

Temas Sonrası Kuduz Profilaksisinde 2-1-1 Şemasının Etkinliğinin Araştırılması

Ahmet Ali Gşkalp, Nail ...zgÿneş, Filiz Coşkunsu, Pınar Ergen, Yÿksel Aksoy

Özet: WHO'nun salık verdiği temas sonrası kuduz aşılama şemalarından olan Zagreb şeması (kısaltılmış 2-1-1 temas sonrası aşılama) esas alınarak seçilmiş 30 kişide ("Grade 2" temas) HDCV 0. gün çift doz, 7. ve 21. günlerde tek doz olarak deltoid kas içine intramüsküler yoldan uygulanmıştır. 0., 7. ve 28. günlerde koruyucu antikor düzeyinin takibi için kan örnekleri alınmıştır. Diagnostics Pasteur Platelia kitiyle mikro-ELISA yöntemiyle çalışılarak 7. günde koruyucu nötralizan antikor oranı %70, 28. günde %100 olarak bulunmuştur. 28. günde oluşan nötralizan antikor titresi 22 hastada testin üst sınırı olan 10 IU/ml üzerinde ölçülmüştür. Diğer 8 hastada nötralizan antikor titresi 5 IU/ml ile 10 IU/ml arasında tespit edilmiştir. Kliniğimizce tercih edilen bu aşılama şeması, toplam dozu 4'e, klinik ziyaret sayısını 3'e indirirken yüksek ve hızlı antikor oluşumunu temin etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Kuduz profilaksisi, kuduz aşısı.

Summary: The efficacy of the Zagreb scheme in the postexposure rabies prophylaxis. The Zagreb scheme, which was recommended for postexposure rabies prophylaxis by WHO in 1992, was taken basically for 30 cases and these 30 cases vaccinated with double doses at first day, single dose at seventh and twenty-first days via intramuscularly in deltoid muscle. Blood samples were obtained to follow the protective antibody levels at first, seventh and twenty-eight days. These samples were studied at Diagnostics Pasteur Platelia kit with micro-ELISA method. Protective neutralising antibody was measured in 70% of patients on 7th day and in 100% of patients on 28th day. Antibody titers in 22 patients on 28th day were measured higher than the highest test level in 10 IU/ml. The other 8 patients neutralising antibody titers were between 5 and 10 IU/ml. This vaccination scheme, reduce total dose to 4 and clinic visit number to 3 and obtain rapid antibody formation. In our clinic we prefer to use this scheme.

Key Words: Rabies prophylaxis, rabies vaccine.

Giriş

Gÿnÿmÿzde kuduz profilaksisi i in eşitli temas sonrası şemalarÿ uygulanmaktadır. Bunlardan ikisi WHO'nun 1977'de şnerdiği 0, 3, 7, 14, 28 ve 90. gÿnlerde insan diploid hÿcre aşı (HDCV) + kuduz immÿn globÿlini (HRIG); CDC'nin şnerdiği 0, 3, 7, 14 ve 28. gÿnlerde HDCV + HRIG bi imindedir. Her iki rejim de bÿtÿn vakalarda ok iyi antikor cevabÿ oluşturmaktadır. Bu nedenle ÿlkemizde 5 dozluk CDC rejimi uygulanmaktadır.

Bÿtÿn doku kÿltÿrÿ aşılarının uygulama şemalarÿ yaklaşı olarak aynıdır. Yeterli antikor dÿzeyine genellikle aşılanmanın 7. gÿnÿnden sonra ulaşılabılır. Aşı 1 ml ÿm verilmelidir. Yetiştirilme deltoid bölgeye uygulanır. , ocukta uyluun anterolateral bölgesine de verilebilir. Nötralizan antikor cevabÿ dÿşÿk olduúndan, gluteal bölgeye yapılmamalıdır. Daha önce aşı olan kişilerde temas sonrası 2 doz ÿm (0 ve 3. gÿnlerde) uygulanmalıdır. Bu vakalarda HRIG'e gerek yoktur.

2-1-1 şemasÿ ise ilk doz her iki kolun deltoid kasÿ i ne 10er ml uygulanır. Sonraki aşılar 7 ve 21. gÿnlerde bir doz aşıdır. Bu aşılama şemasÿ ile 7. gÿn civarında koruyucu antikor titresi (0.5 IU/ml) sağlanabilir. Bu şema şzellikle [1] temas sonrası tedaviye bağlamada 24 saatten daha fazla gecikme olmasÿ, [2] HRIG uygulanmamasÿ, [3] şzellikle bağ, boyun, kol, el parmaklarÿ gibi yÿksek riskli bölgelerde multipl yaralar olmasÿ, [4] yara bakımÿnÿn yeterli yapılmamasÿ halinde ve [5] immÿn yetmezlikli hastalarda uygulanır.

