



© Gökhan Kılınç,
© Bülent Atık,
© Aslı Akcan Atasoy,
© Sümeyye Kılınç

Azerbaycan'da Köpek Isırığına Bağlı 3 Ay Sonra Gelişen Kuduz Ensefalit Olgusu

A Case of Rabies Encephalitis after 3 Months Due to Dog Bite in Azerbaijan

Geliş Tarihi/Received : 23.10.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 07.08.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

Gökhan Kılınç, Aslı Akcan Atasoy
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Servisi, Balıkesir, Türkiye

Bülent Atık, Sümeyye Kılınç
Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi,
Balıkesir, Türkiye

Gökhan Kılınç (✉),
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Servisi, Balıkesir, Türkiye

E-posta : gkilinc35@hotmail.com
Tel. : +90 535 280 21 28
ORCID ID : orcid.org/0000-0001-7979-6993

ÖZ Kuduz her yıl dünya çapında onbinlerce insanı öldüren, etkin önlemlerle engellenebilen bulaşıcı bir zoonozdur. Dünya çapında kuduz yüzünden yılda 55,000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir.

Bu yazıda 3 ay önce Azerbaycan'da köpek ısırma öyküsü olan ateş, bilinç bulanıklığı, konuşmada bozulma öksürük, bulantı, kusma bel ve baş ağrısı şikayetleri ile dış merkezde bir hastaneye başvuran 36 yaşında erkek hasta sunuldu. Hastanın şikayetlerinin 3 gündür devam ettiği ve temas sonrası herhangi bir immünizasyon uygulanmadığı öğrenildi. Hastadan alınan beyin omurilik sıvısı örneklerinde protein yüksek olarak bulunmuş ve ensefalit tanısıyla hastanemize sevk edilmiş. Yoğun bakımda kuduz tanısıyla izlenen hastada yapılan tüm tedavilere rağmen yatışının 1. gününde tekrar kardiyak arrest gelişti. Kardiyak arrest sonrası uygulanan resüsitasyona yanıt vermeyen hasta eksitus olarak kabul edildi. Yollanan saç folikül örneklerinde Reverse transkriptaz- polimeraz zincir reaksiyonu testinde kuduz virüsü için viral nükleik asit tespit edildi.

Hastalığı önlemek tedavi etmekten daha etkili bir yöntemdir. Bu nedenle kuduz bulaştırma riski olan evcil ve yabani hayvanları aşılayarak ve kuduz riskli vahşi hayvanlarla temastan kaçınmak suretiyle önlemler almak gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kuduz, köpek ısırığı, ensefalit

ABSTRACT Rabies is an infectious zoonosis that kills tens of thousands of people worldwide every year, which can be prevented by effective measures. It is estimated that 55,000 people die per year due to rabies worldwide.

In this report, 36-year-old male patients admitted to a hospital in Azerbaijan three months ago with a history of dog bite, fever, confusion, speech deterioration, cough, nausea, vomiting, low back pain and headaches. The patient's complaints continued for 3 days and no immunization was performed after contact. Cerebrospinal fluid samples from the patient were found to have high protein levels and were referred to our hospital with the diagnosis of encephalitis. In the patient who was followed with the diagnosis of rabies in intensive care unit, cardiac arrest occurred on the 1st day of hospitalization despite all the treatments. He did not respond to resuscitation performed after cardiac arrest. Viral nucleic acid for rabies virus was detected in Reverse transcriptase-polymerase chain reaction test in sent hair follicle samples.

Preventing the disease is more effective than treating. For this reason, it is necessary to take measures by vaccination of domestic and wild animals which are at risk of transmission of rabies and avoiding contact with wild animals.

Keywords: Rabies, dog bite, encephalitis

Giriş

Kuduz her yıl dünya çapında onbinlerce insanı öldüren, etkin önlemlerle engellenebilen bulaşıcı bir zoonozdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), kuduzla karşı köpeklerin aşılandığı etkin kampanyalar İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra başladı ve sonuç olarak köpeklerde sürekli kuduz virüsü

bulaşması ortadan kaldırıldı (1). Çoğu ölüm, tipik olarak bir kuduz köpek ısırığının ardından, Asya ve Afrika'da meydana gelir. Her yıl, Asya'da yaklaşık 12 milyon insan, kuduz olduğundan şüphelenilen hayvanlarla temas sonrası tedavi görmektedir. Asya'nın kuduzdan dolayı yıllık harcamalarının 563 milyon ABD dolarından fazla olduğu tahmin edilmektedir.

