

کتاب جامع

# بهداشت عمومی

فصل ۴ / گفتار ۵ / دکتر حسین حاتمی

## اپیدمیولوژی بالینی و کنترل هاری

### فهرست مطالب

۱۵۷۷.....	الف - مقدمه و معرفی بیماری .....
۱۵۷۷.....	۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی .....
۱۵۷۸.....	عامل یا عوامل اتیولوژیک .....
۱۵۷۸.....	ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence) .....
۱۵۷۸.....	۱ - دوره نهفتگی .....
۱۵۷۹.....	۲ - سیر طبیعی .....
۱۵۸۲.....	۳ - انتشار جغرافیایی .....
۱۵۸۸.....	۴ - روند زمانی .....
۱۵۸۸.....	۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی .....
۱۵۸۸.....	۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده .....
۱۵۸۸.....	۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری .....
۱۵۸۹.....	۸ - میزان حملات ثانویه .....
۱۵۸۹.....	۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت .....
۱۵۹۵.....	ج - پیشگیری و کنترل .....
۱۶۱۱.....	سایر اقدامات کنترلی .....
۱۶۱۱.....	د - چند نکته: .....
۱۶۱۱.....	شرایط زیست ایمنی (Biosafety) مربوط به هاری .....
۱۶۱۳.....	مراقبت از هاری (Surveillance) .....
۱۶۱۵.....	منابع .....

## اپیدمیولوژی بالینی و کنترل هاری (Clinical Epidemiology & Control of Rabies)

اگر زخم محل گزش سگ هار، جوش بخورد و بهبود یابد درواقع، گواهی فوت بیمار را صادر کرده‌ای... پس نباید بگذاری زخم به هم آید... [ابن سینا - قانون در طب]

دکتر حسین حاتمی

دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### اهداف درس

انتظار می‌رود فراگیرنده، پس از گذراندن این درس، بتواند

- اهمیت بهداشتی هاری را توضیح دهد
- سیر طبیعی هاری را شرح دهد
- وضعیت جهانی و منطقه‌ای هاری را تشریح کند
- انتشار جغرافیایی و وضعیت هاری در ایران را شرح دهد
- منابع و مخازن هاری را نام ببرد
- راه‌های انتقال هاری را توضیح دهد
- اساس کنترل هاری در انسان را بیان کند
- پیشگیری اولیه و ثانویه هاری در انسان را شرح دهد
- واکسن‌های انتخابی سازمان جهانی بهداشت را نام ببرد و در مورد شیوه‌های مختلف تزریق داخل پوستی و عضلانی، توضیح دهد
- نکات متروقی مندرج در منابع اصلی پزشکی نیاکان را یادآور شود.

### الف - مقدمه و معرفی بیماری

#### ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

هاری یکی از بیماری‌های حاد ویروسی پستانداران است که ممکن است به طور اتفاقی در اثر گزش حیوانات، استنشاق افشانه‌های حاوی ویروس و پیوند قرنیه، کلیه، کبد، عروق و سایر بافت‌های آلوده به انسان نیز

منتقل شود و لذا جزو بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوانات (زئونوز) به حساب می‌آید. این بیماری یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های شناخته شده انسان است که با توجه به درمان‌ناپذیری آن در طول تاریخ باعث ابتلاء و مرگ بسیاری از انسان‌ها گردیده و با ابتلاء دام‌های اهلی، زیان‌های اقتصادی فراوانی به بار آورده و با توجه به اثبات بیماری‌زایی لیزاویروس خفاش‌ها در استرالیا طی سال‌های اخیر، به صف بیماری‌های عفونی نوپدید نیز پیوسته است و سالانه بیش از ۵۵۰۰۰ نفر را در سطح جهان به هلاکت می‌رساند. و این در حالی است که طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸ همه ساله بیش از ۱۵ میلیون نفر انسانی که مورد تهاجم حیوانات وحشی و اهلی واقع شده‌اند تحت پوشش اقدامات بسیار مفید و موثر پیشگیری بعد از تماس، قرار می‌گیرند و بدینوسیله از ابتلاء و مرگ صدها هزار نفر از افراد هارگزیده، پیشگیری می‌شود.

شایان ذکر است که واژه Rabies در زبان لاتین، به معنی دیوانه و واژه Lyssa در زبان یونانی هم به همین مفهوم به کار برده شده است و جالب توجه است که در پزشکی نیاکان و بویژه در کتاب الحاوی رازی، کامل الصناعه اهوازی، قانون در طب ابن سینا و ذخیره خوارزمشاهی و بسیاری از دیگر متون پزشکی نیاکان نیز به جای گرگ هار، سگ هار، روباه هار و ... با الفاظ گرگ دیوانه، سگ دیوانه، روباه دیوانه و ... مواجه می‌شویم.

