



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ. Bil.Vet.Derg.  
2010; 25 (2): 61 - 66  
<http://www.fusabil.org>

### Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde Hayvan Kuduzunun Epidemiyolojisi

**Metin GÜRÇAY<sup>1</sup>**  
**Turhan TURAN<sup>1</sup>**  
**Mustafa ÖZKARACA<sup>2</sup>**  
**Bunyamin İREHAN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Veteriner Kontrol Enstitüsü,  
Viroloji Laboratuvarı.  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Veteriner Kontrol Enstitüsü,  
Patoloji Laboratuvarı.  
Elazığ, TÜRKİYE

Bu çalışmada, 2004 ve 2009 yılları arasında Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde bulunan illerdeki hayvanlarda görülen kuduz vakalarının durumu araştırıldı. Bu yıllar arasında, Elazığ Veteriner Kontrol Enstitüsü Viroloji laboratuvarımıza gönderilen 384 adet kuduz şüpheli numuneden 358'i; (%93.23'ü) evcil hayvanlara ve 26'sı (% 6.77) ise yabani hayvanlara ait örneklerdi. Evcil hayvanlara ait numunelerin laboratuvar muayeneleri sonucunda %59.49'u (213/358) kuduz hastalığı pozitif bulunmuştur. Yabani hayvanlara ait numunelerin % 80.7 (21/26) pozitif bulunmuştur. İl bazındaki sonuçlara göre, Diyarbakır'da 75 (94 materyalden 75'i pozitif; %79.78), Elazığ'da 41 (87 materyalden 41'i pozitif; %47.12), Malatya'da 25 (49 materyalden 25'i pozitif; %51.02), Mardin' de 23 (34 materyalden 23'ü pozitif; %67.64), Van'da 15 (23 materyalden 15'i pozitif; %65.21), Tunceli'de 10 (17 materyalden 10'u pozitif; %58.82), Hakkâri' de 9 (17 materyalden 9'u pozitif; %52.94), Bingöl'de 9 (15 materyalden 9'u pozitif; %60), Muş'da 9 (18 materyalden 9'u pozitif; %50), Şırnak'da 6 (9 materyalden 6'sı pozitif; %66.66), Bitlis'de 5 (8 materyalden 5'i pozitif; 62.50), Siirt'de 2 (7 materyalden 2'si pozitif; %28.57) ve Batman'da 2 (6 materyalden 2'si pozitif; %33.33) nokta kuduz hastalığı görülen mihrak belirlenmiştir. Kuduz hastalığı yönünden yapılan laboratuvar test sonuçlarına göre, en fazla kuduz hastalığı görülen hayvan türleri sırası ile köpek (110/231-% 47.61), sığır (57/231-% 24.67) ve kedi (16/231-%6.92) dir. Sonuç olarak, bu bölgede köpek kuduzu yaygın olarak görülmektedir. Çok sayıda enfekte olmuş köpek, sığır, kedi ve diğer türlere virüsün taşınmasını sağlamaktadır. Bu nedenle kuduz hastalığı epidemiyolojisinde köpek kuduzu önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Doğu ve Güneydoğu Anadolu, Epidemiyoloji, Hayvan Kuduzu, Türkiye.

