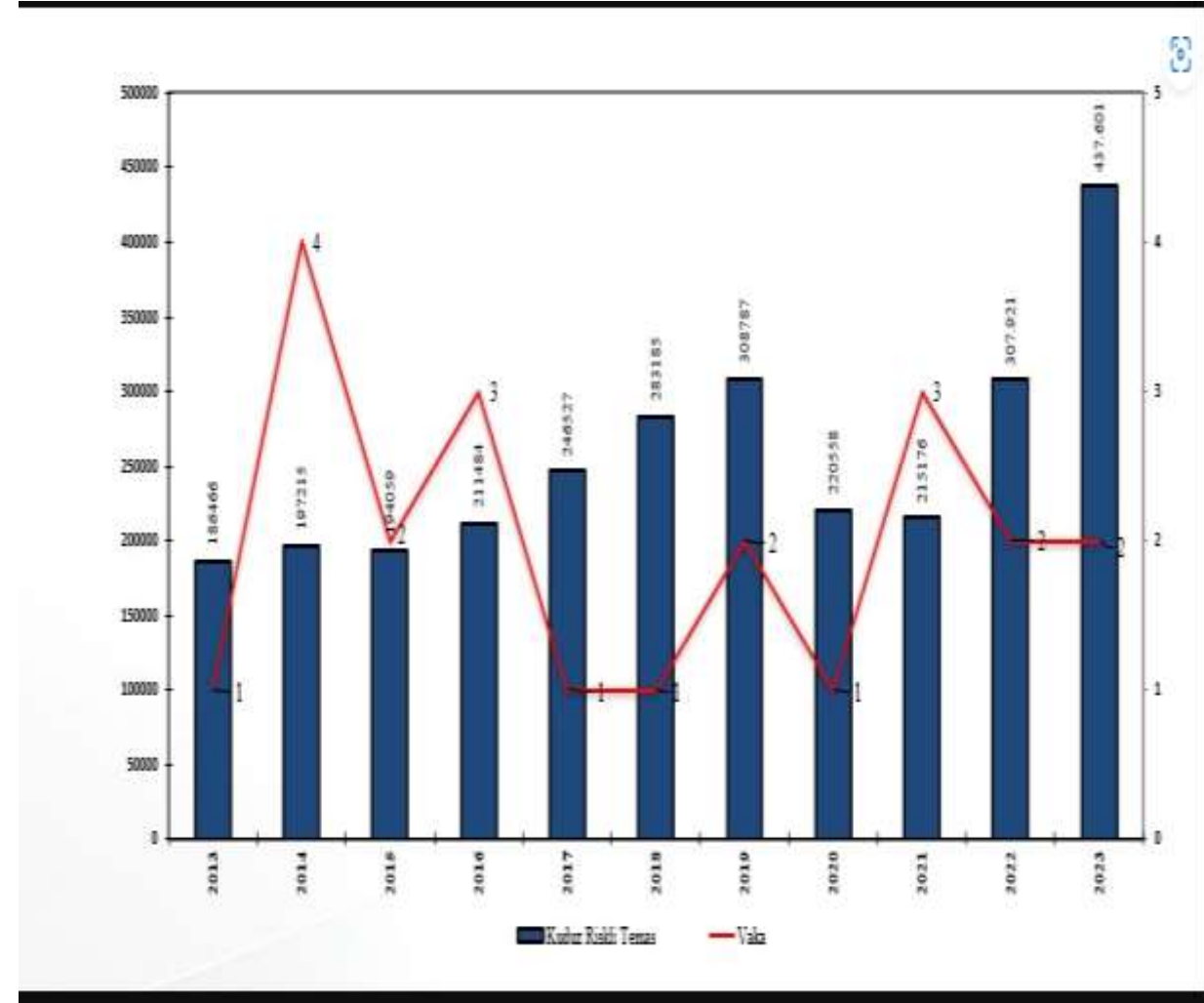
- Gelişmekte olan ülkelerde kuduz bulaşında en önemli rolü köpekler(%90)
- Gelişmiş ülkelerde köpek(%5)
- Avrupa tilki, Amerika rakun, kokarca yarasası
- ABD'nde insan kuduzu vakalarının çoğunda kaynak yarasalardır
- Avustralya ve birçok Pasifik ada ülkesinde köpek kuduzu yok.
- Köpek kaynaklı kuduz Batı Avrupa, Kanada, A.B.D, Japonya ve bazı Latin Amerika ülkelerinde de elimine edilmiştir

- Dünyada Kuduz Rezervuarları
- Afrika: evcil köpek, firavun faresi
- Orta Doğu ve Asya: evcil köpek, gelincik porsuğu
- Avrupa: kızıl tilki, rakun köpeği
- Kuzey Amerika: yarasası, rakun, gri tilki, çizgili kokarca
- Güney Amerika: evcil köpek, yarasası
- Avrasya ve Amerika kutup bölgeleri: kutup tilkisi
- [Epidemiology of Rabies | Rabies - Bulletin - Europe \(fli.de\).org](http://Epidemiology of Rabies | Rabies - Bulletin - Europe (fli.de).org)



Ülkemizde İnsan Kuduz Vakaları

KUDUZ RİSKLİ TEMAS VE KUDUZ VAKALARI					
Türkiye, 2008-2021					
Yıllar	Nüfus	Kuduz Riskli Temas Sayısı	Morbidite Hızı (100.000)	Kuduz Vaka Sayısı	Mortalite Hızı (1.000.000)
2008	71.517.100	187.995	262,867	0	0,000
2009	72.561.312	176.182	242,804	2	0,028
2010	73.722.988	152.236	206,497	1	0,014
2011	74.724.269	156.141	208,956	0	0,000
2012	75.627.384	187.108	247,408	1	0,013
2013	76.667.864	186.466	243,213	1	0,013
2014	77.695.904	197.215	253,829	4	0,051
2015	78.741.053	194.059	246,452	2	0,025
2016	79.814.871	211.484	264,968	3	0,038
2017	80.810.525	246.547	305,093	1	0,012
2018	82.003.882	283.185	345,331	1	0,012
2019	83.154.997	308.787	371,339	2	0,024
2020	83.614.362	221.558	264,976	1	0,012
2021	84.680.273	250.375	295,671	3	0,035



Reported number of human rabies deaths

[FILTERS](#)
[EXPORT DATA in CSV format: Right-click here & Save link](#)

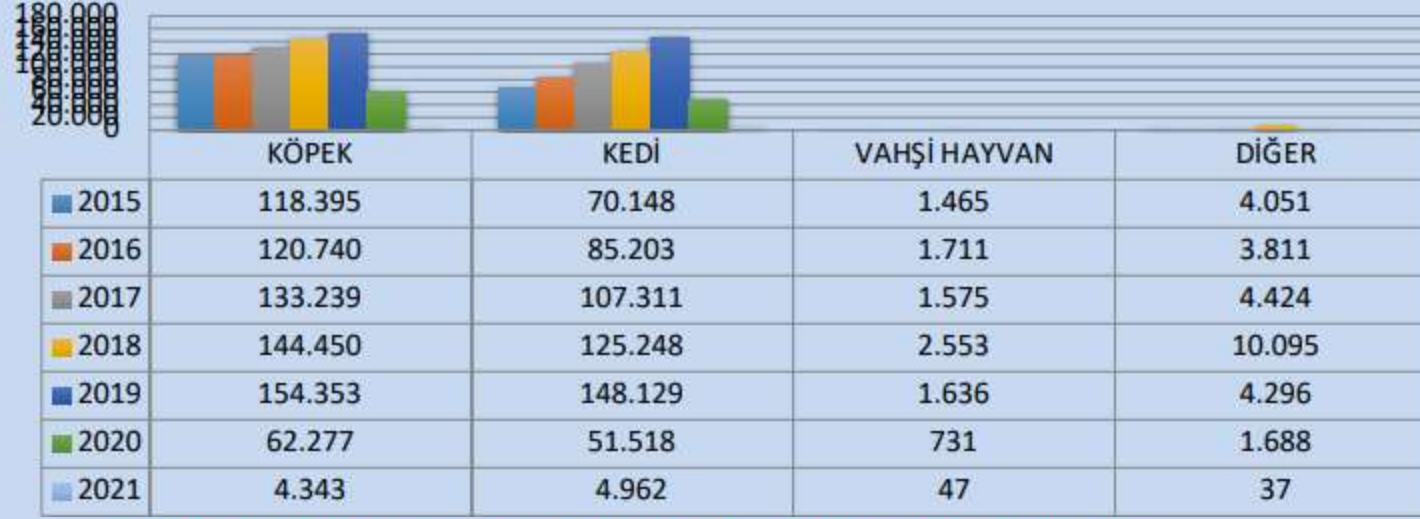
Last updated: 2022-11-28

Indicator	Reported number of human rabies deaths											
	2021	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Sri Lanka	No data	31	26	25	23	20	24	19	28	38	41	49
Sudan	No data	No data	No data	No data	1	1	0	1	2	2	5	13
Suriname	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	0	0	0
Sweden	No data	No data	No data	No data	No data	No data	0	0	0	0	0	0
Switzerland	No data	No data	No data	No data	0	0	0	0	0	1	0	0
Syrian Arab Republic	No data	No data	No data	No data	7	4	3	0	7	5	2	1
Türkiye	No data	No data	No data	No data	0	0	0	0	4	1	2	0
Tajikistan	No data	No data	8	11	14	12	11	7	11	No data	No data	No data
Thailand	No data	No data	No data	No data	11	14	5	6	5	5	8	15
Timor-Leste	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Togo	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Tonga	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Trinidad and Tobago	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tunisia	No data	No data	2	No data	1	4	6	3	6	3	No data	No data
Turkmenistan	No data	No data	0	0	0	0	0	No data	1	No data	No data	No data