Aşÿ maliyetini azaltmak i in kullanılan rejimlerden birisi de HDCV veya diğer doku kÿltÿrÿ aşılarının deri i ine 0.1 ml verilmesidir. Bu rejim WHO tarafından onaylanmıştır. Fakat bu aşılanmanın belirli merkezlerde yapılması, deneyimli ellere ihtiya duymasÿ, her bir injeksiyon i in ayrı i úne kullanılması bu rejimin dezavantajlarını oluşturmaktadır (1-5).

Yöntemler

Kliniğimizde bÿpheli hayvan kÿltÿrÿ nedeniyle bağvuran 30 kişi HDCV aşıyla 2-1-1 şemasına göre 0. gÿnde çift taraflÿ iki doz, daha sonra 7. ve 21. gÿnlerde tek doz aşı ile bağlanmıştır. , aşılamada insan diploid hÿcre kÿltÿrÿnde ıretilmiş kuduz virusunun inaktive Pitman Moore suşunu i eren Rabivac (Behring) aşı kullanılmıdır. Potensi 2.5 IU olan liyofilize aşı 1 ml sulandırıcÿ ile sulandırılarak deltoid kas i ine uygulanmıştır. Aşılama programına alınan hi bir hastaya at ve insan kaynaklı kuduz immÿn globÿlini verilmemiştir. Bu kişilerden nötralizan antikor titresini şmek i in 0. gÿn (aşılamadan önce), 7. gÿn ve 28. gÿn kan örnekleri alınmıştır. Test i in gereken mikro-ELISA kiti Diagnostics Pasteur firmasından temin edilmiştir. Sandvi prensibi dayanan bu ELISA yönteminde test kılavuzuna göre aşılanmıştır.

Sonuçlar

, aşılanmada 2-1-1 doz şemasÿ ile temas sonrası profilaksi uygulanan 30 kişiden 0. gÿn, 7. gÿn ve 28. gÿnde alınan kan örneklerinde, ELISA yöntemiyle nötralizan an-

tikor titresi araştırıldığı WHO'nun şnerisine uygun olarak kuduza karşı oluşan antikorların sağlayıcı koruyuculuğun alt sınırı 0.5 IU/ml olarak kabul edildi. 0. gđn alınan kan şrneklarinde hi bir hastanın kanında antikor tespit edilmedi. Aynı şrnekler alıŝmanın kontrol grubu olarak değerlendirildi. 7. gđn alınan kan şrneklarinde 30 hastadan 21'inde (%70) antikor titresi 0.5 IU/ml'inin đzerinde bulundu. Antikor titresi 0.5 IU/ml'inin altında bulunan diğer 9 hastanın 7'sinde elde edilen değerler 0.30-0.40 IU/ml arasındaydı. Sadece 2 hastada diğerlerine gşre olduk a dđbđk antikor cevabı elde edildi (0.075-0.151 IU/ml). Antikor titresi 7. gđnde 0.5 IU/ml'inin đzerinde bulunmuŝ olan 21 hastadan bir tanesinin antikor titresi kullanılan kitin maksimum şil đm kapasitesinin đzerinde bulunmuştur (>10 IU/ml). 28. gđnde alınan kan şrneklarinin tđmđnde antikor titresi 0.5 IU/ml'inin đzerinde bulunmuştur. 22 kişide (%73.3) antikor titresi 10 IU/ml đzerinde, 2 kişide (%6.6) 9 IU/ml, 2 kişide (%6.6) 8 IU/ml, 1 kişide (%3.3) 7 IU/ml, 1 kişide (%3.3) 6.5 IU/ml, 1 kişide (%3.3) 6 IU/ml, 1 kişide (%3.3) 5 IU/ml saptanmıŝtır. Ađđ uygulanan kişilerin 30'ünde ađđlama bşlgesinde kđzariklđk, 40'ünde ađđ, 60'ında ise lokal kaşđntı bıkayeti olmamıŝtır.

İrdeleme

Kuduz infeksiyonu sonucu kanda virusa karşı eğitli antikorlar oluŝmakta ise de bunlardan en şnemlisi nştralizan antikorlardır. Vđcutta nştralizan antikorların oluŝumuna sebep olan, virusun yđzey proteini olan glikoprotein G'dir. Nştralizan antikor titresi, kuduz infeksiyonuna karşı korunmanın en iyi gşstergesidir. Temas sonrası ađđlamadaki ama , WHO'nun belirlediği koruyuculuk sınırı olan 0.5 IU/ml'lik nştralizan antikor titresinin kazanılmasıdır (6).