## عامل یا عوامل اتیولوژیک

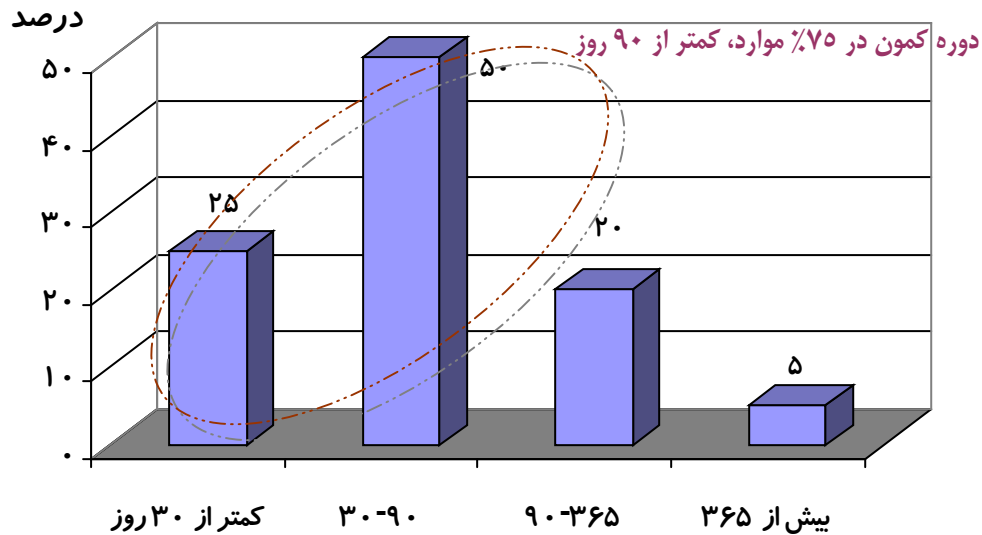
عامل سببی هاری، ویروس هاری است که به رسته مونونگاویروس‌ها (*Mononegavirales*)، خانواده رابدوویروس‌ها و جنس لیزا ویروس‌ها متعلق می‌باشد. ویروس‌های جنس لیزا ویروس‌ها واجد پوشینه‌ای هستند که دارای RNA تک زنجیره‌ای بوده و از نظر آنتی‌ژنیک با یکدیگر مرتبطند ولی با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال، مشخص می‌شود که از نظر سکانس نوکلئوتیدی برحسب گونه حیوانی و منطقه جغرافیایی منشاء ویروس با یکدیگر متفاوتند. لیزاویروس‌ها حداقل، چهارده گونه هستند که به دو فیلوگروپ ۱ و ۲ طبقه بندی می‌شوند و ویروس هاری، جزو فیلوگروپ ۱، می‌باشد. ویروس عامل هاری، دارای پروتئین‌های مختلفی است و پروتئین G مهمترین آنها را تشکیل میدهد. زیرا آنتی‌ژنی است که هدف نهایی واکسن هاری و ایمونوگلوبولین ضد هاری است. مقاومت ویروس هاری در محیط خارج از بدن حیوانات، بستگی به شرایط محیطی دارد و به طور طبیعی در محیط گرم و متعفن به مدت زیادی دوام ندارد و پس از مرگ به مدت بیش از ۲۴ ساعت در جسد، زنده نمی‌ماند. همچنین در عرض چند دقیقه در مقابل تابش مستقیم نور خورشید، فعالیت خود را از دست می‌دهد. ولی در سرمای محیط داخل یخچال ممکن است به مدت چندین روز دوام بیاورد و در دمای منهای ۷۰ درجه سانتیگراد تا چند سال زنده می‌ماند. این ویروس در بزاق خشک شده نیز حیات خود را از دست می‌دهد و در مقابل مواد سفید کننده، اتیل الکل، صابون، دترژانت‌ها و ترکیبات آمونیم چهار ظرفیتی نیز غیرفعال می‌شود و به همین دلیل است که بر شست‌وشوی چند دقیقه‌ای زخم محل هارگزیدگی با صابون مایع و دترژانت‌ها تاکید شده است.

## ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

### ۱- دوره نهفتگی

دوره کمون هاری به طور متوسط، ۹۰-۲۰ روز است ولی از چند روز تا ۱۹ سال و در کشور ایران از ۱۰

روز تا ۵ سال نیز گزارش گردیده است. عوامل موثر بر دوره کمون، شامل: تعداد ویروس، فاصله محل ورود ویروس به بدن تا دستگاه اعصاب مرکزی، مکانیسم‌های دفاعی، سن، سوش ویروس هاری و درجه حرارت محیط می‌باشد. دوره کمون، در زخم‌های سر و صورت کوتاه‌تر از زخم‌های اندام‌ها می‌باشد.



### نمودار ۱ - محدوده دوره کمون هاری براساس گزارش‌های موجود

توضیح این که در پزشکی نیاکان نیز از ثابت نبودن دوره نهفتگی هاری، آگاه بوده‌اند. به طوری که حکیم جرجانی در کتاب نهم ذخیره خوارزمشاهی، چنین نگاشته است: "بعضی باشد که پس از یک هفته از آب بترسد، بعضی پس از شش ماه و بعضی پس از چهل روز و قومی گفته‌اند که باشد که پس از هفت سال از آب بترسد ...". یعنی فاصله زمانی بین تماس با عامل هاری و شروع اولین شاخصه بالینی هاری در این محدوده است و ابن سینا نیز در کتاب قانون در طب، دوره نهفتگی چندروزه تا چند ساله را مطرح کرده است.