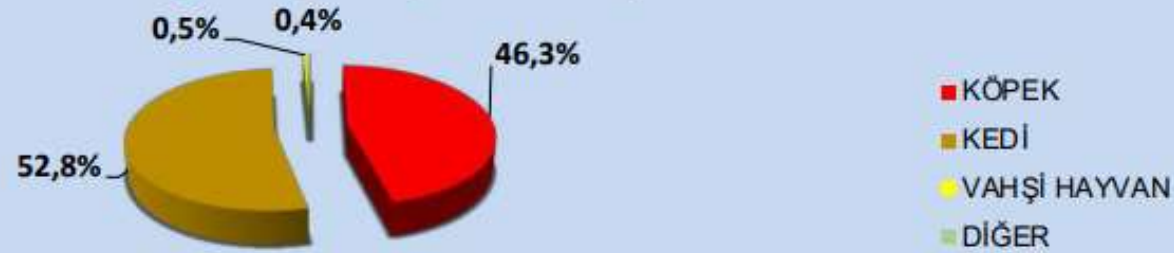
Hayvan Türlerine Göre 1997-2017 Yılları Arasında Tespit Edilen Kuduz Vakaları, Türkiye

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 Toplamı	5829	90.17
Yabani Hayvanlar Toplamı	636	9.83
Toplam	6465	100

Kuduz Şüpheli Temasa Neden Olan Hayvanların Tür Dağılımı (Türkiye; 2015-2021)



Kuduz Şüpheli Temasa Neden Olan Hayvan Türlerinin Dağılımı (Türkiye; 2021, %)



Çeşitli Hayvanların Kuduzla Duyarlılığı

Tüm hayvanlar kuduz virusuna aynı oranda hassas değiller

Çok yüksek	Yüksek	Orta	Düşük
Tilki	Kokarca	Köpekler	Keseli sıçanlar
Kurt	Rakun	Primatlar	
Çakal	Evcil kediler		
Kanguru fareleri	Yarasalar		
Pamuk fareleri	Sığır		
Tarla faresi	Tavşanlar		

Ülkemizde Riskli Hayvanlar

Vahşi Hayvanlar

- Kurt
- Kır kurdu
- Tilki
- Çakal
- Yaban kedisi
- Kokarca
- Gelincik gibi hayvanlar



Evcil Hayvanlar

- Köpek
- Kedi
- Sığır
- Koyun
- Keçi
- At, eşek v.b.

Kuduz Bulaş Yolları

➤ Hayvandan insana bulaş

- Isırık
- Tırmalama
- Bütünlüğü bozulmuş deri veya mukozanın yalanması, salya teması

➤ Aerosol ile bulaş

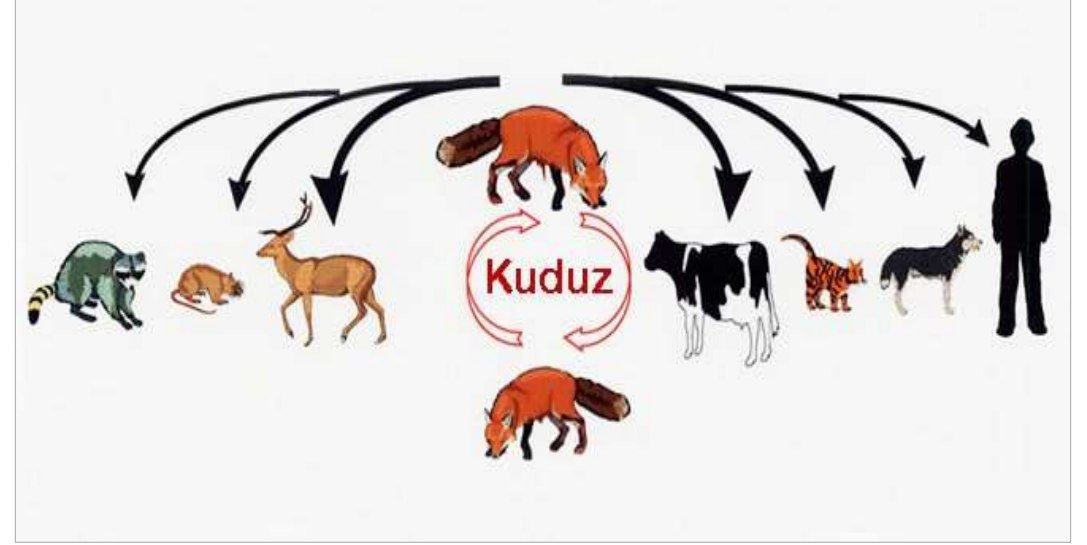
- İnfekte yaralarının olduğu mağara
- İnfekte sinir dokusu ile çalışılan laboratuvar

➤ İnsandan insana bulaş

- Kornea, solid organ transplantı
- Transplental
- İnfekte insan tarafından ısırılma
- İnfekte insanla öpüşme
- Cinsel yolla

Kuduz Bulaşı

- Virus tükürük ve salya ile atılır,
- Kuduz semptomlarından 3-8 gün önce salya bulaştırıcı
- Vahşi hayvanlar arasında birinden diğerine geçerek
- Vahşi hayvanla temas sonrası evcil hayvanlarda ikinci hayat siklusu

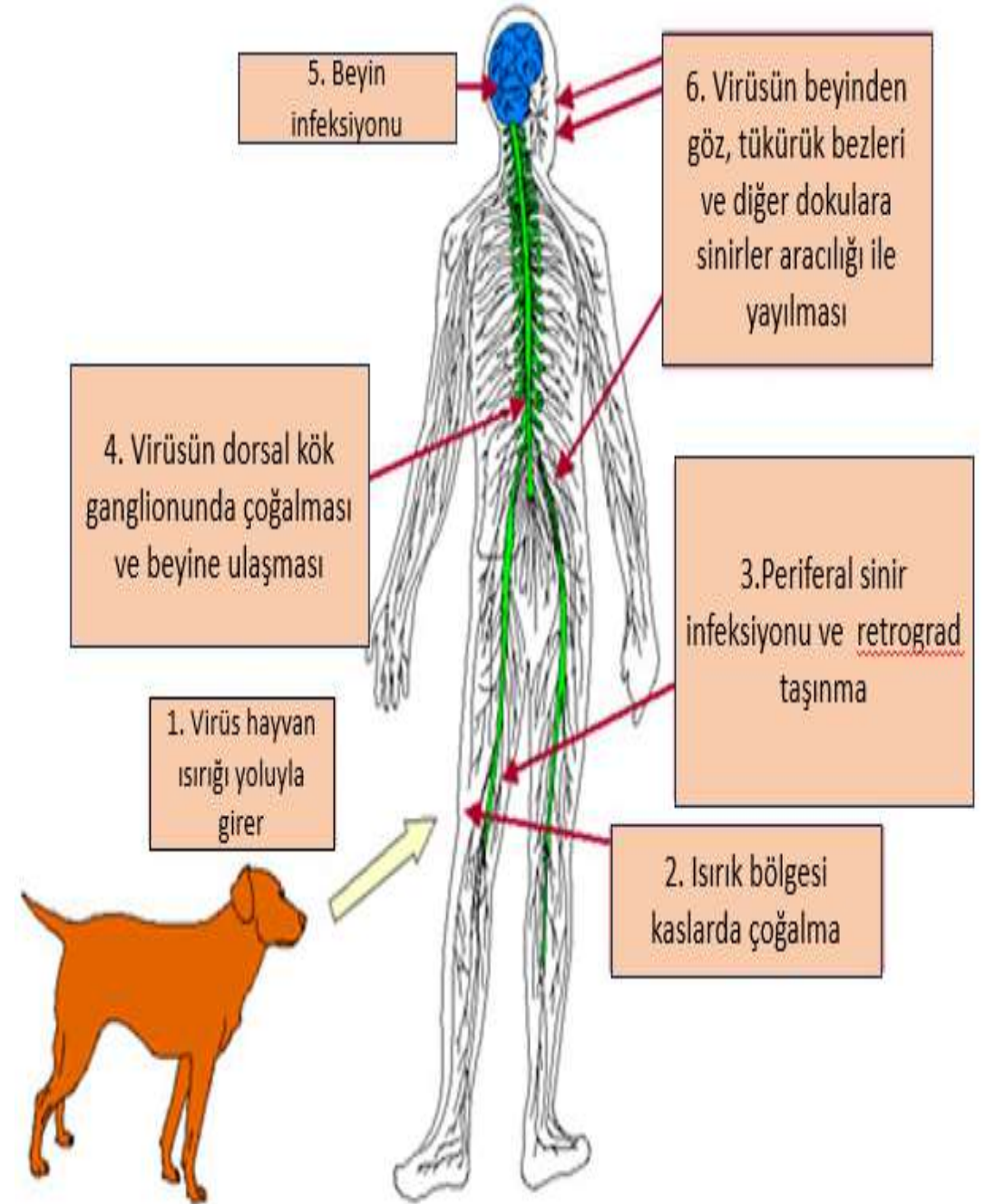


Enfeksiyona konak cevabı

- virüsün miktarı,
- virülansı,
- yaranın santral sinir sistemine olan yakınlığına ve bölgedeki sinir dokusunun sıklığı,
- yaranın büyüklüğü

Kuduz Patogenezi

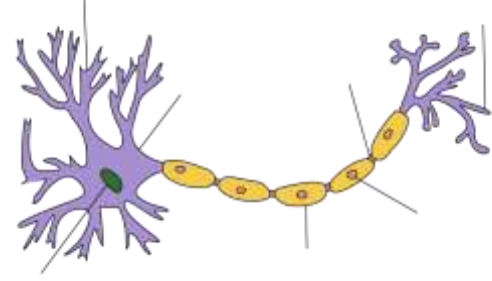
- Kas hücreleri plazma membranına yapışma, -nikotinik asetil kolin res
- Myonöronal plaktan retrograd transport ile günde 12-24 mm hızla dorsal spinal ganglionlara ulaşır,
- Yara yerinde ağrı parestezi, gibi duyu bozukluğu,
- SSS girdikten sonra aktif/pasif imm dan etkilenmemektedir,
- Spinal gang dan medulla spinalise ulaşan virüs arka boynuzdan SSS e geçer, nöral dokuda ürer ve ensefalit yapar,
- Perifer salgı bezlerini innerve eden sinirler aracılığı ile tükürük ve salyaya geçer



Patogenez -Acil ihtiyaç;

