

## DOĞU ANADOLU BÖLGESİNİN BAZI İLLERİNDE (ELAZIĞ, MALATYA, TUNCELİ, BİNGÖL, MUŞ) 1996-1999 YILLARINDA GÖRÜLEN KUDUZ OLGULARI

Metin GÜRÇAY\*

Geliş Tarihi : 23.06.2001

**Özet:** Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl ve Muş illerinden, 1996-1997-1998-1999 yıllarında kuduz şüphesiyle getirilen köpek, kedi, sığır ve diğer hayvanlara ait toplam 32 adet beyin Sellers Boyama, FAT ve Deney Hayvanı İnokulasyonu ile değerlendirildi. Laboratuvar muayenesi sonucunda 1996 yılında gelen numunelerden Malatya iline ait olan 2 adet köpek beyni ve Elazığ iline ait olan 1 adet köpek beyni kuduz müspet bulundu. 1997 yılında Malatya ilinden gelen 1 adet köpek, 1 adet kedi, 1 adet inek beyni kuduz hastalığı müspet bulundu. Araştırma yapılan illerden 1998 yılında kuduz muayenesi için gelmiş beyinlerin tamamı menfi bulunmuştur. Bingöl ilinden 1999 yılında getirilen 1 adet kuduzaya ait beyinin laboratuvar muayeneleri sonucunda kuduz hastalığı müspet bulunmuştur. Muayenesi yapılan 32 adet beyin toplam 7 adedi müspet, 19 adedi menfi bulunmuş, 6 adedi Sellers, FAT ile muayenesi yapılmış menfi bulunmuş, ancak kokuşma nedeni ile Fare inokulasyonu yapılamamıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Kuduz, hayvanlar, Doğu Anadolu

### Rabies Cases Observed in Some Provinces (Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl, Muş) in Eastern Anatolia Between 1996-1999

**Summary:** 32 rabies suspected brain samples taken from dog, cat, bovine and other species in Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl and Muş provinces, from 1996 to 1999, was investigated for the presence of rabies using Sellers Staining Method, Fluorescein Antibody Technique (FAT) and Mouse Inoculation Technique. From samples taken in 1996 two dog brains from Malatya and one from Elazığ were found rabies positive. Samples of year of 1997 one sample taken from bovine, one from dog and one from cat taken from Malatya was found positive. All samples were found negative in 1998. One sample taken from a lamb from Bingöl in 1999 in 19 samples, 6 samples could not be examined via mouse inoculation following sellers staining and FAT due to bacterial contamination.

**Key Words:** Rabies, animal eastanatolia.

## GİRİŞ

Kuduz, spesifik bir virus tarafından oluşturulan merkezi sinir sisteminin akut, enfeksiyöz, fatal bir hastalığıdır. Hayvandan hayvana ve hayvandan insana ısırma ile geçer. Enfekte evcil hayvanlar insan kuduzunun kaynağıdır<sup>1,2</sup>.

Etken, *Rhabdoviridae* familyasının *Lyssavirus* alt grubunda bulunur. Kuduz virusu oldukça dayanıksız bir virustur. Kimyasal etmenlere karşı çok duyarlıdır. Eter kloroform, alkol gibi eriticilerden çok çabuk etkilenir. Güneş ışığından etkilenir, güneş görmeyen dış ortamda 3-5 gün canlı kalır. Etken 56 °C'de 15-30 dakikada, daha yüksek derecede daha çabuk inaktif hale gelir<sup>3,4,6</sup>.

Virus sinir sistemini çok sever, orada yerleşir ve çoğalır. Burada yerleşip çoğalan virus sinir hücrelerinin yozlaşmasına (Nörönoğaji) neden olur. Kuduz hastalığında tipik bulgu, gangliyon hücrelerindeki feulgen negatif inklüzyon cisimcikleri yani negri cisimciklerinin bulunmasıdır. Nergri cisimcikleri en fazla beyin hippocampus'unda cornu ammonislerde bulunur. Bundan başka, medulla spi-

naliste, beyincikte, purkinje hücrelerinde, beyin kabuğundaki piramitsi hücrelerde, bazal gangliyonlarda kafa sinirlerinin çekirdeklerinde de bulunabilir. Bu cisimcikler küçük ve sayıları azdır. Hastalığın gelişmesi ile sayılarında artış olur<sup>4,6</sup>.