### ۲ - سیر طبیعی

ویروس عامل هاری از طریق پوست آسیب دیده، مخاط سالم یا پیوند عضو آلوده، وارد بدن می‌شود و پس از تکثیر موضعی خارج دستگاه عصبی و یا بدون تکثیر، از محل اتصال عضلات به اعصاب، وارد اعصاب محیطی شده و مسیر معکوس آکسوپلاسم‌ها را تا دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) طی می‌کند. این ویروس در برحسب گونه مهاجم، ممکن است هم اعصاب حرکتی و هم نوع حسی را درگیر کند. سرعت حرکت ویروس در فیبرهای عصبی، در حدود یک و نیم تا ۱۰ سانتی‌متر در روز، تخمین زده شده است و لذا هرچه محل گزش، از دستگاه اعصاب مرکزی دورتر باشد دوره نهفتگی آن نیز طولانی‌تر خواهد بود. پس از استقرار ویروس در CNS از طریق آکسوپلاسم‌های اعصاب محیطی، راهی اطراف می‌شود و در بین راه به نسوج غیرعصبی مجاور، نظیر غدد بزاقی، وارد می‌گردد ولی باعث ایجاد ویرمی نمی‌شود. هاری درمان نشده در سیر طبیعی خود، معمولاً تا مرحله چهارم از مراحل پنجگانه زیر به پیش می‌رود و سرانجام به مرگ بیمار، منجر می‌شود:

## مراحل هاری در انسان

- ۱ - دوره کمون که حدود ۹۰-۲۰ روز به طول می‌انجامد
- ۲ - دوره مقدماتی که حدود ۱۰-۲ روز طول می‌کشد
- ۳ - دوره نرولوژیک حاد که ۷-۲ روز ادامه می‌یابد
- ۴ - دوره اغماء که حدود ۱۴-۰ روز است و معمولاً به مرگ بیمار، منتهی می‌شود
- ۵ - دوره بهبودی که چندین ماه به طول می‌انجامد و گزارش‌های انگشت شماری از آن وجود دارد. به گونه‌ای که تا سال ۲۰۱۸ میلادی، فقط ۱۵ نفر پس از ابتلاء به این بیماری، زنده مانده‌اند.

## دوره مقدماتی

شخص هارگزیده به دنبال گذراندن دوره کمون بیماری دچار کسالت، تب، سردرد، خستگی و بی‌اشتهایی می‌گردد و در ۸۰٪-۵۰٪ موارد، حالت سوزن، سوزن شدن که گزگز و مورمور (پارستزی) هم نامیده میشود و درد تیرکشنده محل گزیدگی نیز وجود دارد. این درد ممکن است موضعی یا انتشاری و همراه با سوزش یا خارش موضعی باشد و اولین علامت هاری ممکن است بروز درد تیرکشنده عصبی در زخم محل گزش باشد. این درد را به تکثیر ویروس در گانگلیوم‌های ریشه خلفی نخاعی و التهاب ناشی از پاسخ ایمنی سلولی، نسبت داده‌اند.

حالت ترس، اضطراب، بی‌قراری، تحریک پذیری، عصبانیت، بی‌خوابی و افسردگی نیز ممکن است عارض شود. گلودرد، سرفه، لرز، درد شکم، حالت تهوع و استفراغ و اسهال، نیز ممکن است عارض شود ضمناً سوزش، پیوری و پریایسیسم (نعوظ دردناک آلت تناسلی) نیز با شیوع کمتری حادث میگردد. این دوره تقریباً ۱۰-۲ روز به طول می‌انجامد.

## دوره نرولوژیک حاد

در این مرحله، پرتلاشی، توهم و هذیان گویی، اختلال جهت یابی زمانی - مکانی، حرکات غیرمعقول، تشنج، سختی گردن و یا فلج، تظاهر می‌نماید. به طور متناوب، حالت بی‌قراری، حمله به اطرافیان و گاز گرفتن آن‌ها و سایر حرکات غیرمعقول، از بیمار سر می‌زند و هر بار به مدت پنج دقیقه دوام می‌یابد. این حالات ممکن است در اثر محرک‌های شنوایی، بینایی، بویایی یا لامسه‌ای بروز نماید و لذا بیمار، نسبت به این محرک‌ها، شدیداً حساسیت نشان می‌دهد.

