

## KUDUZ AŞILARI-ÜLKEMİZDE KUDUZ AŞI ÜRETİM VE KULLANIMI

Bekt. Timur GÜLDOĞAN <sup>x</sup>

Her çeşit bulağıcı hastalığın önlenmesi bilindiğı gibi bir toplumun sosyo-kültürel ve sosyo-ekonomik durumu ile yakından ilgili olmakla beraber, gelişmekte olan ölkelerde aşı ve aşılama yolu ile bulağıcı hastalıkların önüne geçmek en kolay yollardan biridir.

Kuduz aşıları bugün Dünya'da 3 ayrı yöntemle üretilmektedir.

- 1) Beyin dokularında Üretilen kuduz aşıları:
  - a) Semple metodu ile üretilen kuduz aşısı,
  - b) Fermi metodu ile üretilen kuduz aşısı,
  - c) LiyoFilize fenollü koyun beyni kuduz aşısı
  - d) Bebe Rat beyni kuduz aşısı
  - e) Bebe fare beyni kuduz aşısı
  - f) Bebe tavşan beyni kuduz aşısı
- 2) Döletli yumurtada Üretilen kuduz aşıları:
  - a) Döletli tavuk yumurtasından elde edilen kuduz aşıları,
  - b) Döletli ördek yumurtasından elde edilen kuduz aşıları,
- 3) Çeşitli doku kültürlerinde hazırlanan kuduz aşıları

Zaman süreci içinde kullanılan ve halen de kullanılmakta olan beyin dokusu kuduz aşı üretimi için daha çok koyun, keçi ya da tavşan gibi hayvanların enfekte beyin dokuları kullanılmaktadır. Beyin dokusu aşılarında bulunan nöroparalitik faktörlerden sakınmak üzere ördek embriyonunda üretilmiş ve Beta-propiyolaktonla inaktive edilmiş aşılar geliştirilmiştir. Bu aşılar A.B.D. ve İsrail'de yaygın şekilde kullanılmaktadır. İnsan diploid hücre kültürlerinde hazırlanan aşıların da aynı nedenle beyin dokusu aşılarına ve döletli yumurtada hazırlanan aşılarla üstünlüğü kabul edilmektedir. Hücre kültürlerinde üretilen aşılar da halen A.B.D., Kanada, Sovyet Rusya, Fransa ve az da olsa İngiltere'de yapılmakta ve kullanılmaktadır.

(x) Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Başkanlığı

Kuduz Aşı ve Serum Üretimi Lab. Şefi

1) Beyin Dokularında Üretilen Kuduz Aşıları :

a) Semple Metodu Kuduz Aşısı

Halen Ülkemizde tek üretim merkezi olan Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü Kuduz Aşı ve Serum Üretim Laboratuvarında da bu metodla üretim yapılmaktadır. Bu metod diğer üretim metodlarından sonra ayrıntılı olarak izah edilecektir.

b) Fermi Metodu Beyin Dokusu Aşısı

Fermi tip aşı dünyada bazı laboratuvarlarda yaygın olmakla beraber, belli bağlı bazı Enstitüler artık bu üretim yöntemini durdurmuş durumdadırlar. Hazırlanması kolay olması dolayısı ile avantajlı bir aşıdır. Koyun veya keçi beyni kullanılmaktadır. Beyin dokusu miktarı % 5 tir. Enkübaşyon Semple gibi 37<sup>0</sup>C de değil 22<sup>0</sup>C de yapılmaktadır. Kısmen inaktive edilmekte ve enfekte virus içermektedir. Yüksek ısıya dayanıklı bir aşı olduğundan tropikal ülkelerde kullanılması yönünden pratik değer taşımaktadır. Titreşimi sabit tutabilmek için bazı Enstitüler aşığı Beta propiolaktonla inaktive ederek tropikal ülkelere satmaktadır.

c) Liyofilize Edilmiş Fenollü Koyun Beyni Aşısı :