#### Epidemiological Survey of Animal Rabies in Eastern and Southeastern Anatolia Regions, Turkey

In this study, rabies cases were investigated in animals within cities of East and Southeast Anatolia region between 2004-2009 years. During the study period, specimens from the East and Southeast Anatolia of Turkey, suspected of having rabies submitted to viral diagnostic laboratory of Veterinary Control Institute were totally 384 samples which 358 of them belonging domestic animal rabies (93.23%) and 26 (6.77%) of them belonging wild animal rabies. Specimens taken from domestic animals were found 59.49% rabies positive (213/358) and specimens belonging to wild animals were found 80.7% rabies positive (21/26) following laboratory examination. According to city based results, in Diyarbakır, 75 (75 positive of 94 samples - 79.78%); Elazığ, 41 (41 positive of 47 samples - 47.12%); Malatya, 25 (25 positive of 49 samples - 51.02%); Mardin, 23 (23 positive of 34 samples - 67.64%); Van, 15 (15 positive of 23 samples - 65.21%); Tunceli, 10 (10 positive of 17 samples - 58.82%); Hakkâri, 9 (9 positive of 17 samples - 52.94%); Bingöl, 9 (9 positive of 15 samples - 60%); Muş, 9 (9 positive of 18 samples - 50%); Şırnak, 6 (6 positive of 9 samples - 66.66%); Bitlis, 5 (5 positive of 8 samples - 62.50%); Siirt, 2 (2 positive of 7 samples - 28.57%) and Batman, 2 (2 positive of 6 samples - 33.33%) rabies diseases focal points have been determined. According to laboratory test results regarding rabies, maximal affected animal species were dog (110/231- 47.61%), cattle (57/231- 24.67%) and cat (16/231-6.92%). As a result, dog rabies is common in this region. Infected dogs transmit the virus to cattle, cat and other species. So dog rabies is important in rabies disease epidemiology.

**Keywords:** Animal, East and Southeast Anatolia, Epidemiology, Rabies, Turkey.

#### Giriş

Kuduz, Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen raporlara göre son yıllarda azalma göstermesine karşın yıllık olarak hala 1-2 insan vakası görülmesi nedeni ile Türkiye'de halk sağlığı açısından önemli bir risk teşkil etmektedir(1). Özellikle hastalık insana bulaşmadan önce evcil ve yabani hayvanlar arasında yayılmaktadır.

**Geliş Tarihi** : 15.02.2011  
**Kabul Tarihi** : 10.06.2011

#### Yazışma Adresi Correspondence

**Metin GÜRÇAY**  
Veteriner Kontrol  
Enstitüsü,  
Viroloji Laboratuvarı.  
Elazığ – TÜRKİYE

[mgurcay2000@yahoo.com](mailto:mgurcay2000@yahoo.com)

Türkiye'de kuduz hastalığının hayvanlar arasında yayılmasında ana vektör evcil köpeklerdir. Bu hayvan türünde enfeksiyonun artması, diğer hayvan türleri arasında kuduzun yayılma hızı ile doğru orantılıdır (2).

Kuduz, rabies virüsü veya rabies virüsüne genetik yakınlığı olan virüsler tarafından oluşturulan akut bir ensefalomyelitistir. Kuduz virüsü, *Rhabdoviridae* ailesinin *Lyssavirus* alt grubunda yer alır (3). Kuduz virüsüne tüm memeliler duyarlı olmasına rağmen özellikle hastalığın yayılmasında karkar, rakun, yaras ve etçiller en önemli rolü oynayan türlerdir (4). Latin Amerika' da yarasaların, paralitk kuduza sebep olması nedeni ile sığırlarda büyük ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmiştir. Yarasalar insanlarda sınırlı sayıda enfeksiyonun kaynağı olurken, köpekler insan kuduzunda ana taşıyıcı konumundadır (5). Çođu vakalarda enfekte hayvanlar, klinik belirti göstermeksizin birkaç gün öncesinden salyaları ile virüsü saçmaya başlarlar. Hastalık oluştuktan sonra klinik belirtilerin görülmeye başlaması ile birlikte hayvanlar tedavi edilemez durumdadırlar. Ana taşıyıcı konumdaki tür olan köpekler herhangi bir klinik belirti göstermeksizin uzun süre virüsü saçmaya devam ederler (6).