در فاصله بین حملات، گرچه بیمار، اغلب بی‌قرار است ولی ظاهراً سالم به نظر می‌رسد و همکاری می‌نماید. در بیش از نیمی از بیماران، تلاش برای نوشیدن آب، باعث اسپاسم گلو یا حلق شده و درد شدیدی ایجاد می‌کند و لذا حالت تهوع، خفگی و به طور کلی، حالت ترس از آب (هیدروفوبی) که مشخصه این بیماری در انسان است، در آن‌ها ظاهر می‌شود و حتی صدای ریختن مایعات و یا بوی آن‌ها و دمیدن باد به صورت بیمار نیز باعث بروز این حملات می‌شود. ترشحات بزاقی فراوان، تعریق، اشک ریزش و هیپرونتیلیسیون و آریتمی قلبی نیز ممکن است وجود داشته باشد. شایان ذکر است که ۸۰٪ موارد هاری انسانی به شکل تهاجمی و ۲۰٪ موارد به شکل فلجی، تظاهر می‌نماید و حالات مختلف فلجی، سایر علائم بالینی را تحت‌الشعاع قرار می‌دهد. فلج ممکن است وسیع و قرینه بوده و یا در اندام هارگزیده، از شدت خیلی بیشتری برخوردار باشد و یا حالت بالارونده، داشته باشد و

حتی در غیاب فلج عمومی و علیرغم افزایش تونسیته عضلات مختلف بدن، ممکن است عضلات اطراف محل گزیدگی دچار ضعف و سستی شده باشند. بدیهی است که در نوع فلجی، هیدروفوبی، آئروفوبی و پُركوششی و تشنج وجود ندارد و همانگونه که اشاره شد با فلج بالارونده شبیه به سندروم گیلن باره، حادث شده و سرانجام، علائم منته به عارض می‌گردد. استرایسیم، نیستگموس، گشادی مردمک‌ها و نامساوی بودن اندازه آن‌ها و دوبینی هم گاهی بروز می‌نماید و فلج تارهای صوتی نیز شایع است. ضمناً دوره هاری فلجی، طولانی‌تر است. به طور کلی در بین اعصاب مغزی، گرفتاری زوج‌های ۳، ۶، ۷، ۹، ۱۰، ۱۱ و ۱۲ شایع‌تر می‌باشد. قبلاً تصور می‌شد هاری فلجی صرفاً طی تماس با خفاش عارض می‌شود ولی امروزه مشخص شده است که اینگونه نیست.

طی این مرحله، حالات روانی بیمار، همواره در نوسان بوده، مراحل اغتشاش فکری، خواب آلودگی شدید و کاهش پاسخ به تحریکات تا اغماء را طی می‌نماید. علیرغم این که ممکن است سختی گردن، موجود باشد ولی تنها در ۵۰ درصد موارد، افزایش سلول مایع نخاع حادث می‌شود. دوره نرولوژیک حاد، در حدود ۱۰-۲ روز به طول می‌انجامد و در شکل فلجی، مدت آن طولانی‌تر بوده و سرانجام ممکن است به مرگ ناگهانی بیمار و یا حالت اغماء منجر شود. افزایش فشار داخل جمجمه، ادم مغزی، سندروم ترشح نامتناسب هورمون آنتی‌دیورتیک، دیابت بی مزه، افزایش یا کاهش فشارخون، آریتمی‌های قلبی، کاهش درجه حرارت بدن، صرع کانونی یا ژنرالیزه، اختلال فعالیت تنفسی، هیپرونتیلیاسیون و آکالوز، جزو عوارض مهم مرحله مقدماتی و ابتدای مرحله نرولوژیک می‌باشد و در مراحل بعدی، پنومونی، عوارض قلبی - عروقی و خونریزی گوارشی نیز بروز خواهد کرد.

### دوره اغماء

در بیمارانی که تحت مراقبت‌های ویژه پزشکی قرار نگیرند، سریعاً ایست تنفسی عارض می‌شود ولی در صورت اعمال اقدامات پزشکی سریع و جدی، ممکن است در موارد نادری بهبودی حاصل گردد. حالت اغماء در خلال ۱۰ روز اول بعد از شروع علائم بالینی، عارض شده و ممکن است چند ساعت تا چند ماه ادامه یابد این بیماران به طور کلی حدود ۲۰-۴ روز و به طور متوسط در عرض ۱۸ روز پس از بروز علائم، زنده می‌مانند، مگر این که روش‌های حفاظتی ویژه‌ای بکار برده شود. علت اصلی مرگ این بیماران را اختلال فعالیت سلول‌های عصبی (نرون‌ها) در سطح مولکولی تشکیل میدهد

### دوره بهبودی

مراقبت‌های شدید پزشکی در مرحله اغماء ممکن است بتواند باعث نجات جان بیمار بشود و طبق گزارش سال ۲۰۱۸ سازمان جهانی بهداشت، تا این زمان تعداد ۱۵ نفر پس از ابتلاء به هاری، جان سالم به در برده‌اند. طی دهه ۱۹۷۰ میلادی حداقل سه نفر توانسته‌اند از هاری، جان سالم به در ببرند و حتی دو نفر آن‌ها بدون باقی ماندن هیچ گونه عارضه‌ای از بهبودی کاملی برخوردار شده‌اند. البته در هر سه مورد فوق، اقدامات پیشگیرنده قبل یا بعد از تماس صورت گرفته بوده است. همچنین در سال‌های پایانی قرن بیستم (۱۹۹۴) بیمار خردسالی که پس از تهاجم حیوان هار به جای دریافت واکسن و hRIG فقط تحت پوشش واکسن قرار گرفته بوده، با علائم هاری در بیمارستان، بستری شده و پس از مراقبت‌های ویژه، بهبود می‌یابد و در سال ۲۰۰۵ میلادی