Aşının esaslı liyofilize olup kuduz virüsü bulunduran % 5 koyun beyni süspansiyonudur. İlâveten %3,75 sukroz bulunur ve % 0,25 ten az olmayan fenol ihtiva eder. 1966 senesinde Sovyet Rusya'da denenen bu aşının özelliği liyofilize halde olmasıdır.

b) Bebe Rat Beyni Kuduz Aşısı :

Aşının en önemli özelliği aktivitesinin belli bir ısıda veya belli koşullarda kullanılabilir olmasıdır. Acil durumlarda sevki bu nedenlerle çok uygundur. Likit ve liyofilize olmuş iki türü vardır. Likit olanı üzerindeki son kullanma tarihinden önce kullanmayı gerektirdiği ve sevkiyatındaki güçlüğü dikkate alınması ve 37<sup>0</sup>C nin üzerinde koagüle olması gibi bir dezavantajı olduğundan kullanılması yaygın değildir.

İlk liyofilize kuduz aşısı insanların tedavisinde 1964 de Moskova virus araştırma Enstitüsünde geliştirilmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır.

Bu aşıda 4 ve 8 günlük bebe ratlar kullanılmıştır. 3249 tavşan beyini pasajı yapılmış ve bu steril süspansiyonlar ratların beyinine 0.03 ml zerkedilerek, beyin süspansiyonu % 1 olarak hazırlanmıştır. 70-74 saat sonra hayvanda kuduz septomları görülüp eterle öldürülmüş, kafatası açılarak steril koşullarda beyin açılmış ve daha önce hazırlanıp içerisine % 1 lik fenollü distile su konulmuş test tüplerine tevzi edilmiştir. Süspansiyon 22°C lik enkübatörde inaktif halde 14 gün bırakılmıştır. İnaktivasyon ilk 3 gün en yüksek seviyede olmakta, 14 gün sonunda ise tümüyle tamamlanmış olmaktadır. İnaktivasyondan sonra % 30'luk sukrozlu distile suyla % 10 luk beyin süspansiyonuna % 7,5 kadar sukroz solusyonu ile sulandırılır ve ağı 1,5 ml lik ampüller içinde -45°C ve -50°C de vakum edilmektedir. Bu liyofilize olan aşılar 37°C de 6 ay 4°C de 18 ay kullanılabilir. Bu aşılarda 4 ve 8 günlük bebe ratlar kullanılmıştır.

e) Bebe Fare Beyni Kuduz Aşısı

Bebe fare beyrinden elde edilen kuduz aşısı ilk önce köpekler kullanılarak tecrübi olarak Şili'de elde edilmiştir. 1960-1967 yılları arasında Güney Amerika'da geliştirilmiştir.

Her ml sinde 20 mgr. inaktive virus kullanılmaktadır. Fenolle inaktive edilmekte ve fenol konsantrasyonu 1/1000, thiomersal konsantrasyonu 1/10.000 lik olarak hazırlanmakta ve bu insanlar için kullanılmaktadır. Hayvanlar için ise her 2 ml. sinde 50 mgr. inaktive virus bulduran beyin süspansiyonu kullanılmaktadır. Süspansiyon liyofilize edildikten sonra 0,5 ml. lik ampüllerde -20°C de 5 sene kullanılabilir hale gelmektedir. Bu aşı için kullanılan farelerin 4 günden daha fazla olmaması gerekir.

f) Bebe Tavşan Beyni Kuduz Aşısı :

Bu aşı üretiminde kullanılan tavşanlar doğumdan sonra 24 saati geçmeden kullanılması gerekir. Aşının süspansiyonunda 1/10.000 oranında thiomersal vardır. Bu aşının inaktivasyonu ultraviyole ile irsite edilmiştir. Aksi takdirde antiijenin tesir mekanizmasını azaltıcı durumlar meydana gelebilir. Ultraviyole enerjisinden bahsederken bu cihazın çok geliştirildiği ve kullanıldığı ülkenin A.S.D. olduğunu söyleyelim. Amerikalılar bu cihaza DILL aygıtı adını vermişler. Bu

aletin geliştirilmiş modelleri aşının ultraviyole enerjisi ile mikro-organizmler üzerindeki inaktivasyonu emülsiyon eüresine bağlı olarak etkilemektedir. Bunun için de herhangi bir biyolojik materyal kullanılmamaktadır. Eęer irsite edilecek aşı likit olarak kullanılmak isteniyorsa 1/8000 oranında thiomersal ve 25/1000 oranında fenol ilave etmek gerekmektedir.