Hayvan kuduzu teşhisinde klinik belirtiler iyi bir ipucu oluşturmaktadır. Ancak kimi durumlarda hayvanlar kuduzun tipik belirtilerini göstermemektedir. Bu açıdan hayvan kuduzunun in vivo ve in vitro olarak teşhisi önemlidir. Bu amaçla OIE (The World Organisation for Animal Health) önerileri doğrultusunda, rutin kuduz teşhisi otoliz ve kokuşma nedeniyle bazı beyin numunelerinde Reverse Transcriptase- Polimerase Chance Reaction (RT-PCR ) test ile kuduz viral RNA' sının tespiti, taze numunelerde ise direkt floresans antikor tekniğı (direkt FAT) ile negri cisimciklerinin görülməsi, negri cisimciğinin tespit edilemediğı durumlarda ise virüs izolasyonu yapılması ile hastalığın teşhis edilmesi esasına dayanmaktadır. Virüs izolasyonu, fare inokulasyonu ve neuroblastoma hattı kullanılarak üretilen hücre kültürüyle yapılmaktadır. Hücre kültüründe virus izolasyonu, fare inokulasyonu kadar güvenilirliğı olan bir yöntemdir. Hücre kültürü, kısa sürede sonuç çıkarama avantajı da sağlar (7-10).

Bu çalışmada, 2004-2009 yılları arası Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Bölgelerinde çıkan kuduz vakalarının, virüs izolasyonu ve laboratuvar teşhisine dayanarak geçmişe dönük epidemiyolojik değerlendirmesinin yapılması amaçlanmıştır.

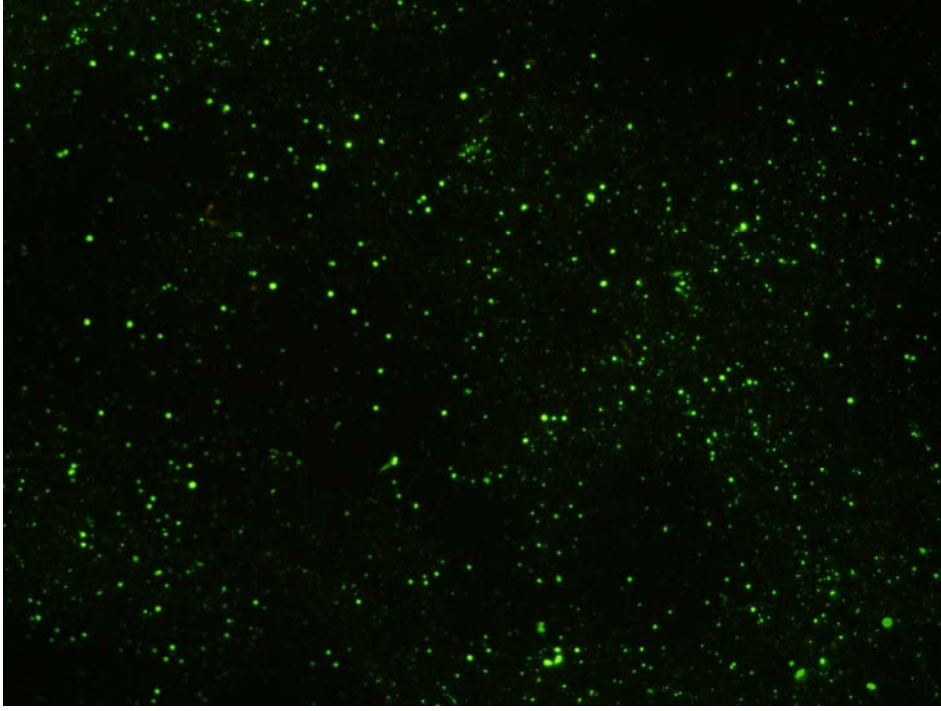
## Gereç ve Yöntem

Çalışmada, Elazığ Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Viral Teşhis Laboratuvarına, enstitünün sorumluluk alanında bulunan illerden (Elazığ, Malatya, Mardin, Bitlis, Diyarbakır, Bingöl, Tunceli, Van, Muş, Batman, Siirt, Şırnak ve Hakkâri) rutinde kabul edilen 384 beyin numunesi kullanıldı.