- insanlar ve hayvanlar için etkili bir tedavi oluşturmak
- Yüksek güvenlik seviyelerine sahip ajanlar
- ve/veya canlı aşuların geliştirilmesi için yeni moleküler hedeflerin belirlenmesi
- RABV neden olduğu ciddi SSS hasarının mekanizması net değil
- RABV çeşitli mekanizmalar yoluyla konak bağışıklığını spesifik olarak baskılıyor
- patojenitede anahtar bir süreç

Patogenez

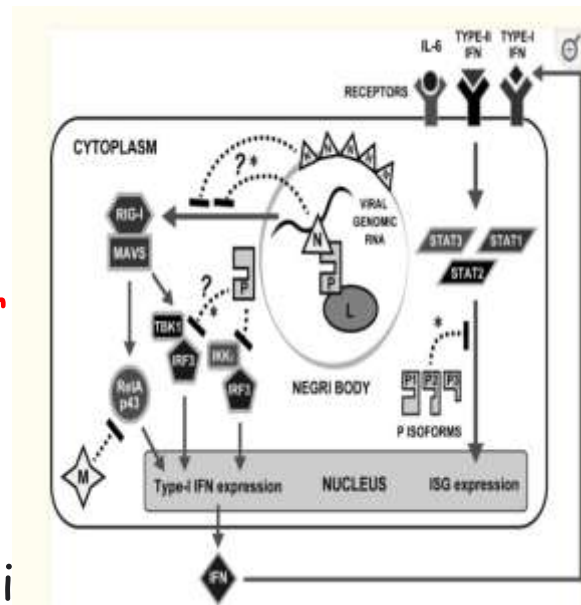


- Patolojik olarak önemli inflamasyon veya sinir hücresi ölümü gözlenmiyor.
- Konakçı bağ dan kaçma mekanizması içeren nörokoruyucu kapasite geliştirmesi ve bağışıklık tepkilerini tetiklemeden nöronlarda çoğalma
- Moleküler basitliğine rağmen,
- RABV'nin bağışıklıktan kaçınmak için çeşitli stratejiler geliştirdiğini göstermektedir

Patogenez

Viral enfeksiyona erken konak yanıtı- adaptif cevap - geliyor.

- **Tıp I IF sistem aktivasyonu**
- IF_γ, STAT (sinyal -transkripsiyon aktivatörleri)ları aktive etmek için IF reseptörlerine bağlanıyor.
- Diğer birçok virüste olduğu gibi **RABV, IFN sinyal yollarını doğrudan inhibe edebilen proteinleri eksprese eder**,
(pamp maskelenmesi, IFN sinyalini modifiye etmek, konak gen exp inh)
- Aksesuar antagonistler devreye giriyor
- **P M N prot antagonizmada önemli**
- **P proteini IFN cevabında önemli olan STAT 1 VE 2 transaktivasyonunu inh eder**
- RABV için oldukça ön planda
- P protein ekspresyonunun baskılanması, in vivo zayıflama,
- IFN indüksiyonunu ve IFN sinyalini inhibe etme kapasitesinin azalmasıyla ilişkili

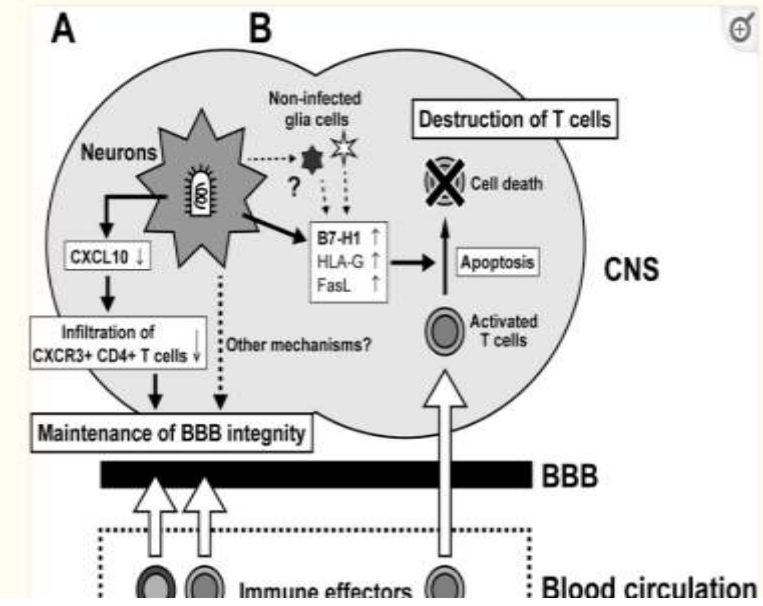


- T hücre aktivasyonu
- Apoptozunun indüklenmesi

• İnfekte nöronlarda mitokondri disfonksiyonunun neden olduğu oksidatif stres

• **Nöronal ölüm değil nöron disfonksiyonu**

- Viral replikasyona rağmen,
- inflamatuvar bağışıklık hücrelerinin önemli bir infiltrasyonunun olmaması,
- patojenik enfeksiyonun ayırt edici özelliği



İnsanlarda Kuduz: Klinik Seyir

İnkübasyon

- <30 gün(%25)
- 30-90 gün (%50)
- 90 gün-1 yıl (%20),
- >1 yıl (%5)

Prodrom

- 2-10 gün
- Yara yerinde parestezi, ağrı, ateş, halsizlik, bulantı-kusma

Akut nörolojik dönem- Ensefalitik kuduz

- 2-7 gün
- Halusinasyon, hiperaktivite, hidrofobi, aerofobi, otonomik disfonksiyon

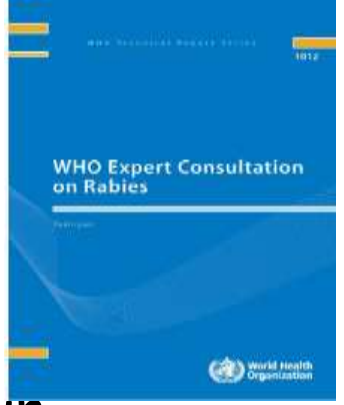
Paralitik kuduz(<%20)

- 2-7 gün
- Asendan flask paralizi(GBS ile karışabilir)

Koma, Ölüm

Kardiyak /solunum yetmezliği , organ tutulumları
0-14 gün

İnsanlarda Kuduz: Klinik Seyir

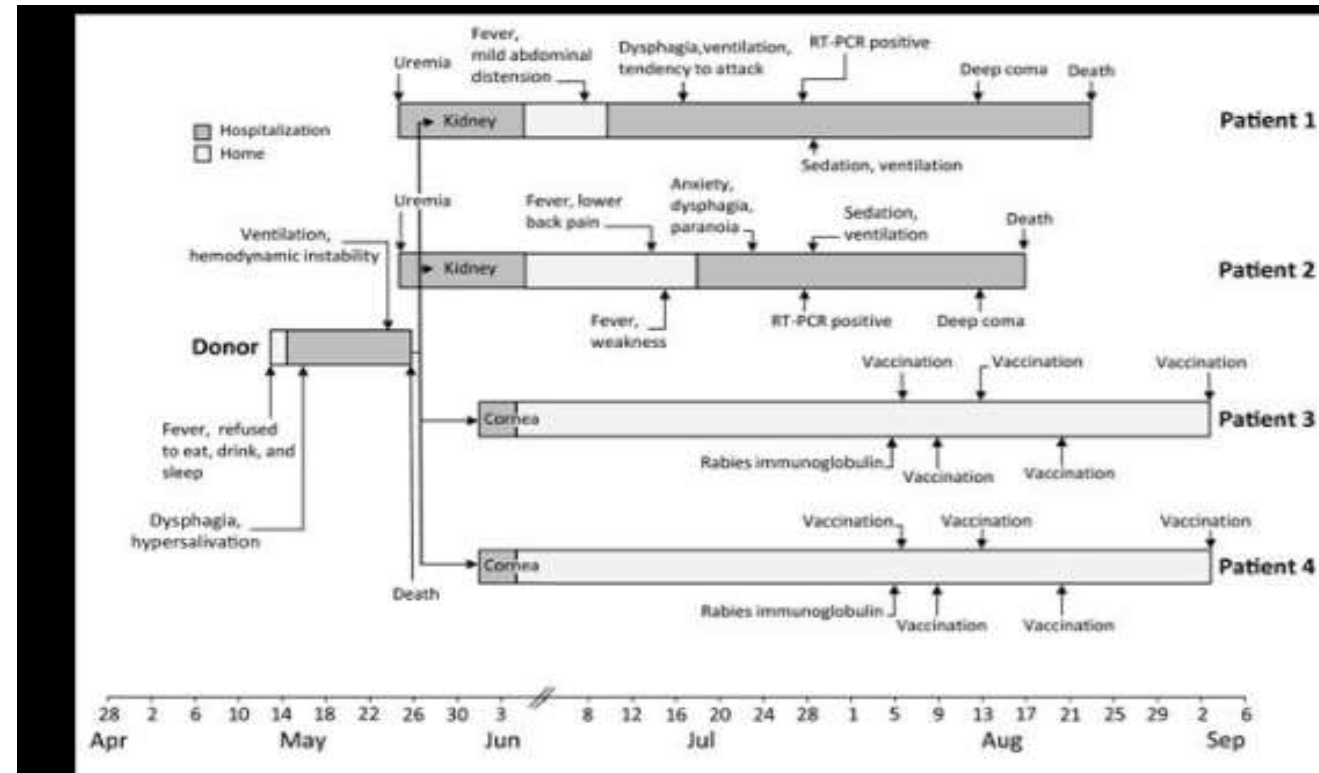


- İnsanlarda klinik belirtiler ortaya çıkmadan kuduz tanısı koymak mümkün değil,
- atipik kuduz, GBS ile karışabilir,
- Şüpheli vaka -klinik tanımlamaya uyan ,
- Olası vaka -şüpheli vaka +temas ,
- Kesin vaka -Laboratuvar tarafından kanıtlanmış şüpheli veya olası vaka
- Kuduzun ilk ve erken dönem semptomları virüsün santral sinir sistemine ve dorsal kök ganglionlarına ulaşmasının göstergesi,
- Özgül olmayan bu semptomlar, ateş, karın ağrısı ve gastrointestinal şik
- Isırılan yerdeki veya ekstremitedeki uyuşma, parestezi, karıncalanma ve yanma hissi kuduz tanısı açısından değer taşır*