نیز دختر ۱۵ ساله‌ای در آمریکا بدون اقدامات اختصاصی ضد هاری و تنها با مراقبت‌های ویژه پزشکی، ولی با عوارض ماندگار بیماری جان سالم به در برده است. این نجات یافتگان، در اغلب موارد، با داغ‌های ماندگار ناشی از آسیب سلول‌های عصبی، مواجه گردیده‌اند. شایان ذکر است که ابن سینا در اوایل قرن یازدهم میلادی ضمن تأکید بر مهلک بودن بیماری هاری، در مورد سابقه زنده ماندن انسان‌های مبتلا به هاری تا آن زمان، در کتاب *قانون در طب ابن سینا*، چنین نگاشته است: *“پزشکان پیشینه، روایت کرده‌اند که در تمام عمرشان فقط دو کس را دیده‌اند که بعد از ترس از آب، شفا یافته و زنده مانده‌اند.”* و حکیم جرجانی در کتاب *ذخیره خوارزمشاهی*، این تجربه را اینگونه به رشته تحریر درآورده است که: *“... و هرکه هنوز از آب نمی‌ترسد علاج او آسان‌تر است و هرکه از آب ترسد، کم خلاص یابد.”*

### ۳ - انتشار جغرافیایی

#### الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

این بیماری، انتشار جهانی دارد و به استثنای چند کشور که توانسته‌اند آن را حذف نمایند در سایر نقاط دنیا منتشر است به طوری که طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸ وجود هاری در ۱۵۰ کشور و منطقه به اثبات رسیده است. ولی بیشتر در کشورهای، که هاری سگسانان را کنترل ننموده‌اند هاری انسان به صورت یک معضل، خودنمایی می‌کند.

طبق تخمین کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، سالانه بیش از ۵۹۰۰۰ مورد هاری انسانی و مرگ ناشی از آن در سطح جهان رخ می‌دهد (دامنه اطمینان ۹۵٪ از ۲۵ تا ۱۵۹۰۰۰ مورد) و رقم واقعی ممکن است از ۱۰۰۰۰۰ نفر نیز افزون باشد ولی در ۴۴ کشور یا منطقه به مرحله حذف رسیده و موردی گزارش نشده است و در مجموع غیر از **قطب جنوب** و تعدادی از جزایر، در سایر مناطق جهان منتشر می‌باشد. ولی در جنوب شرقی آسیا، فیلیپین، آفریقا، شبه قاره هند و مناطق گرمسیری آمریکای جنوبی از شیوع بیشتری برخوردار است. این بیماری در حال حاضر، در سطح جهان، سالانه باعث بیش از ۳/۷ میلیون روزهای مفید از دست رفته (DALYs) می‌شود.

اپیدمیولوژی هاری انسان، انعکاسی از هاری حیوانات هر منطقه‌ای می‌باشد. از طرفی این بیماری اساساً بیماری حیوانات خونگرم است و از طریق گزش در بین پستانداران وحشی منتشر می‌گردد و راه‌های دیگر انتقال آن که شیوع چندانی ندارد شامل افشانه‌های آلوده می‌باشد. این بیماری در جنوب شرقی آسیا، فیلیپین هندوستان و آفریقا شایع‌تر از سایر نقاط دنیا است و در ایران نیز در سراسر کشور و بویژه در مناطق شمالی یافت می‌شود.

#### موقعیت و روند هاری در آمریکا:

طی سال‌های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۵ در آمریکای لاتین، تحت تاثیر واکسیناسیون سگ‌ها علیه هاری، آموزش و ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم و پوشش مناسب اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس، موارد هاری انسانی را تا بیش از ۹۵٪ و ابتلاء سگ‌ها را تا بیش از ۹۸٪ کاهش داده‌اند.

#### موقعیت و روند هاری در آسیا:

بیشترین بهبودی قابل توجه که در زمینه هاری طی چند سال گذشته ثبت شده، کاهش جدی موارد

مرگ انسان‌ها در اثر هاری در برخی کشورهای آسیایی، به برکت وجود واکسن‌های کارآمد بوده و این پدیده در دو کشور آسیایی چین و تایلند مورد استناد واقع گردیده است.