Dünya çapında kuduz yüzünden yılda 55,000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, özellikle Asya ülkelerinde tüm kuduz olgularının bildirilmediği göz önünde bulundurulursa bölge genelinde insan kuduzlarının dağılımı için doğru veriler sunmak zordur (2).

Kuduz virüsü, diğer lyssavirüsler gibi, periferel sinirler yoluyla inokülasyon bölgesinden beyine aktarılan, kitlesel olarak replike olan ve sonrasında tükürük bezleri ve diğer periferel dokulara santrifüj yoluyla yayılan nörotropik bir ajandır (3). Ana nörolojik belirtiler, virüsün merkezi sinir sistemine ulaşmasından en az beş ila altı gün sonra ortaya çıkar. Bunlar hidrofobi ve hiperaktivite ile klasik ensefalitik (veya öfkeli) formu veya olguların yaklaşık %30'unda meydana gelen paralitik formu içermektedir (4).

Olgu Sunumu

Çiftçilikle uğraşan 3 ay önce Azerbaycan'da köpek ısırma öyküsü olan 36 yaşında erkek hasta ateş, bilinç bulanıklığı, konuşmada bozulma öksürük, bulantı, kusma bel ve baş ağrısı şikayetleri ile yakınları tarafından il dışındaki bir hastaneye götürülmüş. Hastanın yapılan muayenesinde, yer zaman oryantasyonu bozukluğu, sol kolda motor güçsüzlük saptanmış. Hastanın anamnezinde şikayetlerinin 3 gündür devam ettiği ve temas sonrası herhangi bir immünizasyon uygulanmadığı öğrenildi. Hastanın başvurduğu hastanede ilk yapılan tetkiklerinde lökosit:15,100 mm³ (4,000-11,000), kreatinin 1,17 mg/dL (0,7-1,3), diğer laboratuvar bulguları normal olarak bulunmuş. Hastadan ELISA testleri, salya, serum ve beyin omurilik sıvısı örnekleri alınmış. Hastadan alınan beyin omurilik sıvısı örneklerinde protein yüksek olarak bulunmuş ve hastaya asiklovir 3*750 mg ve seftriakson 2*2 gram başlanıp ensefalit tanısıyla hastanemize sevk edilmiş. İlk başvuru anında akut nörolojik dönemde olan hastanın hastanemize gelişinde TA: 70/30 mm Hg, Nb: 106 atım/dk, APACHE II skoru 42, pupiller izokorik ışık refleksi bilateral pozitif olarak tespit ediliyor. Hastanın laboratuvar sonuçlarında lökosit: 30000/mm³ kreatinin: 3,56 mg/dL, kardiyopulmoner resüsitasyon (CRP): 2,02 mg/dL aspartat transaminaz: 1812 U/Lt alanin transaminaz: 1490 U/Lt olduğu görüldü. Hastada gelişinden 2-3 saat sonra kardiyopulmoner arrest gelişmesi üzerine CPR uygulanmaya başlandı. CPR'ye yanıt veren hastanın arteriel kan gazında ph: 6,9 olması üzerine sodyum bikarbonat replasmanı uygulandı. Noradrenalin enfüzyonu başlandı. Dış merkezde yollanan ilk örneklerinde kuduz etkeni şüpheli pozitif bulunması üzerine saç örnekleri

yollandı. Yoğun bakımda kuduz tanısıyla izlenen hastada yapılan tüm tedavilere rağmen yatışının 1. gününde tekrar kardiyak arrest gelişti. Kardiyak arrest sonrası uygulanan resüsitasyona yanıt vermeyen hasta eksitus olarak kabul edildi. Yollanan saç folikül örneklerinde Reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinde kuduz virüsü için viral nükleik asit tespit edildi ve hastalıkla ilgili gerekli yerlere bildirim sağlandı.