**Direkt floresans antikor tekniğı (Direkt FAT):** Kuduz enfeksiyonunun teşhisi amacıyla kullanılan direkt FAT Dean ve Ableseth (7) tarafından belirtilen yöntemle göre gerçekleştirildi. Bu metotta kuduz veya kuduzdan şüpheli hayvanlardan alınan beyin numunelerinden hazırlanmış tuşe preparatlarda viral antijenlerin, fluorescein isothiocyanate (FITC) mm monoklonal antikor konjugatına (Fujirebio Diagn. Comp. Millipore Corp. USA) bağlanması ile hastalık tespit edilebilmektedir (Şekil 1). Bağlanma gerçekleşmediğinde sonuç negatif olarak değerlendirilmektedir (Şekil 2) (7, 9).

**Virüs İzolasyonu:** Direkt FAT' ne göre negatif olduğu durumlarda fare inokulasyonu ile virüs izolasyonu yapılması OIE (7,9) tarafından tavsiye edilen yöntemle göre gerçekleştirildi. Kuduz veya kuduzdan şüpheli beyin veya spinal sıvı intraserebral olarak fare beynine inokule edildi. İnokulasyondan sonraki 21. güne kadar fareler gözlem altında tutuldu. Bu sürede ölen farelerin beyinlerinden tekrar direkt FAT ile muayene edildi. Bu süre boyunca farelerde herhangi bir ölüm şekillenmez ise şüpheli numune negatif olarak kabul edildi.

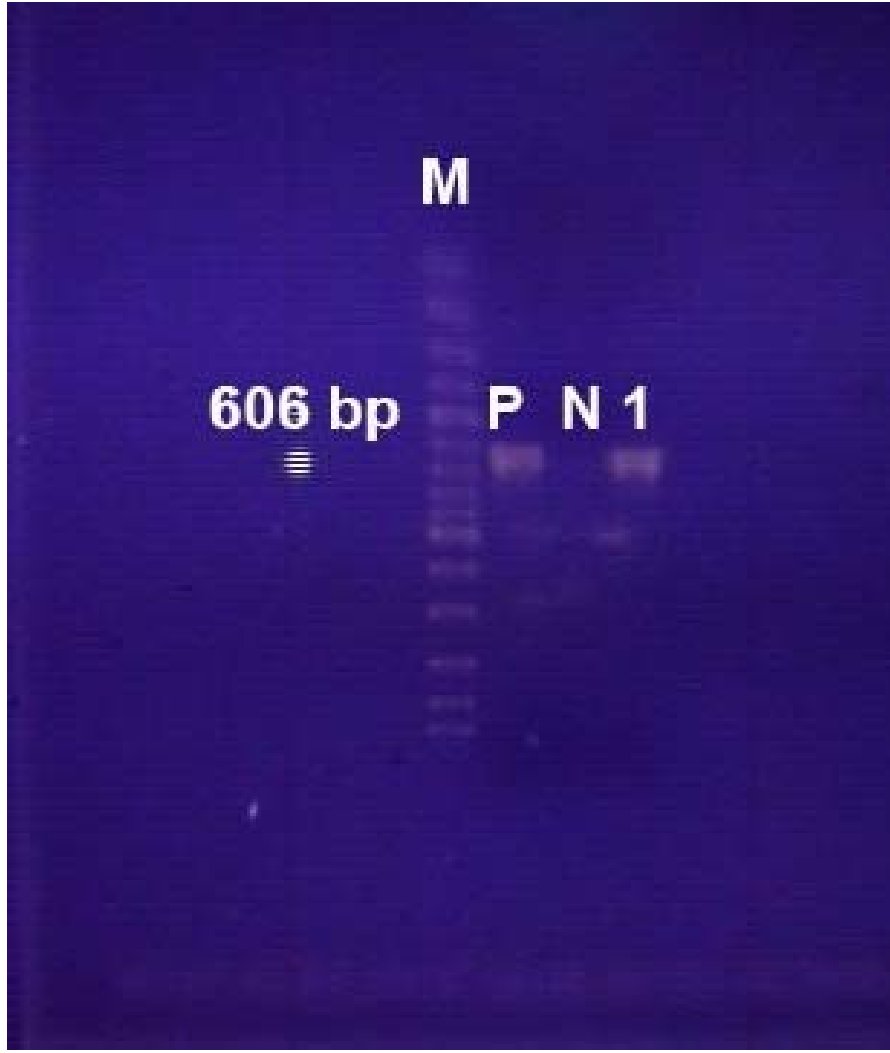
**Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PZR):** RT-PZR kuduz teşhisinde kısmen yeni bir metod olup, tükrük ve spinal sıvı gibi numunelerde, örnek miktarının az ya da kokuşmuş olduğu durumlarda yapılması oldukça elverişlidir. Viral RNA'ya ait genellikle N geninden tasarlanmış primerler ile RT-PZR yapılarak, viral RNA nın çoğaltılması esasına dayanır (Şekil 3). RT-PZR, Heaton ve ark.(8) tarafından belirtilen yöntemle göre gerçekleştirildi. Viral RNA'nın şüpheli materyalden ekstraksiyonu trizol kullanılarak gerçekleştirildi. Hazırlanan RNA örnekleri direkt teplate olarak RT-PZR reaksiyonunda kullanıldı. RT-PZR reaksiyonu için ticari kit (Qiagen One Step RT-PZR) kullanıldı. Test, RT-PZR ve Heminested PZR olmak üzere iki aşamada gerçekleştirildi. Amplifikasyonun tespiti için % 2 Agaroz içerisinde elektroforeze tabi tutuldu.