در چین، هاری تا اواخر دهه ۱۹۸۰ تقریباً در تمام ایالات، شدیداً آندمیک بوده و طی سال‌های ۱۹۸۷ تا ۱۹۸۹ سالانه بیش از ۵۲۰۰ مورد انسانی گزارش شده است. پس از آن تعداد موارد هاری با حدود ۳۵۰۰ مورد در سال ۱۹۹۰ و فقط ۲۰۰ مورد در سال ۱۹۹۵ کاهش قابل ملاحظه‌ای یافته است. این کاهش عمدتاً ناشی از افزایش دسترسی به واکسن جهت پیشگیری پس از تماس است. واکسن تولید شده در سلول‌های اولیه کلیه خوکچه هندی سالانه در درمان چند میلیون نفر پس از در معرض قرار گرفتن بکار می‌رود. در بعضی ایالات تلاش برای کنترل هاری از طریق واکسیناسیون و کاهش جمعیت سگ‌ها اهمیت داشته است. در ایالت Sichuan ایمنسازی مداوم و کاهش جمعیت سگ‌ها طی یک دوره ۱۱ ساله منجر به کاهش شیوع هاری در انسان‌ها از ۱،۲۵ به ۰،۱٪ مورد در ۱۰۰۰ نفر جمعیت شده است. در تایلند، هاری انسانی از ۳۷۰ مورد مرگ به ۷۴ مورد کاهش یافته است. این کاهش با افزایش دسترسی به اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس، مطابقت دارد. تولید محلی واکسن‌های بافت عصبی، بخصوص واکسن مغز گوسفند و مغز موش نوزاد برای مصارف انسانی به ترتیب در سال‌های ۱۹۸۹ و ۱۹۹۳ متوقف شده است و به جای آن از واکسن‌های انسانی، استفاده می‌گردد.

اگرچه در بسیاری از کشورها نتایج به خوبی چین و تایلند نیست، واکسن‌های هاری پیشرفته با کیفیت بالای وارده یا تولید داخلی، تجویز می‌شوند. این روش در نواحی که بهای فرآورده‌های بیولوژیک انسانی، قابل توجه بوده و واکسیناسیون جمعیت سگ‌ها بهترین روش از نظر اقتصادی در طولانی مدت است، کاربرد بیشتری یافته است. در بسیاری از کشورها، وزارت بهداشت ملزم به پاسخگویی در برابر تقاضای وسیع مردم برای واکسن مطمئن‌تری است و با این که دوائر ملی دامپزشکی برای اجرای برنامه‌های واکسیناسیون سگ‌ها با مشکلاتی مواجه هستند ولی اغلب در موقع انجام اقداماتی جهت کاهش تعداد سگ‌ها با مخالفت عمومی روبرو می‌شوند.

طی چند سال گذشته، بهبودی نسبی در رابطه با فعالیت‌های انجام شده به وسیله سرویس‌های دامپزشکی محلی در برخی نواحی و کشورهای آسیایی مثل اندونزی، جمهوری کره و هنگ کنگ در چین، مورد توجه قرار گرفته است. در اندونزی، تعداد موارد هاری طی سال‌های گذشته در جاوه و کالیمانتان کاهش قابل توجهی داشته است. حتی بعضی ایالات جاوه و کالیمانتان عاری از هاری گردیده‌اند. اگرچه اخیراً کانون‌هایی از هاری حیوانات وحشی در جمهوری کره یافت شده است ولی از سال ۱۹۸۴ هیچ مورد انسانی در آن گزارش نگردیده و سال‌ها است که هنگ کنگ موردی از هاری را گزارش ننموده است. موفقیت‌های مقطعی در دیگر کشورها نیز گزارش شده است. به عنوان مثال در مناطقی از سریلانکا پس از واکسیناسیون دسته جمعی سگ‌ها، هاری، تحت کنترل درآمده و موارد بیماری ۶۰٪ کاهش یافته است. اخیراً مشکلات موجود در راه تامین پوشش بالای واکسیناسیون در سگ‌ها، منجر به افزایش گزارش موارد انسانی در این جزیره شده است.

برنامه واکسیناسیون سگ‌ها و آموزش بهداشت و توسعه اقدامات پیشگیرنده پس از تماس از سال ۲۰۱۰ میلادی در بنگلادش نیز شروع شده و تحت تاثیر آن موارد هاری انسانی تا سال ۲۰۱۳ حدود ۵۰٪ کاهش یافته است.



میزان مرگ سالانه ناشی از هاری انسانی در مناطق آندمیک هاری سگسانان در حدود ۵۵۰۰۰ مورد، تخمین زده شده است که ۵۶٪ آن در آسیا و ۴۴٪ در آفریقا و در مجموع، ۸۴٪ آن در مناطق روستایی، رخ می‌دهد