Hayvanların kuduz enfeksiyonuna olan duyarlılıkları sadece virus miktarına bağlı değildir, aynı zamanda ısırma yerine hayvanın yaşına ve virus süşunun özelliklerine de bağlıdır. Kuduz virusu tüm sıcak kanlı hayvanları enfekte eder, fakat duyarlılıkta farklılık vardır. En duyarlı türler tilkiler, çakallar ve kurtlardır. Keseli sıçan en az duyarlı hayvan türlerindedir. Orta derecedeki hayvan türleri arasında bu hastalığın insanlara naklinde en sık rastlanan vektör olan köpeklerin yanı sıra kediler rakunlar ve kokarcılar yer alır<sup>1,6</sup>.

Enfeksiyon kaynağı hemen daima enfekte hayvandır. Virus enfekte hayvanların salyaları ile saçılır. Köpeklerde ilk klinik belirtilerin görülmesinden 5 gün öncesine kadar salyada virus bulunur. Hastalığın yayılması da hemen daima enfekte hayvan tarafından ısırma ile olur. Deri yaralarının taze salya ile buluşması sonucunda da enfeksiyon meydana gelir<sup>1</sup>.

\* Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Elazığ-TÜRKİYE



Kuluçka dönemi, 9 günden 1 yıla kadar değişir. Ortalama 15-70 gündür. Bu süre ısırik yarasının büyüklüğüne, virusun miktarına virulensine ve yaranın yerine bağlıdır. Virus insan ve hayvan vücuduna girdikten sonra önce kas doku ve bağ dokuya yerleşir. Burada gelişikten sonra en yakın sinir dokuya gider, oradan neuro-lenfogen yolla merkezi sinir hücrelerinde yerleşir, çoğalır. Sinir sistemi yoluyla bütün vücuda ve n. fascialis aracılığı ile tükrük bezlerine gelir. Etken az da olsa gözyaşı, süt, idrar ve kanda da bulunabilir<sup>1,6</sup>. Bu çalışmanın amacı Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl ve Muş illerinde kuduz vakalarının durumunu ortaya koymaktır.

### MATERYAL ve METOT

Araştırmanın materyalinin Enstitümüz Viroloji Laboratuvarına, Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl, Muş illerinden 1996-97-98-99 yıllarında kuduz şüphesi ile getirilen 21 adet köpek, 3 adet kedi, 2 adet inek, 1 adet at, 1 adet kurt, 1 adet kuzu, 1 adet buzağı, 1 adet domuz, 1 adet köstebek olmak üzere toplam 32 adet beyin oluşturdu.

Kuduzdan şüpheli olarak ölen veya öldürülen hayvanlardan laboratuvar teşhisinde Dünya Sağlık Örgütü'nün de kabul ettiği 3 metottan yararlanılmaktadır. Bunlar Sellers Boyama Metodu, Floresan Antikor Tekniği ve Deneme Hayvanı İnokulasyonudur<sup>5</sup>.

Kuduz teşhisi için, laboratuvara gelen beyinden preparat, ilk öncelik olarak cornu ammonisten daha sonra cortex ve cerebellumdan hazırlandı. Bunun için cornu ammonisten enine 2 mm'lik bir kesit yapıldı. Bu kesit üst yüzü üste gelecek şekilde 4-5 kez katlanmış süzgeç kağıdı veya ağız için kullanılan tahta spatülün üzerine büstri yardımı ile kondu. Tuşe ve sürme şeklinde preparatlar hazırlanıp, bu preparatların bir kısmı Sellers boyama bir kısmı da FAT için kullanıldı. Bu beyin kesitlerinden 1-2 gr steril bir petriye konarak deney hayvanı inokulasyonu için ayrıldı<sup>5</sup>.