**Şekil 1.** Direkt FAT boyama ile nigri cisimcikleri X40



**Şekil 2.** Direkt FAT boyama ile negatif görünüm X40



**Şekil 3.** Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu(RT-PZR) ile Kuduz virüsüne spesifik N genini gösteren 606 bp uzunluğundaki jelin görüntüsü, M: Marker, P: Pozitif kontrol, N: Negatif kontrol, 1: Pozitif örnek

### Bulgular

Çalışmanın yapıldığı dönemde laboratuvarımıza 384 beyin numunesi kuduz hastalığı teşhisi yönünden gelmiştir. Genellikle yaz aylarında gelen numunelerden bazılarında kokuşma gerçekleşmiş olduğundan bu numunelere RT-PZR testi ile teşhis yapılmıştır. Kokuşma belirtisi göstermeyen numunelerin tamamında direkt FAT test ile, direkt FAT test ile negatif olanlarda ise fare inokulasyonu ile virüs izolasyonu testi yapılarak teşhis konulmuştur. Bu testlerin sonuçlarına göre, araştırmanın yapıldığı periyotta Elazığ'da 41, Malatya'da 25, Diyarbakır'da 75, Mardin'de 23, Muş'da 9, Siirt'de 2,

Batman'da 2, Şırnak 6, Bitlis'de 5, Van'da 15, Hakkari'de 9, Tunceli'de 10, Bingöl' de 9 Kuduz hastalığı mihrakı tespit edilmiştir. Hayvan türlerine göre kuduz yönünden, 220 köpek beyini incelenmiş 110 adedi pozitif, 60 sığır beyini incelenmiş 57 adedi pozitif, 43 kedi beyini incelenmiş 16 adedi pozitif, 15 eşek beyini incelenmiş 12 adedi pozitif, 12 kurt beyini incelenmiş 8 adedi pozitif, 6 koyun beyini incelenmiş 5 adedi pozitif, 13 tilki, 4 at, 5 keçi, 1 sansar beyini incelenmiş tamamı pozitif, 2 sincap, 1 katır, 1 fare beyini incelenmiş tamamı negatif bulunmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1.** 2004-2009 yılları arası Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Bölgelerinde pozitif kuduz vakalarının, illere ve hayvan türlerine göre dağılımı.