## 2) Döletli Yumurtada Üretilen Aşılar

### a) Döletli Tavuk Yumurtasından Elde Edilen Kuduz Aşıları:

Prensip olarak flury ve kelev aşılarının modifikasyonudur. 40-60 yumurta üzerine pasajlar yapılır. Tecrübeler yüksek pasajlar için siğir ve kedilerin, daha düşük pasajlar için yalnız köpeklerin kullanılması gerektiğini göstermiştir. Yumurtalar 7 günlük enkübasyondan sonra kullanılır. 7 gün sonunda embriyonların karanlık oda kontrolleri yapıldıktan sonra çalışmaya alınırlar. Toplanan embriyolar özel kaplara alındıktan sonra tartılır. Steril distile su ilâvesi ile, her 10 gr. embriyo ağırlığı için 5 ml. distile su ilâve etmek şeklinde olur. Bu karışım ile % 66 lık bir süspansiyon elde edilir. Embriyolar 3-4 defa 3 dakika ara ile parçalanır ve eşit hacimlerde embriyo konsantrasyonları hazırlanır. sonuçta stabilize ile % 33 lük fenol embriyo konsantrasyonu elde edilir. Ampullere tevzi edilir. Her ampul 3 ml. ve % 33 lük embriyon süspansiyonu ihtiva eder.

### b) Döletli Ördek Yumurtasından Elde Edilen Kuduz Aşısı:

Bu üretim metodunda önemli olan ördek yumurtalarının Salmonella enfeksiyonundan korunmuş olmasıdır. Aşı 1 ci ve 2 nci tohum virüsleri elde edildikten sonra yapılır. Pasajlar 12, 13 ve 14 kez yapıldıktan sonra % 33 lük ördek embriyonu süspansiyonu elde edilir. 8-Propiolaktonla inaktive edilir. Yumurtalarda embriyon teğekküllü için ideal olan süre 10 gündür. Koriollantok membran ve amniyotik kese kullanılır. Yumurtanın diğer kısımları, ekstra embriyonik membran, sarı kese ve albumin kısımları çıkarılır ve kullanılmaz. Blender'de homojenize edilir. -70°C de kontrol testlerinin yapılması için muhafaza edilir. İnaktivasyonu thiomersal ile yapılır. Liyofilizasyonu tamamlandıktan sonra 3 ml. lik ampullere 1 er ml. tevzi edilerek şişelenir. Şişelen-

meden önce  $-60^{\circ}\text{C}$  de yaklaşık 27 saat muhafaza edilen aşı atmosferik nitröjenle şişelenip kapatıldıktan sonra  $1-5^{\circ}\text{C}$  arasında muhafaza edilir. 18 aylık kullanma süresi vardır.

### 3) Çeşitli Doku Kültürlerinde Hazırlanan Kuduz Aşıları

Virusun doku kültüründe üreyebildiği eskiden beri bilinmekle beraber 1940 yıllarından sonra virolojiye uygulanmaya başlanmıştır. 1949 yılında poliomyelitis virusunun sinir dokusu dışında insan orijinli doku kültüründe üreyebildiği gösterilmiştir. Bunu izleyen yıllarda insan ve maymun orijinli doku kültürlerinde birçok virus üretilmeye başlanmıştır. Bugün ise her an doku kültüründe yeni bir aşı üretimi gerçekleştirilmektedir. Hatta alt birim aşıları aşamasına da geçilmiştir.