Mikroskopta bakıldığında, negri cisimcikleri pembe renge boyanan interstitial sahada değişik büyüklük ve şekillerde (oval, yuvarlak, mekik) ve kesin sınırlı mörumsu kırmızı ve parlak kırmızıdan açık mora doğru değişen renkte görülürler. Bunların içinde koyu mavi renkte bazofilik karakterde granüller bulunur<sup>5</sup>.

**Floresan Antikor Tekniği:** Bir immunolojik teknik olup floresan boya maddesi ile işaretlenmiş olan bir antikor yardımı ile lokal antijeni görülebilir hale getirme esasına dayanır.

Şüpheli bir hayvana ait beyin cornu ammonisinden alınan ince bir parça kurutma kağıdı üzerine kondu.

Daha önce alkolden geçirilmiş ve temizlenmiş olan lamın sağ ve sol tarafına çok ince iki tuşe preparat yapıldı ve preparatlar aşağıdaki şekilde boyandı.

1- Oda ısısında kurutulan preparat, -20 °C'de bulundurulmuş kapalı lam kabı içindeki asetona kondu.

2- Preparat soğuk asetonda 4 saat süre ile fikzasyona bırakıldı.

3- Asetondan çıkartılan preparat kuruması için oda ısısında 5-10 dakika bırakıldı.

4- İki tüp alındı. Birinci tüpe 1 damla konjugat + 12 damla normal fare beyni (konjugat titresine göre bu oran değişir), ikinci tüpe 1 damla konjugat + 12 damla enfekte fare beyni süspansiyonu damlatıldı. Karıştırıldı ve 10 dakika oda derecesinde bekletildi.

5- Hazırlanan preparatın sol tarafına birinci süspansiyondan bir damla, sağ tarafına ise ikinci süspansiyondan bir damla damlatıldı. Birbirine arışmamasına özen gösterildi.

6- Preparat alt tarafına ıslak süzgeç kağıda konarak rutubetlendirilmiş petri kutularında 'U' şeklindeki bağet üzerine yerleştirildi. Petrinin kapağı kapatılarak 37 °C'lik etüvde 30 dakika bırakıldı.

7- Petri kutusu etüvden çıkarıldı. Preparatlar petri kutusunun kapağına kondu üzerine yavaşça pH= 7.4 olan PBS'den (Phosphat Buffer Saline) kondu ve boşaltıldı. Tekrar kondu ve 10 dakika bekletildi.

8- Kuruma esnasında tüz kristallerine mani olmak için bir defa distile su ile yıkandı. Meyilli bir yere konarak suyun süzülmesi beklenildi.

9- Preparatın sağ ve sol tarafındaki doku kısımlarına 1 damla gliserin (% 90 gliserin + % 10 PBS pH= 7.0) damlatıldı ve temizlenmiş birer lamel ile üzerleri kapatıldı. Her boyamada müspet bir preparat kontrol olarak bulunduruldu.

**Preparatın Okunması:** Mikroskopta önce kontrol preparata bakılarak boyamanın iyi olup olmadığı kontrol edildi. Sonra şüpheli preparatlara bakıldı.

Eğer vak'a müspet ise; preparatın sol tarafında yani konjugat + Normal fare beyni damlatılan kısmında grimsi yeşil doku içinde az veya sayılmayacak kadar çok, büyüklü küçüklü filizi veya sarı-yeşil renkte floresans gösteren, ortaları granüllü cisimler bulunur. Yuvarlak veya oval olup etrafı parlak yeşil, merkezine doğru parlaklıkları azalan ve koyulaşan bu cisimlere Viral Antijen denir.

Preparatın sağ tarafında yani konjugat + enfekte fare beyni süspansiyonu damlatılan kısmında ise, grimsi yeşil veya mavimsi yeşil renkte boyanmış dokudan başka bir şey görülmez<sup>5</sup>.

**Deneme Hayvanı İnokulasyonu:** Sellers ve FAT



teknigi ile yapılan muayeneler sonucu negri cisimcikleri tesbit edilemeyen marazi maddeler deneme inokulasyonuna tabi tutuldu<sup>5</sup>.

Deneme için 3 haftalık beyaz isviçre fareleri kullanıldı.