Tartışma

Kuduz virüsü genotip 1'in neden olduğu kuduz hastalığı, dünya çapında en yaygın ölümcül enfeksiyonlardan biridir. Avrupa, Asya ve Afrika'daki köpek ısırıkları ve Amerika kıtasında yarasalar ile ilişkilidir (5).

Kuduz Antartika ve bazı ada ülkeleri hariç tüm dünyada görülmektedir. Ülkemizde yılda yaklaşık 180.000 kuduz riskli temas bildirim yapılmaktadır (6).

Kuduzun önlenmesi için bir önlem olarak, insanlar bazı bölgelerde kuduz karşı profilaktik olarak aşılanmakta ve ayrıca hayvanlar da oral veya parenteral aşılarla aşılanmaktadır (6,7).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), insanlarda kuduzun profilaksisi için 2 yöntem önermektedir. İlk yöntemde, temas öncesi profilaksi genellikle kuduz araştırma laboratuvarlarında çalışan hayvan hekimlerine ve laboratuvar personeline uygulanmaktadır. Kuduz-endemik ülkelere seyahatin artmasıyla birlikte, riskli bölgelere seyahat eden bireylerin aşılanması önerilmektedir (7). İkinci yöntem; kuduzun ortadan kaldırılmadığı bölgelerde aşı ve immünglobülin, kuduz taşıdığından şüphelenilen bir hayvanın temasından ya da ısırmasından sonra (örn., başıboş hayvanlar, aşılanmamış evcil hayvanlar veya taşıyıcılar olarak bilinen vahşi hayvan popülasyonları) uygulanır (7). Bizim olgumuzda yapılan en büyük hata kuduz riskli bir temastan sonra kuduz immünglobülin uygulanmaması olmuştur.

Bütün lyssavirüsler akut, ilerleyici ensefalite neden olur ve çoğu insan patojenleri olarak belgelenmiştir. Isırık veya mukoza zarına temas sonrası, viryonlar periferel sinirlere, kaplanmaya ve enfeksiyona neden olurlar ve spinal kord ve beyine retrograd aksoplazmik nakil ile 50 ila 100 mm/gün hızında yol alırlar (8). Merkezi sinir sisteminde replikasyondan sonra, tükürük bezleri, kornea, boyun derisi ve diğer inerve bölgeler de dahil olmak üzere tüm vücutta viral yayılım meydana gelir. Kuluçka süresi genellikle 4 ila 6 haftadır, ancak bir yıldan uzun süreler bildirilmiştir. Baş ve yüze şiddetli

ısırıkları olan hastalarda 2 hafta veya daha az inkübasyon süreleri gözlenmiştir (9). Hastamızda da 3 ay önce köpek ısırması hikayesi mevcuttu.

Şüpheli temas ya da ısırık sonrası, yara yerinin %20'lik sabun ile temizlenmesi ve gerekirse debride edilmesi, hastalık gelişme riskini %90 azaltabilmektedir. Bunun hemen sonrasında hücre kültürü aşısı ve hiperimmün kuduz serumu uygulaması, DSÖ tarafından önerilen acil profilaktik bir yaklaşımdır ve yaşam kurtarıcı olabilir (10). Kuduz hastalığında tanı klinik bulgular ve öykü ile konulmaktadır. Şüpheli hayvan teması mutlaka sorgulanmalıdır. Kesin tanı ise bizim olgumuzda da olduğu gibi virüsün izolasyonu ile mümkündür (9). Hastamızın ense saç folikülünden alınan örneğinde RT-PCR ile kuduz virüsü tespit edilmiştir. Bizim olgumuzda olduğu gibi hastalarda nörolojik bulgular geliştiğinde prognoz oldukça kötüdür ve genellikle ölümle sonuçlanır. Literatürde tanı konulduktan sonra yaşatılan olgular mevcuttur (11). Bir ay önce bir yarasa tarafından ısırıldıktan sonra ensefalitik kuduz gelişen 15 yaşındaki bir kız çocuğunda beklenmedik bir sağkalım olgusu bildirilmiştir. Klinik hastalık sırasında anti-eksitator ve anti-viral ilaçlar, terapötik koma ve destekleyici yoğun bakımı birleştiren bir deney protokolü ile tedavi edilmiş. Bu hasta kuduz aşısı veya anti-rabies immünoglobulin almamış. Ketamin ve midazolam ile farmakolojik koma oluşturulup anti-viral bir ajan olan amantadin denenmiştir. Milwaukee protokolü olarak adlandırılan bu tedavi metodu farklı bir yaklaşım içermesi ve olumlu yanıt alındığı bildirilmesine rağmen bugün için kuduz tedavisinde etkinliği kesin olarak kanıtlanmış değildir (12).