İn vitro üremekte olan hücreler değişik üreme karakterlerine göre 4 grupta incelenir.

- 1- Primer Doku Kültürü,
- 2- Sekonder Doku Kültürü,
- 3- Diploid Hücre Soyuları.

Bunlardan aşı üretiminde kullanılan ve tercih edilen, devamlı hücre soylarıdır. Bu soy in vitro olarak sınırsız üreme gücü olan hücre soylarıdır. Bu özellikleri ile diğer 3 hücre soylarına benzemezler.

### Doku Kültüründen Hazırlanan Virus Aşılarının Önemi

- 1- Yoğunlaştırma ve saflaştırma daha kolaydır,
- 2- Daha kısa sürede ürer, bu nedenle aşı üretimi süresi daha kısadır.
- 3- Kontrol yöntemleri daha basit, kısa sürede daha doğru sonuçlar alınır.
- 4- Yoğun ve saf antiijen verdiği için elde edilen bağıışıklık yüksek ve uzun sürelidir.
- 5- Doku kültüründen elde edilen aşı yoğun ve saf aynı zamanda yan etkileri en az düzeydedir. Bu nedenle sağlığın temel ilkesi olan önce "Hastaya zararlı olmama" ilkesi tam olarak yerine gelmektedir. Üstelik istenilen düzeyde yararlı olmak mümkün olmaktadır. Kuduzda doku kültüründen elde edilen konsantre ve prufi-

ye inaktive virionlar deneysel olarak hayvanların bağışıklaşmasında kullanılmış, standart referans aşından 100 defa antijenik olduğu, yüksek düzeyde nötralizan antikor oluşturduğu gözlenmiştir. Deney hayvanlarına tek doz aşı vermekte sokak kuduz virusuna karşı korunduğu gösterilmiştir. Daha sonraki çalışmalar insanlarda yapılmış, bağışıklık düzeyi ve süresi, aşının yan etkileri yönünden karşılaştırılmalı çalışmalarla varılan sonuçlar oldukça memnuniyet verici bulunmuştur. Beyin dokusu aşılarında görülen allerjik belirti ve olgular, doku kültüründe hazırlanan konsantre ve prüfiye aşı uygulamalarında görülmektedir.

Canlı hayvan dokularında ve döletli yumurtalarda hazırlanan aşıların, bağışıklık oluşturması gereken antijenden başka, antijen yeteneğinde birçok biyolojik maddeleri de kapsaması sonucu, çeşitli sakıncalar ortaya çıkmaktadır. Organizma a) Birçok değişik proteünlere karşı duyarlı hale gelmekte, aşı uygulaması sırasında veya uygulamadan sonra ölüme kadar varen allerjik olgular görülmektedir. b) Hayvandan aşı üretiminde tam uniform hayvan kaynağı sağlamanın güçlüğü nedeni ile aşı standardını tutturmak her zaman kolay olmamaktadır. Yumurta için de aynı sakıncalar söz konusudur. Mini canlıdan arınmış yumurta bulmak ülkemiz koşullarında olanaksız görülmektedir. Mini canlısız yumurta üreten gelişmiş ülkelerde bile çok pahalı olduğu bildirilmektedir. Buna karşın az önce ifade ettiğim sakıncalar yine vardır.c) Oyssa temel Laboratuvar düzeni gerçekleştirildikten sonra doku kültüründe, sakıncası en az düzeyde, standart aşılar yapılabilir. Ülkemizin de zaman geçirmeden bu yolu tutmasının sayısız yararları vardır. Temel doku kültürü ve Viroloji Laboratuvarlarının çağdaş ölçüler içinde kurulmasının bu sorunun çözümünde ilk adım olacağına inanıyorum.

Değerli arkadaşlarım konuşmamın başında kuduz olgusunun eldeki verilere dayanarak daha uzun yıllar problem olmakta devam edeceğini söyledim. Bu tahminim, temennim ise sadece ve sadece kendisine bu konuda görev düşen herkesin görevini layık ile yapmasıdır.