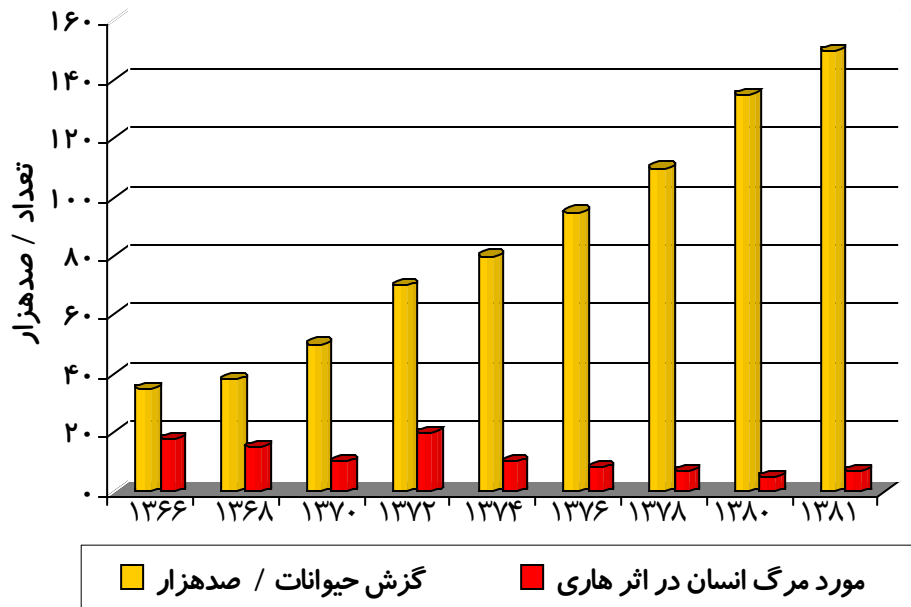
### ب - وضعیت بیماری در ایران

بیماری هاری در کشور ایران هنوز یکی از معضلات بهداشتی - اقتصادی می‌باشد و تقریباً همه استان‌ها کم و بیش با مشکل هاری مواجه هستند. بیشترین موارد هاری در حاشیه دریای خزر، شمال شرقی و شمال غربی کشور مشاهده می‌گردد. از سال ۱۳۵۸ به بعد مواردی از بیماری در سگ‌های ولگرد، مشاهده شده و دائماً رو به گسترش بوده ولی با تشکیل ستاد مبارزه با بیماری هاری و ائتلاف سگ‌های ولگرد در تهران و اجرای طرح تنظیم شده به وسیله ستاد مذکور در جهت کنترل بیماری نتیجه رضایت بخشی حاصل گردیده است. در سال ۱۳۷۱ در سراسر کشور ۳۷۵۲۳ نفر که اکثراً به وسیله سگ‌های ولگرد مجروح شده بودند در بیش از ۱۸۰ مرکز درمان ضد هاری علیه هاری درمان شده‌اند و ۱۹ نفر هارگزیده که به مراکز درمان مراجعه نکرده بودند به بیماری هاری مبتلا شدند (جدول ۱). در سال ۷۱ تعداد ۳۳۵ مورد هاری حیوانات، توسط آزمایشگاه تایید شده است که از بین آن‌ها هاری در سگ‌ها و نشخوارکنندگان، بیشترین موارد را نشان داده است. در سال ۱۳۸۱، تعداد ۲۷۳ مرکز درمان ضد هاری در نقاط مختلف کشور در امر درمان مجروحین هار گزیده فعالیت داشته و در آن سال تعداد ۹۳۲۱۶ نفر در مراکز فوق تحت درمان ضد هاری قرار گرفته‌اند. در این سال تعداد ۳۵۰ نمونه مثبت هاری حیوانی در سطح کشور تشخیص داده شده که بیشترین موارد آن در سگ‌ها و نشخوارکنندگان بوده است. شایان ذکر است که تعداد مراکز درمان ضد هاری در سال ۱۳۹۵ به بیش از ۷۰۰ مرکز در سراسر کشور، افزایش یافته است.