İLLER	KÖPEK	SIĞIR	KEDİ	AT	EŞEK	KOYUN	KEÇİ	TİLKİ	KURT	SANSAR	TOPLAM POZİTİF	TOPLAM NUMUNE
ELAZIĞ	14	12	5		3			5	1	1	41	87
MALATYA	12	7	1		1			4			25	49
DİYARBAKIR	36	27	2	2	2	2	2	1	1		75	94
MARDİN	13	4	1		4		1				23	34
MUŞ	6		1					1	1		9	18
SIİRT									2		2	7
BATMAN	1		1								2	6
ŞIRNAK	3		1			1		1			6	9
BİTLİS	3		1		1						5	8
VAN	8	1				2	2		2		15	23
HAKKÂRİ	3	2	1	2					1		9	17
TUNCELİ	8	1	1								10	17
BİNGÖL	3	3	1		1			1			9	15
TOPLAM	110	57	16	4	12	5	5	13	8	1	231	384

### Tartışma

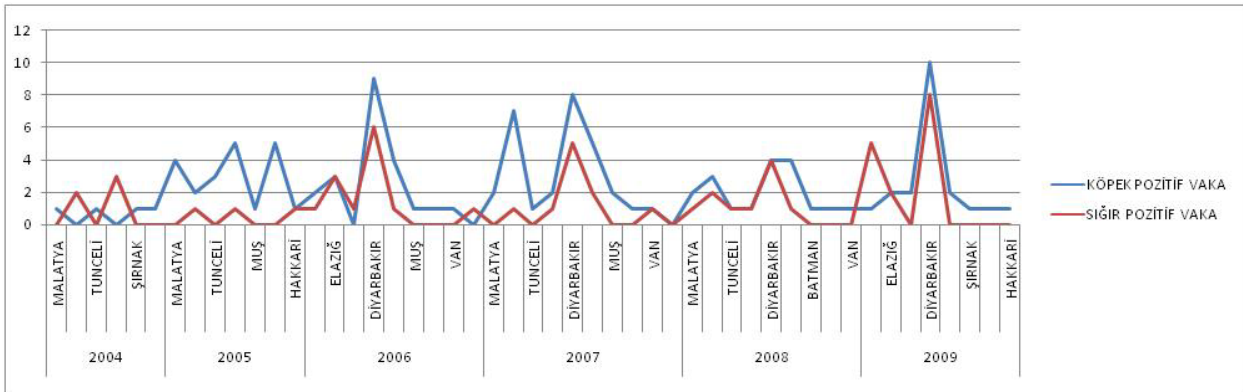
Kuduz virüsünün insanlara ve hayvanlara geçişi enfekte hayvanın salyası ile açık yaranın doğrudan teması (ısıрма, tırmalama, mukoza membranı ve açık yarayı yalama) sonucu gerçekleşmektedir. Türkiye'de insanlarda kuduz riskli temas olguları 2005 yılında 142.317 adet olarak bildirilmiştir. Ülkemizde 1997 -2001 yılları arasında görülen kuduz riskli temas olgularının % 97.7 si evcil, %2.3 ü vahşi hayvanlardan kaynaklanmıştır. Bu kuduz riskli temas olgularının % 74 ünden köpekler sorumlu tutulmaktadır (10).