**Inokulumun hazırlanması:** İnokulasyon süspansiyonunu hazırlarken beynin çeşitli bölgelerinden parçalar alındı. Özellikle cornu ammonis, cerebrum, cerebellumdan birer parça kesilerek, steril bir havan içerisinde iyice ezildi. Üzerine hazırlanan antibiyotikli solusyonundan (100 ml. fizyolojik tuzlu suyun içine 200.000 IU Penicilline ve 0.5 gr Streptomycine) % 10 süspansiyon olacak şekilde ilave edildi. Beyin dokusunun dibe çökmesi için santrifuj tüpüne kondu ve 30 dakika bekletildi.

İnokulasyon yapılan fareler kafeslere konuldu ve 21 gün göz altında tutuldu.

## BULGULAR

Enstitümüz teşhis sorumluluk sahası dahilinde bulunan Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl, Muş illerinden 1996-97-98-99 yıllarında kuduz şüphesi ile gelen 21 adet köpek, 3 adet kedi, 2 adet inek, 1 adet at, 1 adet kurt, 1 adet kuzu, 1 adet buzağı, 1 adet domuz, 1 adet köstebek olmak üzere toplam 32 hayvan beyninin Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği kuduz teşhis metotları ile laboratuvar muayenesi sonucunda 1996 yılında gelen numunelerden Malatya iline ait olan iki adet ve Elazığ iline ait 1 adet olmak üzere 3 adet köpek beyni kuduz müspet bulundu. Malatya ilinden 1997 yılında gelen 1 adet köpek, 1 adet kedi, 1 adet inek beyni kuduz müspet; 1998 yılında kuduz muayenesi için getirilmiş beyinlerin tamamı bu hastalık yönünden menfi bulunmuştur. Bingöl ilinden 1999 yılında gelen 1 adet kuzuya ait beyninin laboratuvar muayeneleri sonucunda kuduz hastalığı müspet bulunmuştur.

1996-1997-1998-1999 yıllarına ait toplam 32 adet kuduz şüpheli beyninin laboratuvar muayenesi yapılmış, bunlardan 7 adedi Sellers, FAT ve FARE Deneyi sonucunda müspet, Sellers, FAT, FARE Deneyi sonucunda 19 adedi menfi, 6 adedi sadece Seller ve FAT ile muayenesi yapılmış negri görülmeince, kokuşma bakterilerinin üremesi nedeni ile FARE Deneyine alınmamıştır. Araştırmada kullanılan yöntemlere göre 32 adet kuduz şüpheli materyalin 7'si kuduz müspet olarak tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Hastalık doğada varlığını iki sıklısta sürdürür. Bun-

lardan yabancı virus, kuduz virusunun doğal yaşam siklusunu tamamladığı tilki, kurt, çakal ve kokarca gibi hayvanlarda oluşturduğu enfeksiyondur. Amerika Birleşik Devletlerinde 1994 yılında 48 eyalette 8224 kuduz vakası görülmüş, bunun 7632 (%93)'si vahşi hayvanlarda, 592 (%7)'si evcil hayvanlarda tesbit edilmiştir<sup>7</sup>. 1995 yılında 49 eyalette 7877 kuduz vakası görülmüş, bunun 7247 (%92)'si vahşi hayvanlarda, 630 (%8)'u evcil hayvanlarda görülmüştür. Kuduz vakalarının büyük bir kısmı yabancı hayvan kuduzudur<sup>8</sup>. Evcil kuduz, yabancı hayvanların ısırması sonucu köpeklere ve diğer evcil hayvanlara bulaşan ve ensefalit tablosu ile seyreden kuduz tipidir. Hastalığın insanlara bulaşmasındaki en önemli kaynak yakın çevresinde yaşayan hayvanlardır. Halen yürüyüzünde 2.7 milyar insanın köpek kuduzunun endemik olduğu bölgelerde yaşadığı sanılmaktadır. Türkiye gibi gelişmekte olan birçok ülkede insan kuduzu olgularının % 90'ından fazlası köpekler tarafından oluşturulmaktadır<sup>1,3,6</sup>.