Probable Rabies Virus Transmission through Organ Transplantation, China, 2015

Hang Zhou, Wuyang Zhu, Jun Zeng, Jianfeng He, Kai Liu, Yu Li, Shuwu Zhou, Di Mu, Kechun Zhang, Pengcheng Yu, Zhijian Li, Meng Zhang, Xueqiong Chen, Chun Guo, Hongjie Yu

- 2015, 2 hasta böbrek transplantasyonundan sonra akut prog ensefalit, ex
- İnk süresi 42 ve 45 gün,
- 2 kornea transplantasyonu



Laboratuvar bulguları



- Nonspesifik,
- Lökositoz
- Menenjit ensefalit bulguları varsa , BOS lenfositik pleositoz,
- Protein yüksek <100 mg/dl,
- Glukoz normal
- Hemorajik BOS karakteristik olarak görülmez .
- BBT erken fazda genellikle normal, geç fazda ödem,
- MR hipokampus hipotalamusta, brainsistem T2 sinyal artışı

Ayırıcı Tanı

- Vaskülit,
- Toksik nedenler,
- Metabolik ensefalopati,
- HSV ensefaliti,
- Batı Nil Virusu
- GBS

Kuduz Laboratuvar Tanı Yöntemleri

-Genel yaklaşım

- Örneklerde viral antijen varlığı- deri, beyin dokusu
- Örneklerde Viral nükleik asit (PCR) saptanması- tükürük, BOS, deri ve beyin dokusu
- BOS, serumda aşılammamış kişide antikor varlığı
- Hücre kültürü veya laboratuvar hayvanlarında virüs izolasyonu

Kuduz Laboratuvar Tanı Yöntemleri-Genel yaklaşım,

Tek test duyarlılığı sınırlı olduğu için birden fazla teste ihtiyaç var

- Boyun deri biyopsi örneğinden PCR ; spesifite ve sensitivitesi yüksek,
- İdrar ve kan örneklerinde duyarlılık düşük

Kuduz Laboratuvar Tanı Yöntemleri

- Serum antikor titresi klinik semptomların başlamasından birkaç gün önce ya da klinik belirtilerin erken döneminde negatif çıkabilir, geç dönemde ortaya çıkabilir,
- Aşı ve IG uygulanmayan durumlarda antikor varlığı hastalığı destekler,
- Antikot titresinin değerlendirilmesinde hikaye ve örnek türü önemli
- Çoğu durumda, herhangi bir aşı veya kuduz immün globülini verilmemişse, serumda kuduz virüsüne karşı antikor bulunması enfeksiyona işaret eder.
- Ancak daha önce aşılanmış veya yakın zamanda immün globülin almış bir hastanın serumunda kuduz antikorları bulunabilir.
- Aşılanmış hastada, antikor titrelerinin yükselip yükselmediğini görmek için birkaç gün sonra ikinci bir örnek alınabilir, ancak serolojik test tek başına bir tanı aracı olarak önerilmez
- Bağışıklama geçmişine bakılmaksızın BOS örneğinde virüse karşı antikor bulunması enfeksiyonu düşündürür.

Kuduz Laboratuvar Tanı Yöntemleri

Antemortem;

- Salya (RT-PCR)
- Beyin omurilik sıvısı (RT-PCR, RFFIT, RTCIT)
- Ense saç kökünden alınan biyopsi materyali (FAT,RT-PCR)
- Kan serumu (FAVN, IFA,ELISA..)

Postmortem;

- Beynin doku ör. (RT-PCR,FAT, immunohistokimyasal)
- Tükürük bezi doku örneği

Rabies surveillance in Madagascar from 2011 to 2021: can we reach the target?

Soa Fy Andriamandimby^{1*} Marie Hermelienne Volaso^{1,2} Nivohanitra Perle

- Kuduz tanısında çeşitli biyolojik örneklerin test edilmesinin doğruluğu, Madagaskar, Kamboçya ve Fransa'dan ensefalitli 51 hasta üzerinde yapılan prospektif çalışma
- Akut hastaneye yatış sırasında veya ölüm sonrası dönemde toplam 425 örnek (tükürük, idrar, serum ve cilt biyopsileri dahil) alındı.
- Ense derisi biyopsilerinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi, yüksek duyarlılık ve özgüllük (sırasıyla yüzde 98 ve 98,3)
- Tükürük PCR testi (sırasıyla yüzde 63,2 ve 70,2) izledi.
- Tükürük örneklerinin hassasiyeti, en az üç örnek test edildiğinde yüzde 100'e çıkarıldı.
- İdrar ve serum örneklerinin genel duyarlılığı zayıftı.

Table. Laboratory tests for diagnosis of human rabies

Laboratory test	Clinical sample	Advantages	Disadvantages	Comments
Detection of viral antigen				
FAT	Brain tissue	-Nearly 100% sensitive and specific -Gold standard for post-mortem laboratory confirmation of rabies	Fresh brain smears are ideal for best results; Formalin-fixed, stored, decomposed or autolyzed brain sample does not give reliable results	Short turnaround time (2-3 h) Requires good quality of sample, biosafety containment, expensive fluorescence microscope and technical expertise
	Nuchal skin biopsy	Moderate sensitivity	-Time-consuming and cumbersome technique, several sections around the base of the hair follicles (with peripheral nerves) need to be examined -For the preparation of frozen sections, the cryostat is required (not available in all laboratories)	
	Corneal impressions	Simple technique	Less reliable (low sensitivity and specificity) Not recommended due to the risk of corneal injuries	
dRIT	Brain tissue	-Nearly 100% sensitive and specific Can be used on frozen or glycerol-preserved brain tissues -Requires only light microscope, does not require expensive fluorescence microscope (ideal for field use)	-Recommended for post-mortem diagnosis of rabies in animals; not adequately validated for rabies diagnosis in humans -Complex technical assay requires multiple washing steps and training	Short turnaround time (2-3 h) Reagents not available commercially
RIDT	Brain tissue	Used as a point of sampling test in the field (surveillance)	Commercially available kits lack standardization and stringent quality control; varied sensitivity and specificity Useful for rapid post-mortem rabies diagnosis in animals, not adequately validated in human samples	Short turnaround time (10-20 min) Can be used in situations where laboratory diagnostic facilities are lacking

Detection of viral RNA (nucleic acid amplification technique)

Conventional and real-time RT-PCR	Saliva	Easy, non-invasive sample collection High sensitivity	Pooled/serial salivary secretions (3 samples collected at an interval of 3-6 h) have to be tested for increased sensitivity, due to intermittent shedding of virus	Short turnaround time (3-4 h) Sample integrity, proper storage and transport (cold chain) should be maintained Negative test result cannot rule out the diagnosis of rabies in samples other than brain tissue
	Nuchal skin biopsy	High sensitivity	Invasive procedure (excision or punch biopsy) Full-thickness biopsy with adequate hair follicles for increased sensitivity	
	CSF	Sample commonly collected for all neurological investigations	Invasive procedure (lumbar puncture) Low sensitivity	
	Brain tissue	100% sensitive and specific	Collection of post-mortem brain sample challenging	

Virus isolation

RTCIT	CSF and saliva Brain tissue	Can cultivate and passage the virus (murine neuroblastoma cell lines) to obtain a large amount of virus for molecular (genomic) characterization	Low sensitivity Not suitable for routine diagnosis; can be done only in referral laboratories	Long turnaround time (2-4 days) Requires cell culture facility, biosafety containment and technical expertise
MIT	Brain tissue	Large amount of virus can be isolated from a single mouse brain (suckling, weaning or	Not recommended for routine diagnosis; requires animal facility, specialized laboratory with biosafety containment and ethical	Very long turnaround time (up to 28 days)

Detection of viral antibodies:

RFFIT/FAVN Detect virus-neutralizing antibodies	CSF	Presence of RVNA in CSF is diagnostic of rabies irrespective of vaccination status	Low sensitivity (due to short survival and late appearance of RVNA in rabies)	-Sensitivity increases with increased duration of survival
ELISA Detects antibodies against rabies glycoprotein				RFFIT/FAVN: cell culture-based assay; labour intensive and long turnaround time (2-3 days) Poor sample quality affects results (cytotoxicity)

Contd...