Tedavi, ajitasyonun derecesini azaltmak; hastayı ve aileyi rahatlatmak için tamamen semptomatiktir. Kuduz korkusu sağlık personeli arasında evrenseldir ve bu da hemşirelik bakımının kötü olmasına neden olur. Denenmiş tedaviler arasında, ribavirin, vidarabin, asiklovir ve inosin pronobex

gibi interferon ve anti-viral ilaçlar, insan kuduzlarının immünoglobulin, steroidler ve antitimosit globulin insanda intratekal ve sistemik yüksek dozda uygulanmış; hiçbirisi başarılı olmamıştır (11).

Sonuç

Kuduzlar, türlerin, koşulların, şiddetin ve söz konusu epizootyolojinin bir parçası olarak, hayvan ısırmasından sonra kapsamlı bir tıbbi değerlendirme gerektiren ciddi sonuçları olan bir zoonozdur. Yabani hayatta arasında enzootik kuduz kalıcılığı olmasına rağmen, ABD gibi gelişmiş ülkelerde kuduz olguları nadirdir. Modern önleme ve kontrol stratejilerinin uygulanması, bu ensefalitle ilişkili aşırı ölümleri sınırlayabilir (13). Hastalığı önlemek tedavi etmekten daha etkili bir yöntemdir. Bu nedenle kuduz bulaştırma riski olan evcil ve yabani hayvanları aşılayarak ve kuduz riskli vahşi hayvanlarla temastan kaçınmak suretiyle önlemler almak gerekmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Konsept: Dizayn: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Veri Toplama veya İşleme: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Analiz veya Yorumlama: G.K., B.A., A.A.A., S.K., Literatür Arama: Yazan: G.K., B.A., A.A.A., S.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir

Kaynaklar

- Feder HM, Petersen BW, Robertson KL, Rupprecht CE. Rabies: still a uniformly fatal disease? Historical occurrence, epidemiological trends, and paradigm shifts. *Current infectious disease reports*. 2012;14:408-22.
- Organization WH. Strategic framework for elimination of human rabies transmitted by dogs in the South-East Asia region. 2012.
- Warrell M, Warrell D. Rabies and other lyssavirus diseases. *The Lancet* 2004;363:959-69.
- Mitrabhakdi E, Shuangshoti S, Wannakrairot P, Lewis RA, Susuki K, Laothamatas J, et al. Difference in neuropathogenetic mechanisms in human furious and paralytic rabies. *Journal of the neurological sciences* 2005;238:3-10.
- Mackenzie JS, Jeggo M, Daszak P, Richt JA. Rabies in Asia: the classical zoonosis. *One Health: The Human-Animal-Environment Interfaces in Emerging Infectious Diseases*: Springer; 2012. p. 185-203.
- Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Kuduz Saha Rehberi. Ankara: Sağlık Bakanlığı.
- Organization WH. WHO expert consultation on rabies: second report: World Health Organization; 2013.
- Wilde H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. *Vaccine* 2007;25:7605-9.
- Jackson AC. Therapy of human rabies. *Rabies*. 3th ed. Elsevier; 2013. p. 575-89.
- Control CfD, Prevention. Human rabies prevention-United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48(suppl RR-1):1-21.
- Hemachudha T. Human rabies: clinical aspects, pathogenesis, and potential therapy. *Current topics in microbiology and immunology* 1994;187:121-43.
- Willoughby Jr RE, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *New England Journal of Medicine* 2005;352:2508-14.
- Dacheux L, Delmas O, Bourhy H. Human rabies encephalitis prevention and treatment: progress since Pasteur's discovery. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*. 2011;11:251-99.