Vodopija ve arkadaşları (7)'nin 1988'de yayımladđđ bir alıŝmada 161 sağlıklı gşnđlđ đzerinde temas sonrası HDCV ile 2-1-1 – kuduz immđn globđlini ađđlama bemasđ ile yaptđđ alıŝmada 7. gđn koruyucu antikor titresinin %50, 14. gđnde ise %100 olduğu belirtilmiŝtir. 2-1-1 bemasđ ile tđm ađđlananlarda koruyucu titrede kuduz antikorunun oluŝması kullanılan ađđnın tipine bakılmaksđđn ve kuduz immđn globđlininden dolayı olası baskılanmaya rağmen, tam olarak 14. gđnde sağlanmaktadır. Bu alıŝma daha az ađđ tđketilmesinin ekonomik avantajları gşşnđne alđndđđnda kđsaltılmıŝ 2-1-1 bemasđnđn temas sonrası kuduz immđn globđlini verilecek gruplarda, kuduz immđn globđlinine bağlı baskılanma gşzlenise bile yine de tđm ađđlananlarda antikor titresinin 0.5 IU/ml'inin đstđnde kal-

acađđnđ gşstermektedir. Bu alıŝma 2-1-1 bemasđnđn temas sonrası kuduz tedavisindeki gđvenirliđine şnemli bir katkıda bulunmuştur. Ayrıca bu bemada son doz 21. gđnde yapılmamasına rağmen 90. gđnde koruyucu antikor dđzeyi %100 olarak devam etmekte ve 90. gđn dozuna ihtiya gşstermemektedir.

Bizim alıŝmamızda WHO (3)'nün 1992'de yayımladđđ 8. raporunda şnerilen Zagreb bemasđnda bildirildiği gibi 2-1-1 uygulamasđ esas alınarak yapılmıŝtır. Bu ađđlama bemasđnđn avantajları 14. gđnde nştralizan antikorların pik yapması, 28. gđne kadar belirgin bir farklılık ve azalma gşrđlmeden devam etmesi, bşylece daha hızlı bir koruyucu antikor titresine ulağılması, şzellikle kuduza karşı yđksek risk grubundaki hastalar a đşından şnemli olmasındır. Daha şnce Zagreb arađđtırma grubu tarafından 5 veya 6 dozluk temas sonrası ađđlama protokolđne ekonomik a đdan bir alternatif olarak geliğtirilen kđsaltılmıŝ 2-1-1 ađđlama bemasđ 4 dozdur ve 3 seferde verilmektedir. Bu bemada kuduz immđn globđlini gerek gşrđlirse 0. gđn ađđsđ ile eğzamanlı farklı yere yapılabılır. Ađđ volđmđnde tasarruf sağlayan bu yaklağımın daha belirgin ekonomik avantajlarınđ yanđ sıra bir đstđnlđđ de tedavi kđrđnđn tamamlanması i in kliniği ziyaret sayıđnđ 30'e indirmesidir.

Kaynaklar

1. Haznedaroğlu T. Kuduz. In: Top u AW, Sşyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tđp Kitabevleri, 1996:885-901
2. Kanra G. Kuduz. In: Wilke A, †nal S, Doğanay M, eds. *7. Tđrk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (11-15 Eylül 1994, †rgđp) Program ve Kongre Tutanakları*. İstanbul: Klinik mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1994:194-202
3. WHO Expert Committee on Rabies. Guide for postexposure treatment. 8th Report. WHO Technical Report Series No. 824. Geneva: WHO, 1992
4. Chutivongse S, Wilde H, Supich C, Baer GM, Fishbein DB. Postexposure prophylaxis for rabies with antiserum and intradermal vaccination. *Lancet* 1990; 335:896-8
5. Baer GM, Fishbein DB. Rabies post-exposure prophylaxis. *N Engl J Med* 1987;316:1270-2
6. Bernard KW, Fishbein DB. Rabies virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Second ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:1291-1303
7. Vodopija I, Sureau P, Smerdel S, Lafon M, Baklaic Z, Ljubicic M, Svjetlicic M. Interaction of rabies vaccine with human rabies immunoglobulin and reliability of a 2-1-1 schedule application for postexposure treatment. *Vaccine* 1988;6: 283-6