İnsanlara ısırık ve tarmalamada bulunan ve ihbarı yapılan sahipli ve sahihsiz hayvanlar "Kuduz Savaş Talimatı ve Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Yönetmeliği" hükümleri gereği görevli ekip tarafından yakalanarak veteriner tesislerinde bulunan özel tecritli karantina yerlerinde müşahadeye alınır<sup>13,14</sup>. Isırık tarihi itibarı ile 10 gün süreyle gözetimde tutulur. Bu sürede ölen hayvanların kuduz yönünden laboratuvar muayeneleri yapılır, sağlıklı hayvanların ise koruyucu kuduz aşısı yapılarak sahiplerine iade edilir. Sönmez<sup>15</sup> tarafından Bursa bölgesinde yapılan 1986-1987-1988 yıllarını kapsayan bir çalışmada şüpheli ısırık ve tarmalama ile veteriner dairesine yılda ortalama 1773 hayvan getirilmiş, bu hayvanların muayene ve müşahade işlemleri sonucunda yılda ortalama 152 (%8.5) kuduz şüpheli beyin laboratuvara kuduz muayenesi için gönderilmiştir. Yerleşim alanlarından ısırık ve tarmalama sonucu veteriner teşkilatına muracaatların muayene ve müşahade işlemleri sonucunda ortalama % 8.5'i kuduz şüpheli beyin olarak laboratuvarlara ulaşmaktadır.

Bazı Avrupa ülkelerinde yıllara göre kuduz vakaları verildiğinde 1996 yılında Almanya'da 153, Fransa'da 17, Polonya'da 2526; 1997 yılında Almanya'da 86, Fransa'da 150, Polonya'da 1495; 1998 yılında Almanya'da 108, Fransa'da 4, Polonya'da 1332 vaka görülmesine rağmen, İsveç ve Yunanistan gibi ülkelerde hiçbir kuduz vakası görülmemiştir. Bu ülkeler kuduzdan ari olarak değerlendirilmektedir<sup>9-11</sup>.

Türkiye, Asya ve Avrupa kıtaları arasında değişik coğrafik bölgeleri olan bir ülkedir. Ülke genelde dağlık ve ormanlık olması nedeni ile her türlü evcil ve vahşi hayvanların barınmasına olanak sağlar.



1970'lerin sonlarına doğru büyük şehirlerin içinde ve çevresinde insan popülasyonunun artışına bağlı olarak köpek sayısında da artmış olmuştur buna paralel olarak da büyük şehirler ve çevresinde kuduz vakalarında artış gözlenmiştir<sup>2</sup>.

Türkiye'de 1996-1997-1998 yıllarında görülen toplam 395 kuduz vakasının 204'ü (%51) İstanbul ilinde görülmüştür. Bu oranın yüksek olması, köpek popülasyonunun fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Vos ve ark.<sup>12</sup> tarafından yapılan bir çalışmada İstanbul'daki sahipli köpek popülasyonunun yaklaşık 150 000 olduğu, Kavacık ilçesinin kırsal mahallesinde yürütülen işaretleme ve tekrar yakalama temelinde yönelik çalışmanın sonuçları bu bölgedeki toplam köpek yoğunluğunun km<sup>2</sup> de 166 köpek varlığı ve bunun da % 30.5'inin sahipsiz olduğu sonucu çıkarılmıştır. Benzeri çalışma bölgemizde yapılmamasına rağmen sahipsiz köpek varlığı dikkat çekmektedir<sup>2</sup>.