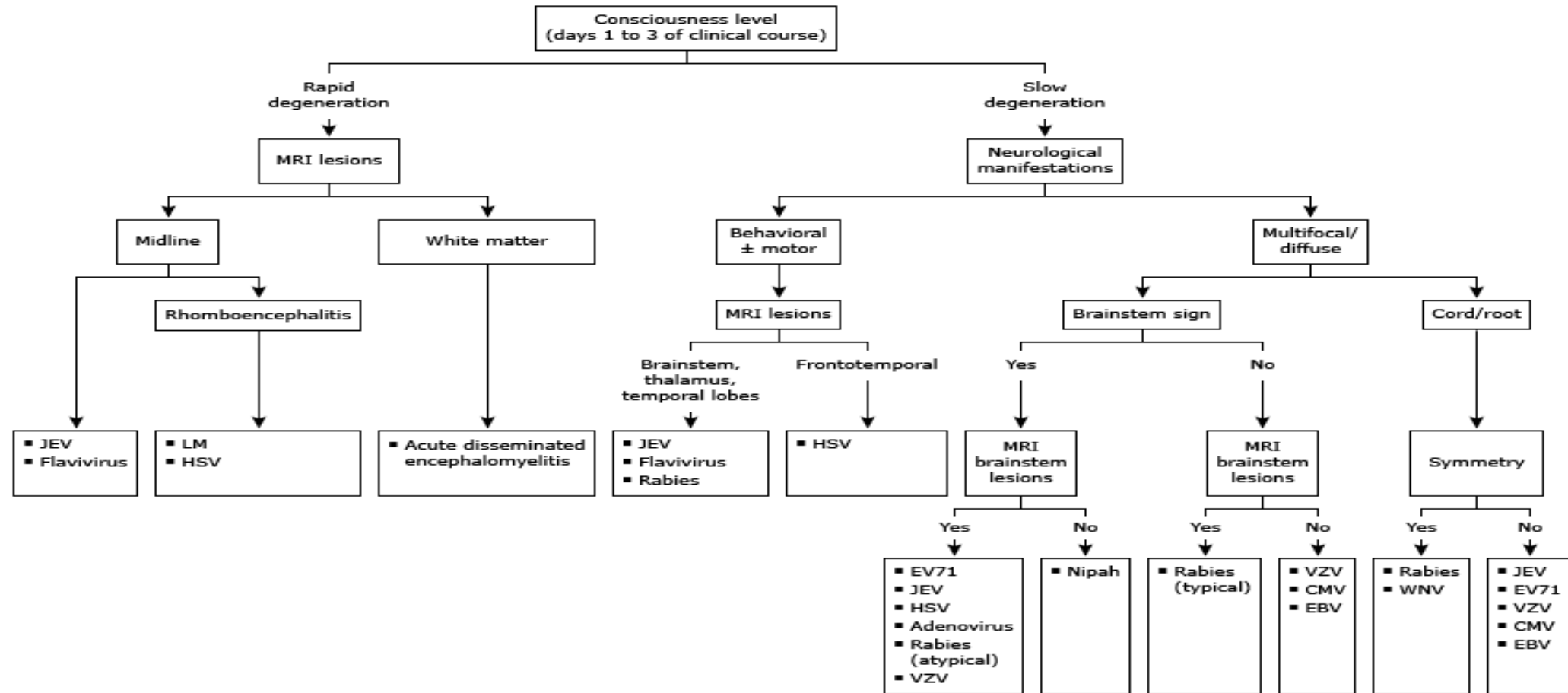
Laboratory test	Clinical sample	Advantages	Disadvantages	Comments
Detection of viral antigen				
	Serum	Presence of RVNA is diagnostic of rabies in unvaccinated individuals Can be used to estimate post-vaccination antibody levels; RVNA titres ≥ 0.5 IU/ml suggest adequate seroconversion.	In previously vaccinated individuals, 4-fold rise of titres in paired sera has to be demonstrated to confirm the diagnosis	-Requires biosafety containment (for handling live virus), fluorescence microscope, strict adherence to quality control, skilled technical staff and analyst ELISA: Short turnaround time, inexpensive, no handling of live rabies virus (safe); when RFFIT/FAVN is not available, adequately validated ELISA can be used
Detection of viral RNA (nucleic acid amplification technique)				

Ülkemizde Kuduz Tanısı

- Hayvanlarda kuduz tanısından sorumlu laboratuvarlar;
 - Tarım ve Orman Bakanlığı'na bağlı **Ankara, İstanbul, İzmir, Adana, Elazığ, Konya, Erzurum, Samsun** illerinde bulunan Veteriner Kontrol Enstitüleri
- Hayvan kuduzu tanısı için rutin tanı yöntemi olarak **Floresan Antikor Tekniği** ve **Deney Hayvanı İnokülasyon Testleri** kullanılmaktadır.
- İnsanlarda kuduz tanısı yalnızca Ankara Etlik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü'nde yapılmaktadır.
 - PCR ve dizin analizi ile serolojik testlerden olan FAVN (Floresan Antikor Virüs Nötralizasyon Testi) rutin olarak, doku kültürü inokülasyon testi de deneysel çalışmalarda yapılmaktadır.



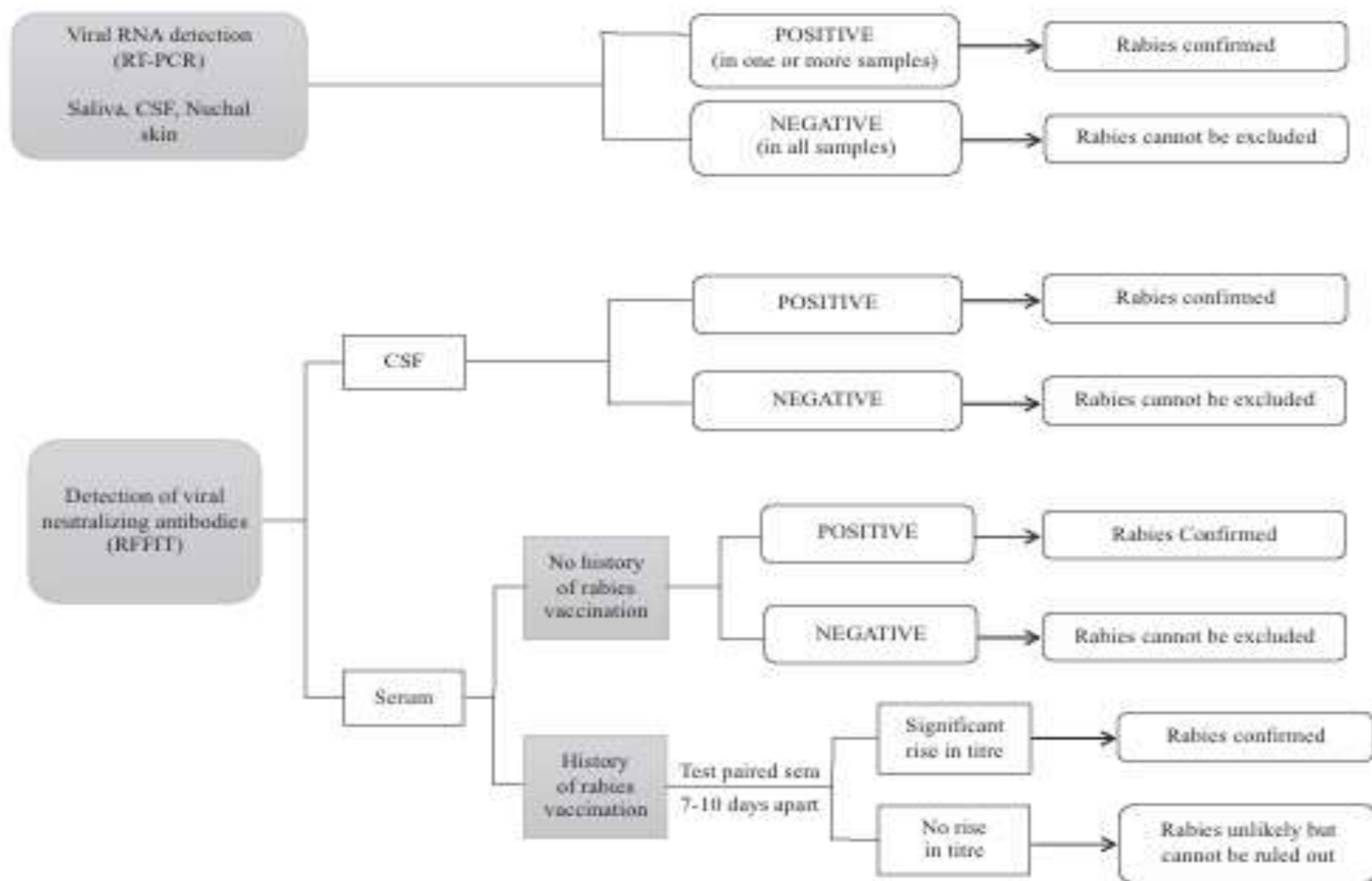
Algorithm for differential diagnosis of rabies



MRI: magnetic resonance imaging; JEV: Japanese encephalitis virus; LM: *Listeria monocytogenes*; HSV: herpes simplex virus; EV71: enterovirus 71; VZV: varicella zoster virus; CMV: cytomegalovirus; EBV: Epstein-Barr virus; WNV: West Nile virus.

Reproduced with permission from: Rupprecht, CE, Hanlon, CA, Hemachudha, T. Rabies re-examined. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:327.
Copyright © 2002 Elsevier Science.

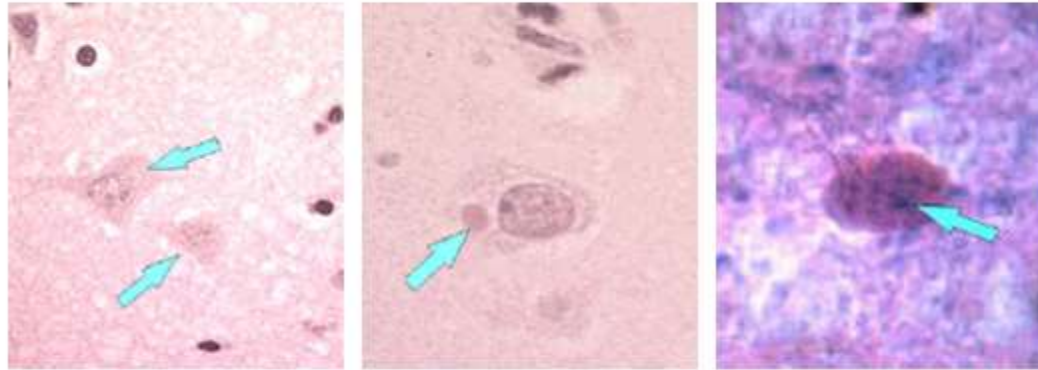
UpToDate®



Negri cisimciği

Ovoid, intrasitoplazmik inklüzyon , nöronlarda

Negri body in rabies



Panel A shows a neuron without Negri bodies, while panel B shows a Negri body in infected neuron (arrow). Panel C shows a Negri body in Sellers stained brain tissue with dark blue basophilic granules in the inclusion.