Dünya'da üretilmekte ve kullanılmakta olan kuduz aşılarından bir ölçüde bilgi verdikten sonra hâlen Ülkemizde kuduz aşı üretiminde tek merkez olarak çalışan Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı

kuduz aşı ve serum üretim laboratuvarında üretilmekte bulunan Semple Metodu beyin dokusu kuduz aşısı hakkında kısaca bilgi vermek istiyorum.

Kuduz aşısını hazırlamada kullanılan virus Pastör tarafından izole edilen ve geliştirilen sabit kuduz virusudur. Pastör Enstitüsünden getirilen tohum virus 2-4 ayda bir tavşan beyin pasajları ile devam ettirilmektedir.

#### **Aşının Hazırlanışı :**

Tohum virus aşı hazırlanmasında kullanılacağı zaman 1/50-1/100 oranında sulandırılır. Aşı üretiminde kullanılan koyunlar, beyin içi zerk için usulüne göre hazırlanır. Başlar bir antiseptikle iyice temizlenir. Başın üstündeki tüyler temiz bir makasla kesilir. Kafa taşı kemiği bir matkapla delinir. Sulandırılmış tohum virustan her koyuna 0,5 ml beyin içi zerk edilir. Zerk'in 4-5 günü klinik belirtiler (kıvrıklık-sarhoşluk hali ve paralizler) gösteren koyunların başı bedene yakın olarak kesilir. Laboratuvara soğuk zincir altında kesim ünitesinden getirilen koyun başları birer birer sert bir masa üzerinde sıkıca tesbit edilir. Bir seksiyon bıçağı veya geniş yüzölçümlü bistüri ile orta hat boyunca, önde gözler hizasından başlayarak arkada kafatası tabanına kadar bir insizyon yaparak, kafa derisi, fasiya ve kraniyum kasları kesilir. Deri fasiya ve kaslar yanlara doğru açılarak kafatasından ayrılır. Bundan sonra kafatası testere veya kemik kalemi ile kesilerek açılır. Laboratuvarımızda bu iş için kemik testeresi kullanılmaktadır. Cerrahi kemik testeresi ile kafatası kemiği her iki yandan arkada foramen magnumdan önde frontal kemiğe kadar kesilir. Daha sonra bu longitudinal kesitler gözler hizasının hemen üstünde, frontal kemiğin transvers olarak kesilmesi ile birleştirilir. Kafatası artık bir kemik kalemi veya kemik forseps ile kaldırılabilir. Beyin steril aletlerle çıkarılır. Meninkeler ve serebrum ile serebellum'u ayıran tentorium serebelli ince dişli bir forseps, bir keskin bıçak veya ince uçlu bir makasla kesilir. Sonra beyin arka kısmına kadar ulaşabilecek uzunlukta bir makasla kranial sinirler, talamusun ön uzantısı ve medulla kesilerek beyin çemberlerden kurtarılır. Sonra tüm beyin çıkarılarak geniş ağızlı bir balona yerleştirilir.

Evvelden ağırlığı kaydedilen 500 cc lik balonlara 3-4 er alınır. Balonlar tekrar tartılarak beyin ağırlıkları kaydedilir. Balonlara beyinleri örtecek kadar fenollü tepneli tuzlu su konur. 2-4 saat buzluğa terk edilir. Bu süre sonunda sular akıtılarak beyinler kanlı maddelerden temizlenir. Sonra bu beyinler ezme makinalarında 2-4 dakika ezilir. Bu esnada beyinlerin üzerine fraksiyone olarak % 1 fenollü T.T. su % 10 luk beyin emülsiyonu oluncaya kadar ilave edilir. Sifonajla 5 litrelik şişelere alınan emülsiyon bir gece 37°C etüve konur. Şişeler zaman zaman çalkalanarak 18 saat virusun fenollü ortamda inaktivasyonu sağlanır. Ertesi gün şişeler etüvden çıkarılır. % 10 luk sabit virüsle enfekte beyin emülsiyonları üzerine aynı miktar T.T. su ilave edilerek emülsiyondaki koyun beyin miktarı % 5 e düşürülür. Şişelerden sterilite kontrolleri yapılır ve buzluğa konur.