Türkiye'de insanlara kuduz riskli temas olgularında, ihbarı yapılan sahipli ve sahihsiz hayvanlar Kuduz Savaş Talimatı ve Hayvan sağlığı zabıtası hükümleri gereği görevli ekip tarafından yakalanarak veteriner tesislerinde bulunan tecritli karantina odalarında müşahedeye alınır. Isırık tarihi itibarı ile 10 gün süre ile gözetimde tutulur. Bu süre içinde ölen hayvanların kuduz yönünden laboratuvar muayeneleri yapılır (11,12). Sönmez (13) tarafından Bursa bölgesinde yapılan bir çalışma sonucuna göre, veteriner dairelerine kuduz hastalığı şüphesi ile bir yılda 1773 hayvan getirilmiş, bu hayvanların müşahede işlemleri sonucunda, 152 (% 8.5) adedi kuduz şüpheli numune olarak laboratuvara ulaştırılmıştır.

Laboratuvarımıza en fazla Diyarbakır, Malatya, Elazığ, Mardin, Muş, Hakkâri, Tunceli, Bingöl ve Van illerinden numune getirilmiştir. Bu numunelerin laboratuvar muayeneleri sonucunda % 50 civarında pozitiflik

bulunmuştur. En fazla vakanın görüldüğü Diyarbakır'dan gelen 94 kuduz şüpheli numunenin 75 (%79.78)'i pozitif, daha sonra vaka sayısı bakımından ikinci sırada Elazığ ilinden 87 numune laboratuvarımıza gelmiş, 41(%47.12)'i pozitif bulunmuştur. Pozitif vaka sayısı yüksek olandan az olan ile doğru sıralandığında, Diyarbakır ve Elazığ ilinden sonra sırası ile Malatya (25/49-%51.02), Mardin (23/34-%67.64), Van (15/23-%65.21), Tunceli (10/17-%58.82), Bingöl (9/15-%60), Hakkâri (9/17-%52.94), Muş (9/18-%50), Şırnak (6/9-%66.66), Bitlis (5/8-%62.50), Batman(2/6-%33.33), Siirt (2/7-%28.57) gelmektedir. Gürçay(14) tarafından yapılan 1996-1999 yıllarını kapsayan bir çalışmada, Elazığ, Malatya, Tunceli, Muş ve Bingöl illerinden müşahede işlemlerinden sonra, toplamda 32 kuduz şüpheli numune laboratuvara getirilmiş, muayeneleri sonucunda 7 (%21.87) si pozitif iken, aynı illerden 2004-2009 yılları arasında toplam 186 numune laboratuvara getirilmiş 94 (%50.53) ü pozitif bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, bölgede pozitif çıkan hayvan kuduzu vaka sayısında son yıllarda artış görülmektedir. Bu artışa rağmen Türkiye'de diğer bölgelerle kıyasladığımızda vaka sayısı bakımından oldukça şanslı görülmektedir. Örneğin, Vos ve arkadaşları(15) tarafından 1998-2007 tarihlerini kapsayan bir çalışmada Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Ege bölgesindeki illerden kabul edilen, farklı hayvan türlerine ait 3619 beyin numunesinden 1231 adedinde pozitiflik bulmuşlardır.

**Grafik 1.** Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde, 2004-2009 yılları arasında pozitif olarak tespit edilen köpek ve siğir kuduz vakalarının yıllara göre dağılımı.



Çalışma sahasından laboratuvarımıza gelen toplam kuduz şüpheli numunelerden pozitif çıkan 231 vakanın 110 (%47.6)' köpek kuduzu, 57 (% 24.6)'si siğir kuduzu, 16 (% 6.9)' sı kedi kuduzu, 13 (%5.6)'ü tilki kuduzudur. Diyarbakir ilinde 36 köpek kuduzu, 27 siğir, Elazığ ilinde 14 köpek, 12 siğir kuduzu tespit edilmiştir. Pozitif olarak belirlenen köpek kuduzu vakalarının fazla olduğu bölgelerde, diğer hayvan türlerindeki kuduz vakalarında da artış görülmektedir. Bu sonuç kuduz epidemiyolojisinde köpek kuduzunun önemini vurgulamaktadır. Türkiye'de köpek kuduzu

enfeksiyonunun çiftlik hayvanları, evcil ve yabancı etçiller ve insanlara taşınmasında aracılık eder (Şekil 5) (2, 15). Bu nedenle hastalıkla mücadelede köpek popülasyonunun kontrolü önem taşımaktadır. Bölgede çok sayıda başıboş köpeğin olması ve bu köpeklerde kuduz aşılama oranının düşük olması, virüsün köpeklerden evcil hayvanlar, yabancı etçiller ve insanlara bulaşmasına neden olmaktadır. Bu bulaşma, Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde toplum sağlığını önemli oranda tehdit etmektedir.