Örnek alımında dikkat edilecek noktalar

- Tüm örnekler potansiyel enfeksiyöz kabul edilmeli
- Örnekler - 80 derecede saklanmalı, www.cdc.gov.
- Referans lab ile korele çalışılmalı
- Kuru buzda gönderilmeli

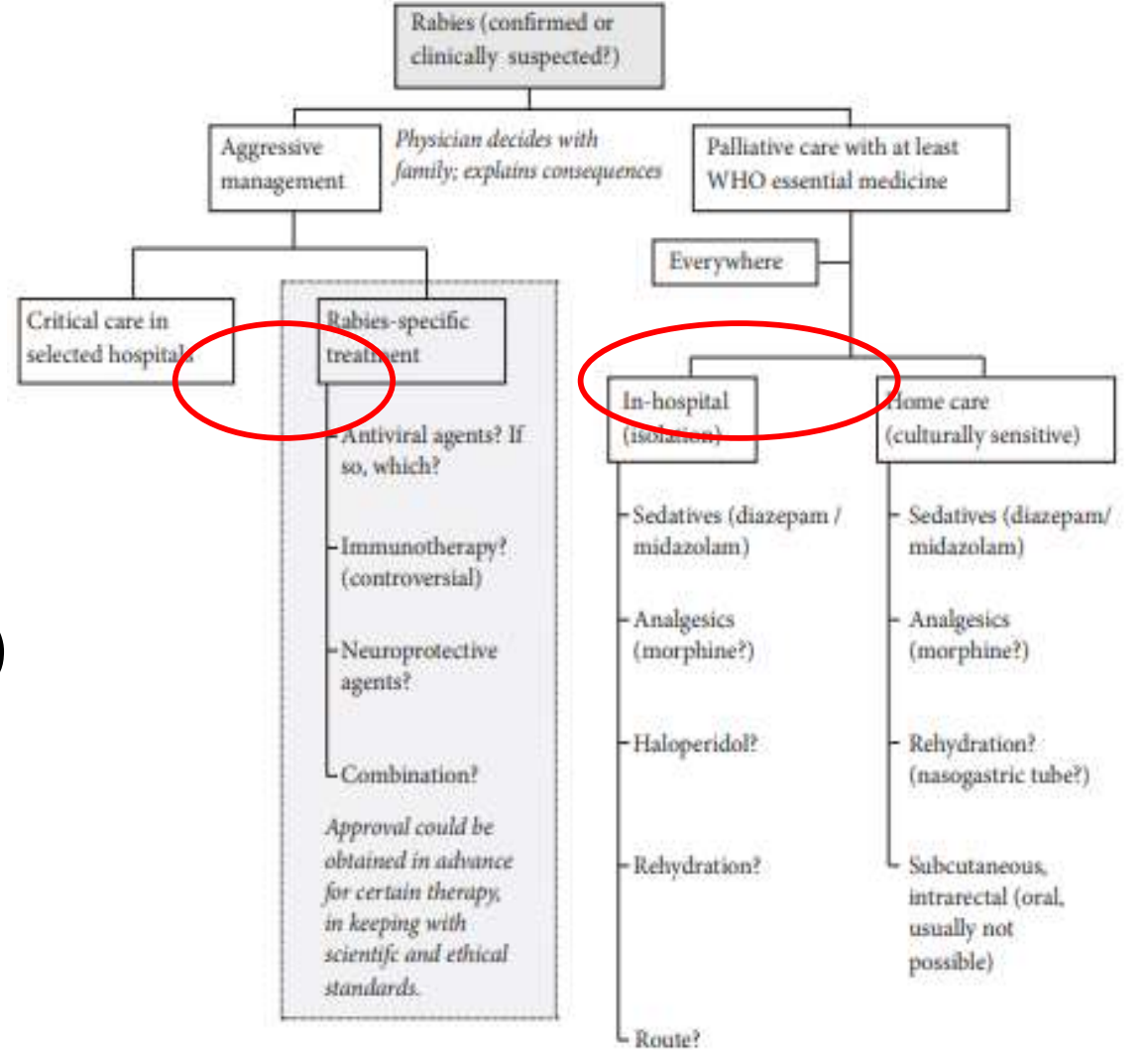
- Tükürük, BOS, gözyaşı, doku -20°C

- Deri biyopsisi - 5-6 mm uzunlukta boyun arkasındaki saçlı bölgeden , min 10 saç folikülü içermeli,
- steril gazlı bez veya steril suda,
- BOS minimum 0.5 ml

Kuduz Tedavisi

- Kanıtlanmış bir tedavi yok
- Agresif yaklaşım? Palyatif yaklaşım ?
- Yoğun bakımda destekleyici tedavi
- Kombinasyon tedavisi???
- İmmunoterapi (kuduz aşısı, HRIG)
- Antiviral tedavi (amantadin, ribavarin, IFN-alfa, favipravir)
- Nöroprotektif tedavi (beyin hipotermisi)

Proposed algorithm to guide management of cases of confirmed or suspected human rabies



Kombinasyon tedavileri - Yeterli veri yok

- **Immunoterapiler**

- Aşı veya HRIG tartışmalı , semptomların başlamasından önce aşılana ve yaşayan 1 hasta var.
- Aşı - Temas sonrası profilaksi yapılmadıysa aşı yapılması öneriliyor.
- Viral klerens, immun cevabın gelişmesi ile ilgili serum ve BOS da nötralizan antikor bulunması önemli.
- Kuduzlu hastalara aşı yapılmasının avantajı bilinmiyor.
- İnaktive aşıya bağlı sitotoksik T hücre cevabı zayıf, viral klerens sınırlı
- İnsanlar için lisans almış canlı aşı yok.

- **Human rabies immune globulin**

- -KBB ni geçmiyor, Ig viral klerensi ne ölçüde kolaylaştıracağı bilinmiyor, Deneysel olarak enfekte olmuş, semptomatik farelere, insan antikuduz virüsü monoklonal antikorlarının intramüsküler ve intraventriküler uygulanması, daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir
- HRIG'nin merkezi sinir sistemine (CNS) ilaç dağıtımını artırmaya yönelik bir stratejiyle (örneğin, ozmotik ajanlar veya ultrason dalgaları) birlikte kullanılması faydalı olabilir.
- HRIG'nin intratekal uygulamasının etkinliği ve güvenliği ile ilgili net veri yok

Antiviral tedavi

- İnfekte olmayan hücrelere viral yayılımı önlemek için
- Agresif tedavi yaklaşımında kullanılması denenmiş , interferon-alfa, [ribavirin](#), and [amantadine](#), favipravir
- Komplikasyonları (neuropsychiatric, hematologic, gastrointestinal, and/or autoimmune)
- Antivirallerin faydalı etkileri yok
- Interferon intratekal, veya intraventriküler
- Bos a geçişi i v veya im sınırlı,

- **Nöropratektif tedaviler**
- **Terapötik koma**
 - maksimum metabolik baskılamayı ve nöronal korumayı sağlamak için yüksek dozda anestezi ajanlarının uygulanmasını
 - içerir; başarılı bulunmamış,
 - potansiyel olumsuz etkileri ve komplikasyonları (örn., vazopressör bağımlılığı, artan enfeksiyon riski, yoğun bakım ünitesi
 - mortalitesi ve komplikasyonları ile ilişki)
 - Kuduz tedavisinde kullanılmamalıdır
- **Serebral vazospazm profilaksisi** — Kalsiyum kanalı antagonisti , C vitamini, sapropterin takviyesi ve L-argininin serebral vazospazm için profilaktik kullanımı önerilmemektedir.
- **Merkezi sinir sistemine ilaç geçişi** — Kan-beyin bariyeri ve kan-omurilik bariyeri terapötik ajanların CNS'ye girişini ve ayrıca hücrelerin CNS'ye geçişini etkileyen önemli bariyer,
 - İlaçların bu engelleri aşmasına izin vermek için, CNS'ye girişi iyileştirmek için bir ön ilacın kullanılması veya nanopartiküllerin kullanılması, intranazal ilaç kullanımı
 - intraventriküler uygulama veya kan-beyin bariyerinin ozmotik ajanlar veya ozmotik ajanlarla bozulması dahil olmak üzere çeşitli stratejiler uygulanmıştır.
 - Kan-beyin bariyeri geçirgenliğini arttırıcıların geliştirilmesi, gelecekte ilaçların ve kuduz virüsüne özgü antikörlerin ve bağışıklık hücrelerinin CNS'ye girişini iyileştirebilir.

PALYATİF YAKLAŞIM

- **Sessiz bir özel oda**
- •Mümkün olduğunda fiziksel kısıtlama
- Sedasyon ve kas gevşemesi / acıyı hafifletmek için [Diazepam](#) iv,im veya rektum yoluyla verilebilir.
- [Lorazepam](#) ve [midazolam](#) alternatif benzodiazepinlerdir ve her ikisi de iv veya subkutan olarak verilebilir.
- •**Haloperidol** ,im veya subkutan huzursuzluk, ajitasyon, aşırı uyarılma, deliryum, halüsinasyonlar ve saldırganlık gibi çeşitli klinik belirtiler için kullanılabilir .
- •Analjezi için [morfin](#)
- , [Haloperidol](#) ve [midazolam](#) deri altından ve ayrıca iki veya üç ilaç kombinasyonu (örn. morfin, haloperidol ve midazolam) verilebilir.
- •[Aşırı tükürük salgıları](#),
- [skopolamin](#) ve [glikopirolat](#) dahil antikolinergiklerle tedavi edilebilir
- . Susuzluk hissi ağza buz parçaları konularak hafifletilebilir.
- •[Ateş için asetaminofen](#) ve/veya [ibuprofen](#) .