Tevzi esnasında beyin emülsiyonu manyetik bir karıştırıcı ile devamlı karıştırılır. 50 cc lik şişelere doldurulur. Her ana şişeden tevzi başında ve sonunda sterilite kontrolü devam eder ve her hafta işlenen aşıya bir seri no su verilir. Her seri aşıdan sterilite ve zararsızlık kontrolleri yapıldığı gibi her 4-5 seri aşının koruyucu kudretini tayin edecek çalışmalar plânlanır.

Tevzi edilmiş aşılardan kontrol için zararsızlık testi, potens kudret (Habel) testi ve enfektivite testi yapılır.



TABLO 1

## Kuduz Mücadelesinde Öldürülen Hayvanlar

Öldürülen Hayvanlar	1978	Yıllar		1981	1982	1983
		1979	1980			
Köpek	167.101	199.613	151.910	247.283	248.586	246.441
Kedi	8.545	8.358	5.806	13.045	11.900	18.062
Kurt	232	105	67	56	79	41
Çakal	399	173	73	52	94	46
Tilki	490	275	324	213	203	156
Domuz	519	286	194	192	375	554
Diğer Hayvanlar	1.964	1.949	744	1.107	1.249	763
Genel Toplam	179.250	210.759	159.073	251.948	262.486	266.063

TABLO 11

Türkiye'de 1970-1981 Yıllarındaki  
Kuduz Vakaları ve Morbidite Oranları

Yıllar	Vak'a Sayısı	Nüfusa Göre
1970	33	1
1971	38	1
1972	49	1,5
1973	40	1
1974	56	1,3
1975	44	1
1976	41	1
1977	34	0,8
1978	43	0,9
1979	34	0,7
1980	30	0,6
1981	31	0,6
1982	29	0,6
1983	25	0,5

TABLO III

Tedaviye Alınan Şüpheli Isırıklı Hastaların  
Isırılma Yerleri

Yıllar	Baş	Kol	Gövde	Bacak	Yaralı Bereli Derinin Teması	Toplam
1978	2.219	4.023	3.735	11.135	7.157	28.269
1979	2.198	5.076	3.936	12.218	9.128	37.556
1980	2.317	9.725	3.215	14.332	9.722	39.311
1981	5.813	7.720	3.521	16.424	8.623	42.101
1982	7.732	5.178	4.095	23.821	19.732	60.558
1983	9.821	5.058	7.927	19.212	17.927	59.945

TABLO IV

Kuduz'den Kaynaklanan Ölüm Vak'alarına  
Neden Olan Hayvanlar

Yıllar	Vak'a Sayısı	Köpek	Tilki	Kurt	Manda	Meçhul
1978	43	35	-	1	-	7
1979	34	19	1	-	1	13
1980	30	16	-	-	-	14
1981	31	24	-	-	-	7
1982	24	-	-	1	-	4

TABLO V

## Türkiye'de Yıllara Göre Kuduz İstatistiği

Yıllar	Şüpheli İsarık	Tedavi Olanlar	Vak'a
1970	23.405	26.872	33
1971	44.929	34.070	38
1972	44.802	45.802	49
1973	44.986	45.185	40
1974	43.303	42.813	56
1975	38.456	37.956	44
1976	43.206	42.908	41
1977	46.750	46.750	34
1978	50.426	50.426	43
1979	59.003	59.003	34
1980	56.592	56.592	30
1981	62.125	62.125	31
1982	60.558	60.558	29
1983	85.361	85.361	25