#### Kaynaklar

- Buzgan T, Irmak H, Yılmaz GR, Torunođlu MA, Safran A. Epidemiology of Human rabies in Turkey 1997-2007. Turk J Med Sci 2009; 39 : 591-597.
- Akkoca N, Economides P, Maksoud G, Mestom M. Rabies in Turkey, Cyprus, Syria and Lebanon. In: King AA, Fooks AR, Aubert M, Wandeler AL. (Editors). Historical perspective of rabies in Europe and the Mediterranean basin. Paris: O I E, 2004; 157-169
- Pringle CR. The order mononegavirales. Arch. Virol 1991;117: 137-140.
- Nadin-Davies SA, Huang W, Armstrong J, Casey G A, Bahloul C, Torda N, Wandeler AI. Antigenic and genetic divergence of rabies viruses from bat species indigenous to Canada. Virus Res 2001; 74: 139-156.
- Acha PN, Malagna-alba AM. Economic losses due to *Desmodus rotundus*. In: Greenhal AH, Schmidt U, Boca Raton FL. (Editors). The Natural History of Vampire Bats. CRC Press, 1985; 207-214.
- Fekadu M, Shaddock JH, Chandler FW, Baer GM. Rabies in the tonsils of a carrier dog, Arch Virol 1983; 78: 37-47.
- Dean DJ, Ableseth MK. Laboratory techniques in rabies. (Editors) Kaplan MM, Koprowski H, 1974; 75-83 WHO, Geneva.
- Heaton PR, Johnstone P, Macelhinney LM, Cowley R, O'sullivan E, Whitby J E: Hemi-nested PCR assay for the detection of six genotypes of rabies and rabies-related viruses. J. Clin Microbiol 1997; 35; 2763-2766.
- OIE Terrestrial Manual Chapter [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.01.13\\_RABIES.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf) 2.1.13 2008 Rabies.
- Kuduz Riskli Temas Görülme ve Kuduz Mortalite Hızları, 1973-2003. Temel Sağlık hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma yılı. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 2003; 105: 200.
- Kuduz Hastalığı ile Savaş için Yapılacak Eşgüdüm ve İşbirliği Protokolü: Kuduz Hastalığı Mücadele Programı. Türkiye Milli Zoonoz Komitesi Kuduz Hastalığı Çalışma Grubunu. <http://www.mahalli-idareler.gov.tr/Mevzuat/Genelge/2002.htm> 5.10.2005
- Hayvan Sağlığı Zabıtası Kanunu. 3285 Sayılı Kanun.16. 5. 1986 tarih ve 19109 sayılı resmi gazete; 28: 1673.
- Sönmez S. Bursada Kuduz Hastalığı ve Kuduz Mücadelesinde Etkili Yöntemin Belirlenmesi. U Ü Vet Fak Derg 1989; 1,2,3; 8-9; 61-67.
- Gürçay M. Doğu Anadolu Bölgesinin bazı illerinde (Elazığ, Malatya, Tunceli, Bingöl, Muş) 1996-1999 yıllarında görülen kuduz olguları. K Ü Vet Fak Dergisi 2002; 8;153-156.
- Vos A, Freuling C, Eskiizmirli S, et al. Rabies in Foxes, Aegean Region, Turkey, Emerging Infectious Diseases. [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid), 2009; 15;10; 1620-1622.