Factors for and against an aggressive approach for the treatment of rabies

Factors favoring initiation of an aggressive approach	Factors against initiation of an aggressive approach
Young age	Older age
Previously healthy	Medical comorbidities/immune compromise
One or more doses of rabies vaccine administered prior to the onset of clinical symptoms	No previous history of administration of rabies vaccine
Early clinical rabies (eg, local sensory symptoms)	Late clinical rabies (eg, quadriparesis or coma)
Presence of neutralizing anti-rabies virus antibodies in serum and/or cerebrospinal fluid	Absence of neutralizing anti-rabies virus antibodies in serum and/or cerebrospinal fluid
Diagnostic tests negative for rabies virus antigen and rabies virus RNA	Diagnostic tests positive for rabies virus antigen and rabies virus RNA
Access to critical care facilities	Lack of access to critical care facilities
Acceptance that the outcome could result in severe neurological deficits	Lack of acceptance that the outcome could result in severe neurological deficits

UptoDate®

Kaçınılması gereken tedaviler- Kortikosteroidler, minosiklin terapötik koma ve serebral vazospazm profilaksisi

- **Kortikosteroidler :**
- Kuduz tedavisinde kortikosteroidler kullanılmamalıdır
- İmmün aracılı hasarın kuduz patogeneğinde önemli bir rol oynadığı düşünülmemektedir
- Ek olarak kortikosteroidler diğer ajanların beyne ve omuriliğe girişini azaltır .
- Kuduz enfeksiyonunun fare modellerinde kuluçka süresini kısaltırlar ve mortaliteyi arttıırırlar,
- Kortikosteroidler ayrıca viral klerens için gereken bağışıklık tepkisi üzerinde de olumsuz etkiye sahip olabilir.
- **Minosiklin** , anti-inflamatuar, anti-apoptotik ve antioksidan özelliklere sahip geniş spektrumlu
- antimikrobiyal aktiviteye sahiptir.
- Yenidoğan farelerin kuduz virüsü enfeksiyonunda ve
- nörodejeneratif hastalıkların çeşitli hayvan modellerinde zararlı etkiler gözlenmiştir.

Survival after Treatment of Rabies with Induction of Coma

Rodney E. Willoughby, Jr., M.D., Kelly S. Tieves, D.O., George M. Hoffman, M.D., Nancy S. Ghanayem, M.D., Catherine M. Amlie-Lefond, M.D., Michael J. Schwabe, M.D., Michael J. Chusid, M.D., and Charles E. Rupprecht, V.M.D., Ph.D.

Milwaukee Protokol

- Antieksitator strateji
- Uzun süreli genel anestezi (ketamin, midazolom)
- Antiviral ilaçlar (ribavirin, amantadin)
- Destek yoğun bakım
- 76. gün taburcu
- Serum ve sıvıda antikor cevabı olduğu için Aşı ve IG yapılmadı



Kuduz İyileşen Olgular

Cases of human rabies with recovery

Location	Year	Age of patient/sex	Transmission	Immunotherapy prior to onset*	Outcome [†]
United States	1970	6/M[1]	Bat bite	Duck embryo vaccine	Complete recovery
Argentina	1972	45/F[2]	Dog bite	Suckling mouse brain vaccine	Moderate sequelae
United States	1977	32/M[3,4]	Laboratory (vaccine strain)	Pre-exposure vaccination	Severe sequelae
Mexico	1992	9/M[5]	Dog bite	Post-exposure vaccination (combination of vaccines)	Severe sequelae [‡]
India	2000	6/F[6]	Dog bite	Post-exposure vaccination (combination of vaccines)	Severe sequelae [‡]
United States	2004	15/F[7,8]	Bat bite	No post-exposure therapy	Mild sequelae
Brazil	2008	15/M[9]	Bat bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
Turkey	2008	17/M[10]	Dog bite	Post-exposure vaccination (one dose)	Complete recovery
India					
India					
South Africa					
Chile					
India					
India					
India					
India					
India					
Peru					
India					
India	2017	26/M[22]	Dog bite	Post-exposure vaccination	Moderate sequelae
India	2017	9/M[22]	Dog bite	Post-exposure vaccination and equine rabies immune globulin	Mild sequelae
India	2017	4/M[22]	Dog bite	Post-exposure vaccination and equine rabies immune globulin	Severe sequelae
India	2017	3/F[22]	Dog bite	Post-exposure vaccination	Moderate sequelae
India	2017	5/F[22]	Dog bite	Post-exposure vaccination and human rabies immune globulin	Severe sequelae
Brazil	2017	14/M[24,25]	Vampire bat bites	None documented	Severe sequelae
India	2018	8/M[26]	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
India	2018	11/M[27]	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae
India	2019	4/M[28]	Dog bite	Post-exposure vaccination	Severe sequelae

- ✓ 30 vaka
- ✓ Hiçbiri zamanında ve önerilere göre profilaksi almamış
- ✓ Çoğunda nörolojik sekel gelişmiş
- ✓ Taburculuk sonrası belli bir süre sonra ölüm
- ✓ Türkiye'de iyileşen 1 vaka

OLGU SUNUMU

Complete Recovery from Clinical Rabies: Case Report

Klinik Kuduzdan Tam Düzeltme

Mustafa Kasım KARAHOCAGİL*, Hayretin AKDENİZ*, Orhan AYLANP, Mehmet SÜNNETÇİOĞLU†, Hikmet ÜN†, Kublay YAPICI†, Ali İrfan BARAN†

*Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Van,

†Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Directorate of Ethic Central Veterinary Control and Research Institute, Rabies Diagnosis Laboratory, Ankara

Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2013;33(2):547-52

doi: 10.5336/medsci.2011-24811

Makale Dili: EN



Tam
Metin

ABSTRACT

A 17-year-old male had been bitten by his dog. He was given one dose of rabies vaccine after being bitten. Twenty days after vaccination, he developed complaints of itching and paresthesia at the bite area on his forearm. He was transferred to our department with the preliminary diagnosis of rabies due to his complaints of fever, abdominal pain, dysphagia and difficulty of breathing after 3-5 days. Rabies viral nucleic acid was positive by reverse transcriptase polymerase chain reaction in the cerebrospinal fluid and saliva samples, and corneal smear was found positive with fluorescence antibody method. Patient's complaints markedly subsided after hospitalization and he was discharged on 66th day with complete recovery. In the literature, complete recovery in patients with clinical rabies is limited to a few cases. In this paper, we present the first case recovering from human clinical rabies, whose diagnosis was confirmed by direct diagnostic methods.

Keywords: Rabies; remission, spontaneous

ÖZET

On yedi yaşında erkek, kendi köpeği tarafından ısırıldı. Isırıldıktan sonra bir doz kuduz aşısı yapıldı. Aşıdan 20 gün sonra ön koldaki ısırık bölgesinde kaşıntı, parestezi gelişti. Üç-beş gün sonra ateş, karın ağrısı, disfaji ve solunum güçlüğü şikayetleri nedeniyle, kuduz ön tanısıyla bölümümüze nakledildi. Revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu ile beyin-omurilik sıvısı ve tükürük örneğinde kuduz viral nükleik asit pozitif ve floresan antikor metodu ile kornea sürüntüsünde pozitif bulundu. Hastaneye yattıktan sonra hastanın şikayetleri belirgin olarak azaldı ve 66. günde tam düzelmeye taburcu edildi. Literatürde klinik kuduzdan düzelen hastaların sayısı birkaç olguya sınırlıdır. Bu yazıda, tanısı direkt tanısal yöntemlerle doğrulanan ve iyileşen ilk insan kuduz olgusunu sunuyoruz.

Kuduz Profilaksisi

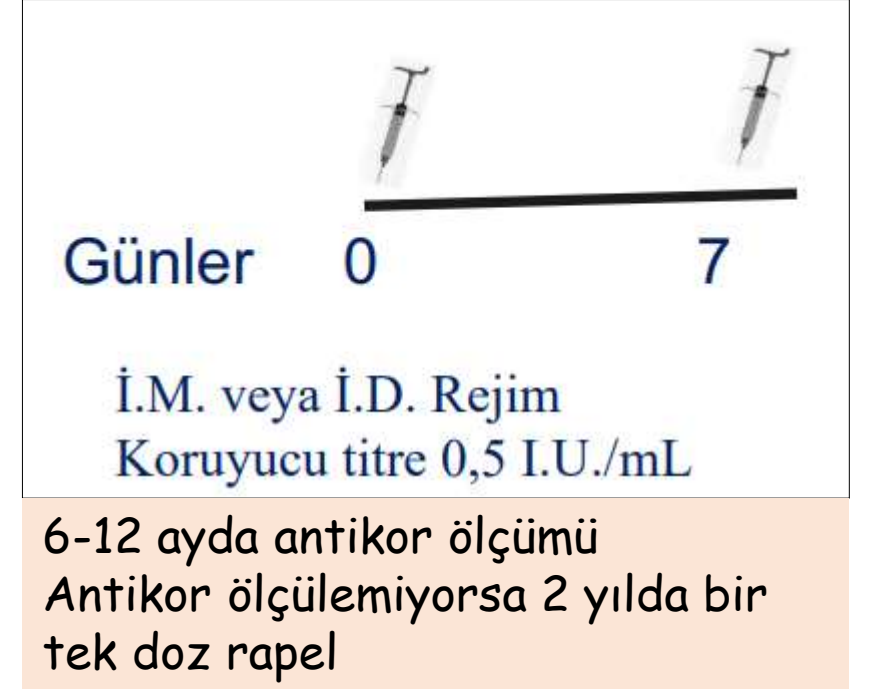
- Temas öncesi profilaksi (TÖP)
- Temas sonrası profilaksi (TSP)



Kuduz -TÖP

- Kimlere?

- Veteriner hekimler , hayvan bakıcıları
- Kuduz laboratuvarı çalışanları
- Kuduz olasılığı olan hayvanlarla sık temas eden kişiler
- Köpek kuduzunun yüksek olup, uygun tıbbi yaklaşımın verilemeyeceği bölgelere seyahat edenler



Kuduz-TSP

Tablo 3. Kuduz Riskli Temaslarda Profilaksi

Kategori	Temas Tipi	Hayvanın Durumu		Önerilen Yaklaşım
I	<ul style="list-style-type: none"> Hayvana dokunma veya besleme Saçlıam derinin yalanması 			<ul style="list-style-type: none"> Herhangi bir işlem yapılmasına gerek yok.
II	<ul style="list-style-type: none"> Çıplak derinin hafifçe sıyrılması (deri altına geçmeyen yaralanmalar) Kanama olmadan küçük bırmalama veya zedeleme 	A.Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış ise		<ul style="list-style-type: none"> Yara bakımı Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır⁴.
		Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde		<ul style="list-style-type: none"> Yara bakımı Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır⁴.
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvanın göziyenemediği durumda	<ul style="list-style-type: none"> Yara bakımı Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.
			Provakasyon ile gerçekleşen küçük kanamasız kedi tırmalaması	<ul style="list-style-type: none"> Yara bakımı Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir
Diğer Temaslar		<ul style="list-style-type: none"> Yara bakımı Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. Aşılamaya hemen başlanır (0., 3., 7. günlerde birer doz daha olmak üzere toplam 4 doz ya da 0., 7., 21. günlerde birer doz daha olmak üzere toplam 4 doz teması). 		
III	<ul style="list-style-type: none"> Deriyi zedeleyen tek veya çok sayıda ısırma ve tırmalamalar Mukozaların, açık cilt yaralarının hayvanın sayısı 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		<ul style="list-style-type: none"> Yara bakımı Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. Aşılamadan hayvanın 10 gün takibi yapılır⁴.
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde	<ul style="list-style-type: none"> Yara bakımı Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. Aşılamaya hemen başlanır⁴. (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz) Hayvanın 10 gün takibi yapılır⁴. İmmünglobülin⁴.
			Hayvanın göziyenemediği durumda	<ul style="list-style-type: none"> 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 immünglobülin⁴ uygulanır.
IV	<ul style="list-style-type: none"> Kuduzla yakalanma ihtimali olan yabani hayvan türleri ile riskli temas 			<ul style="list-style-type: none"> 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 immünglobülin⁴ uygulanır.