TABLO VI

## 1978-1981 Kuduz Vak'alarının Aylara Göre Dağılımı

Yıllar	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Yıllık Toplam
1978	5	3	2	2	1	-	6	4	7	6	5	2	43
1979	4	4	3	2	1	7	1	1	2	4	3	2	34
1980	3	2	1	3	3	4	4	1	1	2	6	-	30
1981	3	1	2	-	1	2	4	3	5	5	2	3	31
1982	1	-	1	5	5	5	1	3	-	-	4	4	29
1983	1	1	3	1	2	4	1	6	3	-	-	1	25

**TABLO VII**  
**İstirahat Şekline Göre Sınıflandırma**

Yıllar	Elbise Üzerinden	Çıplak Deriden
1976	22.546	5.723
1979	25.345	12.241
1980	25.536	13.375
1981	20.107	14.001
1982	27.441	23.117
1983	38.755	21.766

**TABLO VIII**  
**Yararın Tipine Göre Sınıflandırma**

Yıllar	Derin	Yüzyüze	Yeni ve Eski Derinin Teması	Toplam
1976	10.908	19.341	7.157	37.426
1979	5.251	20.177	5.126	30.556
1980	7.517	21.665	9.722	38.904
1981	24.101	5.300	6.700	36.101
1982	13.107	27.719	19.732	60.558
1983	17.312	29.706	17.927	64.945

TABLO IX

1977-1983 Yıllarında Kuduz Ağı ve Serum Üretim Laboratuvarının Üretmiş Olduğu Kuduz Aşısının Miktarı, Şişe Adedi ve Hükümetçe Değişik Sürelerde Teabit Edilen Birim Fiyat Üzerinden Hesaplanan Maliyetlerinin Özkümü

YILLAR	ÜRETİM	MALİYET	SEVK	MALİYET
1977	2.046,800 Litre (40.436 Şişe)	3.274.880,00 ₺	2.559,850 Litre (51.197 Şişe)	4.095.760,00 ₺
1978	2.735,400 Litre (54.708 Şişe)	4.376.640,00 ₺	2.630,500 Litre (52.610 Şişe)	4.208.800,00 ₺
1979	3.064,800 Litre (61.296 Şişe)	12.259.200,00 ₺	2.804,500 Litre (56.090 Şişe)	11.218.000,00 ₺
1980	2.892.800 Litre (57.856 Şişe)	11.571.200,00 ₺	2.956,600 Litre (59.132 Şişe)	11.826.400,00 ₺
1981	3.423,200 Litre (68.464 Şişe)	13.692.800,00 ₺	2.971,750 Litre (59.435 Şişe)	11.887.000,00 ₺
1982	3.106,400 Litre (62.128 Şişe)	12.425.600,00 ₺	3.139,400 Litre (62.788 Şişe)	12.557.600,00 ₺
1983	3.427,200 Litre (68.544 Şişe)	19.311.600,00 ₺	3.162,550 Litre (63.251 Şişe)	17.466.700,00 ₺

TABLO X

1977-1983 Yıllarında Kuduz Ağı ve Serum Üretim Laboratuvarının Üretmiş Olduğu Kuduz Serumunun Miktar, Şişe Adedi ve Hükümetçe Değişik Sürelerde Teabit Edilen Birim Fiyat Üzerinden Hesaplanan Maliyetlerinin Dökümü

YILLAR	ÜRETİM	MALİYET	SEVK	MALİYET
1977	82,650 Litre (4.132,5 Şişe)	41.325,00 ₺	27,240 Litre (1.362 Şişe)	13.620,00 ₺
1978	115,550 Litre (5.777,5 Şişe)	57.775,00 ₺	20,200 Litre (1.010 Şişe)	10.100,00 ₺
1979	57,600 Litre (2.880 Şişe)	86.400,00 ₺	24,000 Litre (1.200 Şişe)	36.000,00 ₺
1980	64.600 Litre (3.230 Şişe)	96.900,00 ₺	40,180 Litre (2.009 Şişe)	60.270,00 ₺
1981	-	-	34,500 Litre (1.455 Şişe)	51.750,00 ₺
1982	-	-	35,940 Litre (1.797 Şişe)	53.910,00 ₺
1983	103,704 Litre (5.187 Şişe)	185.310,00 ₺	32,980 Litre (1.649 Şişe)	71.745,00 ₺