Tarım Bakanlığı resmi makamlarına bildirilen kuduz vakaları içinde en fazla kuduz vakası Marmara bölgesinde, İstanbul ilinde görülmüştür<sup>2</sup>. 1996-1997-1998 yıllarında Türkiye'de toplam 395 kuduz vakası tespit edilmiş olup, bunun 324'ü (%82) köpek kuduzu, 44'ü (%11.1) sığır kuduzu, 11'i (%2.7) kedi kuduzu, 16'sı (%4) diğer hayvanlarda görülmüştür. Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl, Muş illerinde 1996-1999 yıllarına ait şekillenmiş kuduz vakalarında müşahade uygulaması sonrası toplam 32 hayvan beyini laboratuvarımıza intikal etmiş bunların muayenesinde dört yıl içerisinde 7 adedi müspet bulunmuştur. Bunun % 65'i köpek kuduzu, % 9'u kedi kuduzu, % 6'sı sığır kuduzu, % 18'i diğer hayvanlarda gözlenmiştir. Bölgemizde görülen pozitif kuduz vaka sayısı diğer bölgelere göre azdır. Hayvan türüne göre kıyaslama yaptığımızda diğer bölgelerden alınan rakamlara paralellik göstermektedir. Köpek kuduzu en yüksek oranda görülenidir.

Sonuç olarak, değerlendirmeye aldığımız yıllarda sonuçların alındığı illerde şekillenmiş kuduz müspet vaka sayısı kuduzdan arı sayılan ülkeler dışındaki ülkelere göre düşük görülmektedir. Ancak insan sağlığını direkt etkileyen önemli zoonozlardan olan bu hastalığın ortadan kaldırılması için toplum kuduz konusunda bilinçlendirilmeli, yabancı kuduz ile evcil kuduz arasında zincir halkası oluşturan sahipsiz köpek popülasyonunun kontrol altında tutulmalı ve sahipli hayvanlar aşılanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1 **Akan E:** Genel ve Özel Viroloji. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Saray Medikal Yayıncılık San Tic Ltd Şti. Kod 7816, İzmir, 1994.

- 2 **Aylan O, Yörük İ, İn H:** Rabies in Turkey. *The Journal of Etlik Veterinary Microbiyology*, 9: 3-8, 1998.
- 3 **İlgaz A:** Rabies in the Word and in Turkey. *J Fac Vet Univ U*, 20(2-3): 31-37, 1994.
- 4 **Buxton A, Fraser G:** Animal Mikrobiyoloji. Black Well Scientific Publications, First Published, 547-549.
- 5 **Tierkel ES and Atanasu P:** Rapid microscopic examination for negri bodies and preparation of specimens for biological tests. *Laboratori techniques in Rabies*. Forth edition. Edited by FX Meslin, MM Kaplan, H Kaprowski, The World Health Organization, Geneve, 1996.
- 6 **Haznedaroğlu T:** Kuduz, infeksiyon hastalıkları. Ed. Topçu AW, Söyletir G, Doğanış M, Nobel Tıp Yayınevi, 1998.
- 7 **Krebs JW, Strine TW, Smith JS, Noah DL, Rupprecht CE, Childs JE:** Rabies surveillance in the United States during 1994. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 20: 7(12) 1562-1575, 1995.
- 8 **Krebs JW, Strine TW, Smith JS, Rupprecht CE, Childs JE:** Rabies surveillance in the United States during 1995. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 20: 9(12) 2031-2044, 1996.
- 9 **Anonim:** Rabies Bulletin Europe. Rab İn İnd Count, Turkey, 4: 20(4) 5-6, 10, 1996.
- 10 **Anonim:** Rabies Bulletin Europe. Rab İn İnd Count Turkey, 4: 21(4) 6-7, 10, 1997.
- 11 **Anonim:** Rabies Bulletin Europe. Rab İn İnd Count Turkey, 4: 22(4) 6-7, 10, 1998.
- 12 **Vos A, Turan B:** Study of the dog population in İstanbul, Turkey. *The Journal of Etlik Veterinary Microbiyology*, 9: 25-34, 1998.
- 13 Kuduz Hastalığı ile Savaş İçin Yapılacak Eşgüdüm ve İşbirliği Protokolu ve Kuduz Savaş Talimatı.
- 14 Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanunu: 3285 Sayılı Kanun, 1986: 16.5.1986 tarih ve 19109 sayılı Resmi Gazete.
- 15 **Sönmez S:** Bursa'da kuduz hastalığı ve kuduz mücadelesinde etkili yöntem belirlenmesi. *UÜ Vet Fak Derg.* 1,2,3(8,9): 61-67, 1989.