Günümüzde İnsan Kuduzunun Temel Nedenleri

- Temas sonrası profilaksi uygulanmaması
- Temas sonrası yara bakımının yapılmaması
- Kuduz immunoglobulinin bulunmaması ya da temin edilememesi ya da yara çevresine yapılmaması ya da uygun dozda yapılmaması
- Yerel aşuların yeterli standartta olmaması
- Tedavinin gecikmesi ya da yetersiz olması
- Aşıların gluteal bölgeye yapılması

Uygun profilaksi %100 etkin

Kuduz-Önleme

- **Hayvanlarda kuduzun önlenmesi**
 - Aşı, sokak hayvan kontrolu
- **İnsanlarda kuduzun önlenmesi**
 - TÖP, TSP uyumunun arttırılması
 - Eğitim

- Türkiye Zoonotik Hastalıklar Milli Komitesi öncülüğünde sekiz alt kurul;
 - Kırım Kongo Kanamalı Ateş
 - **Kuduz**
 - Bruselloz
 - Şarbon
 - Tularemi
 - Kist Hidatik
 - Toksoplazmoz
 - Diğer Zoonotik Enfeksiyonlar Alt Kurulları oluşturuldu.



Hayvanlarda Kuduz Kontrolüne Yönelik Uygulamalar

- Evcil hayvanların (köpek, kedi) düzenli olarak aşılması
- Yaban hayvanlarının aşılması
- Sokak hayvanı sayısının kontrol altına alınması ve bunların aşılması
- Hayvanlardaki şüpheli vakaların bildirilmesi ve bunların takibi





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü



Sayı : 10712557-136.99
Konu : Kuduzla Mücadele ve
Profilaksi Uygulamaları

GENELGE
2019/04

Kuduz, insan sağlığını tehdit eden ve klinik belirtiler geliştikten sonra geriye dönüşü mümkün olmayan ve dramatik bir şekilde ölüme sonuçlanan zoonotik hastalıktır. Bu sebeple, gerek kuduz riskli temas öncesi, gerekse kuduz riskli temas sonrası doğru profilaksi uygulamalarının gerçekleştirilmesi oldukça önemlidir. Kuduz hastalığı ölümcül bir hastalık olması nedeniyle, kuduz riskli temaslarda şaşmanın gerekliliği konusunda kişilerin detaylı bir şekilde bilgilendirilmesi elzemdir.

Ülkemizde kuduz ve kuduz riskli temas, bildirim zorunlu hastalıklar listesinde yer almaktadır. 30/05/2007 tarihli ve 26537 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren “Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği” ile vaka tanımları ve bildirim düzenlenmiştir.



**2019 yılı Nisan ayında
T.C. Sağlık Bakanlığı
tarafından ‘Kuduzla
Mücadele ve Profilaksi
Uygulamaları Genelgesi’
yayınlanmıştır.**

KUDUZ MİHRAK ARAŞTIRMA FORMU

EK-12

Hastalık şüpheli insan varsa ilgili sağlık kurumundan gönderilen evrak kayıtlarına göre:

HA STALIK ŞÜPHELİ KİŞİNİN

Adı Soyadı :

Adresi :

Temas olayının gerçekleştiği tarih :

Temas yolu:

 İlsink Tırmalama Salya ile açık yara teması

Kuduz şüpheli hayvanın müşahedeye alınma tarihi : .../.../20..

HA STALIK ŞÜPHELİ HAYVANIN

1.Türü

Evcil: Köpek Kedi Sığır Manda Koyun

Keçi

Yabani: Tilki Kurt Çakal Sansar Gelincik

Yarasa

2.Yaşam şekli Evde beslenen pet hayvanı Ev dışında beslenen pet hayvanı Başboş hayvan
 İşletmede beslenen Merada beslenen Yaban hayatı**3.Evcil hayvan ise**

a) Sahibinin adı soyadı?

b) Kuduz hastalığına karşı aşılanmış mı?

 Hayır Evet, .../.../20.. Aşının Ticari İsmi.....

c) Aşı belgesi var mı?

 Hayır Evet**4.Kuduz şüpheli hayvanda görülen klinik belirtiler?**

-
- Yutma güçlüğü, çenede gevşeklik, salya artışı, köpüklü salya
-
-
- Sendeleme, amaçsız şekilde yürüme, kısmi felç, güçsüzlük
-
-
- Alışılmamış sesler çıkarma, ses tonunda değişiklik
-
-
- Hayvanın ruhsal durumunda değişiklik (saldırgan veya depresif olması)
-
-
- Klinik hastalığın hızlı gelişmesi, güçsüzlüğün felce dönüşmesi
-
-
- Aşırı cesaret ve sürekli saldırganlık hali
-
-
- Türüne özgü olmayan davranışlar (gece aktif olan hayvanın gündüz vakti görülmesi v.b.)
-
-
- Diğer

5. Kuduz şüpheli temasın gerçekleşme şekli?**Kasıtlı**

-
- Tuzağa düşürmek, köşeye sıkıştırmak
-
- Yabancı bir hayvanı beslemek
-
-
- Hayvanın hakimiyet bölgesine girmek
-
- Hayvanın yemeğine müdahale etmek
-
-
- Yavrularına kontrolsüz şekilde yaklaşmak
-
- Sahibine müdahale etmek/güleşmek
-
-
- Yaralı hayvana çok yaklaşmak
-
- Hayvana sataşmak
-
-
- Kavga eden hayvanların arasına girmek

Kasıtsız Yukarıda belirtilenlerin dışında meydana gelen kuduz şüpheli temas olayı

Açıklamalar:

6. Kuduz şüpheli hayvanın şu anki durumu? Canlı Ölü Bilinmiyor

Bulunduğu yer:

7. Kuduz şüpheli hayvan evcil bir hayvan ise son zamanlarda yaban hayvanlarıyla temas etmiş olabilir mi? Evet Hayır

Evet ise yaban hayvanlarıyla teması açıklayınız

8. Mıhrak bölgesindeki yaban hayvanlarına yönelik oral aşılama yapılıyor mu? Hayır Evet

Evet ise son aşılama tarihi, şekli ve yapılan bölgelerin detayı?.....

9. Mıhrak bölgesinde yapılan son kampanyalı aşılamadaki tahmini aşılama oranı ve doz sayısı? %..... doz**10. Evcil hayvanın sahibi ötenazi yapılmamasını istiyor mu?** Evet Hayır**11. Kuduz şüpheli hayvan son 72 saat içinde birden daha fazla insan ya da hayvanı ısırdı mı?** Hayır Evet

Evet ise kaç kişiyi, hayvanı ısırdı?

12. Kuduz şüpheli hayvana uygulanan kontrol tedbir?

-
- 10 gün süreyle müşahade
-
- 6 ay süreyle karantina
-
-
- 3 ay süreyle karantina
-
- Ötenazi

Müşahade/Karantinanın

Başlangıç tarihi: .../.../20..

Bitiş tarihi: .../.../20..

13. Uygulanan kontrol tedbirinin neticesi?

-
- Hayvan yaşıyor ve kuduz hastalığına ait klinik belirtiler görülmedi
-
-
- .../.../20.. tarihinde kuduz hastalığına ait klinik belirtiler görüldü
-
-
- .../.../20.. tarihinde hayvan öldü

14. Kuduz şüpheli hayvandan laboratuvara marazi madde gönderildiyse, test sonucu?

-
- Pozitif Rapor Tarihi: .../.../20...
-
-
- Negatif

15. Uygulanan kontrol tedbirleri?

Tedbir	Yapılanlar		Epidemiyolojik olarak tavsiye edilenler	
	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Hareket kısıtlaması				
Hasta ve sağlamların ayrılması				
Temizlik ve dezenfeksiyon				
Kısmi imha/kesim				
İtifa				
Mıhrak aşılaması (doz)			
Ortak mera kullanımının sınırlandırılması				
Koruma ve gözetim bölgelerinin belirlenmesi				

Dünya Kuduz Günü

- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ),
- ilk kuduz aşısını geliştiren Louis Pasteur'ün ölüm tarihi olan 28 Eylül
-
- "Dünya Kuduz Günü" olarak belirlenmiştir.



Sonuç olarak;

- ✓ Açıklanamayan akut progresif viral ensefalitte kuduz aklımız gelmeli , seyahat öyküsü sorulmalı,
- ✓ Transplant yapılacak durumlarda akla gelmeli, ensefalit ile başvuran potansiyel organ donörleri taramalı
- ✓ Yabani ve evcil hayvanların aşılanmaları arttırılmalı
- ✓ Kuduz artışı olan bölgelerde sığır aşılama
- ✓ Komşu ülkelerden kaçak hayvan geçişi önlenmeli
- ✓ Toplumun hastalığa karşı duyarlılığı ve bilgisi arttırılmalı
- ✓ İnsanlarda Bölgesel ve Ulusal Kontrol Programlar
- ✓ İnsan ve hayvanlardaki sürveyans sistemleri bağlantılı olmalı
- ✓ TSP'ye uyum arttırılmalı





Rita ve Snow