TABLO XI

1978 Yılında Kuduz Vak'alarının  
Aylara ve İllere Dağılımı

<u>Aylara Göre Dağılımı</u> :		<u>İllere Göre Dağılımı</u> :	
<u>Aylar</u> :	<u>Vak'a</u> :	<u>İller</u> :	<u>Vak'a</u> :
Öcak	5	Adana	2
Şubat	3	Amasya	1
Mart	2	Ankara	7
Nisan	2	Antalya	1
Mayıs	1	Aydın	1
Haziran	-	Elazığ	1
Temmuz	6	E	1
Ağustos	4	Eskişehir	1
Eylül	7	Gümüşhane	1
Ekim	6	İstanbul	5
Kasım	5	İzmir	3
Aralık	2	Kars	4
	43	Kırşehir	5
		Kocaeli	1
		Kütahya	1
		Manisa	1
		Niğde	2
		Samsun	1
		Sinop	1
		Sivas	1
		Tokat	1
		Yozgat	1
			43

TABLO XII

1979 Yılı Kuduz Vak'alarının  
Aylara ve İllere Göre Dağılımı

<u>Aylara Göre Dağılımı</u> :		<u>İllere Göre Dağılımı</u> :	
<u>Aylar</u> :	<u>Vak'a</u> :	<u>İller</u> :	<u>Vak'a</u> :
Doğak	4	Afyon	1
Şubat	4	Amasya	1
Mart	3	Ankara	3
Nisan	2	Erzincan	1
Mayıs	1	İstanbul	5
Haziran	7	İzmir	3
Temmuz	1	Kocaeli	1
Ağustos	1	Manisa	1
Eylül	2	Maraş	1
Ekim	4	Muş	1
Kasım	3	Niğde	1
Aralık	2	Ordu	1
	34	Samsun	4
		Siirt	1
		Sinop	1
		Sivas	2
		Tokat	2
		Yozgat	1
		Zonguldak	3
			34

TABLO XIII  
1980 Yılı Kuduz Vak'alarının  
Aylara ve İllere Göre Dağılımı

<u>Aylara Göre Dağılımı</u> :		<u>İllere Göre Dağılımı</u> :	
<u>Aylar</u> :	<u>Vak'a</u> :	<u>İller</u> :	<u>Vak'a</u> :
Ocak	3	Adana	1
Şubat	2	Ağrı	1
Mart	1	Bolu	2
Nisan	3	Bursa	1
Mayıs	3	Çorum	1
Haziran	4	İçel	1
Temmuz	4	İstanbul	3
Ağustos	1	İzmir	2
Eylül	1	Kars	1
Ekim	2	Kayseri	1
Kasım	6	Kırşehir	1
Aralık	-	Konya	1
	30	Kütahya	1
		Niğde	1
		Ordu	2
		Sakarya	1
		Sivas	2
		Tokat	2
		Trabzon	1
		Zonguldak	4
		30	

TABLO XIV

1981 Yılı Kuduz Vak'alarının  
Aylara ve İllere Göre Dağılımı

Aylara ve İllere Göre Dağılımı :		İllere Göre Dağılımı :	
Aylar :	Vak'a :	İller :	Vak'a :
Ocak	3	Afyon	1
Şubat	1	Ankara	3
Mart	2	Bolu	1
Nisan	-	Bursa	3
Mayıs	1	Çanakkale	1
Haziran	2	Çorum	1
Temmuz	4	Denizli	1
Ağustos	3	Erzincan	1
Eylül	5	İsparta	1
Ekim	5	İstanbul	1
Kasım	2	Kayseri	1
Aralık	3	Kırşehir	1
	<hr/>	Kocaeli	2
	31	Konya	1
		Manisa	2
		Muğla	1
		Ordu	1
		Sakarya	1
		Samsun	2
		Sinop	1
		Tokat	1
		Trebzon	1
		Yozgat	2

31