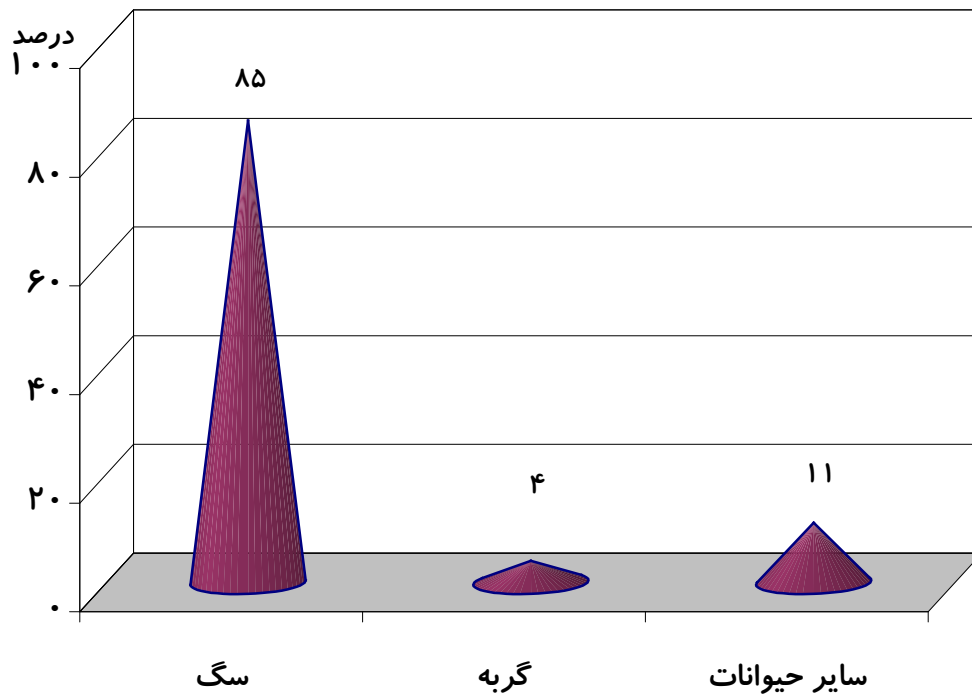
به طور کلی موارد هاری حیوانی در بیست سال اخیر در کشور رو به افزایش بوده و بر شمار افراد مورد حمله حیوانات نیز افزوده شده است ولی علیرغم افزایش شمار مجروحین هارگزیده، موارد مرگ انسانی ناشی از هاری به دلیل ساماندهی‌های مناسب بعد از تماس، افزایش نیافته است (نمودار ۲). طبق گزارش‌های سال ۱۳۸۱ شمسی، نواحی شمال، شمال غربی و شمال شرقی همچنان بیشترین موارد هاری انسانی را شاهد بوده و علاوه بر آن استان‌های کرمان، فارس، اصفهان و لرستان نیز مواردی از بیماری را گزارش کرده‌اند. به طوری که در ناحیه شمال کشور، سگ، روباه و شغال مهمترین ناقلین بیماری و در غرب و شمال غربی، گرگها از ناقلین اصلی بوده‌اند. بیماری در ایران به دو فرم صحرائی و شهری مشاهده می‌گردد.

طبق گزارشاتی که در سال ۲۰۱۴ میلادی منتشر شده است، میزان فراوانی تماس با هاری در کشور ایران، ۱۸۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت، محاسبه گردیده است ولی میزان بروز هاری، کمتر از ۱ نفر در هر ۱۰ میلیون نفر جمعیت می‌باشد که خود حاکی از اقدامات مراقبتی، مدیریتی و ساماندهی مناسب موارد هارگزیدگی در سطح مملکت می‌باشد.

منطقه یا کشوری را عاری از هاری، در نظر می‌گیرند که طی دو سال متوالی، هیچ موردی از عفونت لیزاویروسی غیروارده، در تمامی گونه‌های حیوانی و از جمله خفاش، رخ ندهد (WHO، ۲۰۰۵).



نمودار ۲ - موارد گازگرفتگی حیوانات و موارد منجر به هاری انسان در کشور ایران



نمودار ۳ - موارد گزش حیوانات (در صدهزار) و مرگ ناشی از هاری (مورد) در انسان در سطح کشور

## جدول ۱ - ۱۹ مورد مرگ ناشی از هاری در بیمارستان هاری انستیتو پاستور ایران در سال ۱۳۶۱

ردیف	سن	جنس	حیوان	محل	علت ابتلاء
۱	۶۰	مرد	سگ	بروجرد	عدم مراجعه به مراکز پیشگیری
۲	۵۰	مرد	روباه	طالقان	عدم مراجعه به مراکز پیشگیری
۳	۴۳	مرد	سگ	کوچصفهان	عدم مراجعه به مراکز پیشگیری
۴	۷	دختر	روباه	طالقان	تاخیر در اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس
۵	۱۲	پسر	سگ	آستانه	عدم دریافت سرم ضد هاری (فقط واکسیناسیون)
۶	۳۰	مرد	سگ	سیاهکل	قصور مسئولین محلی
۷	۱۶	پسر	سگ	الشت	قصور مسئولین درمانگاه محلی
۸	۱۵	پسر	سگ	لنگرود	قصور مسئولین درمانگاه شهر
۹	۱۳	پسر	سگ	ورامین	قصور مسئولین درمانگاه شهر
۱۰	۱۲	پسر	سگ	کرج	اشتباه والدین در معرفی سگ مهاجم
۱۱	۶۳	مرد	سگ	دامغان	اشتباه کارکنان پزشکی محلی
۱۲	۱۷	پسر	سگ	نهاوند	اشتباه پزشکی که فارسی نمی دانسته
۱۳	۵۴	زن	گره	لاهیجان	عدم مراجعه به مراکز پیشگیری
۱۴	۱۴	پسر	سگ	خرم آباد	قصور مقامات بهداشتی درمانی محلی
۱۵	۸	پسر	گره	لاهیجان	قصور مقامات بهداشتی درمانی محلی
۱۶	۱۰	پسر	سگ	لرستان ؟	
۱۷	۲۷	مرد	سگ	نوچمن	قصور مقامات بهداشتی درمانی محلی
۱۸	۶۰	مرد	سگ	خزانه	قصور پزشک محلی در تهران
۱۹	۵۳	مرد	سگ	گنبد	تاخیر در دریافت واکسن ضد هاری

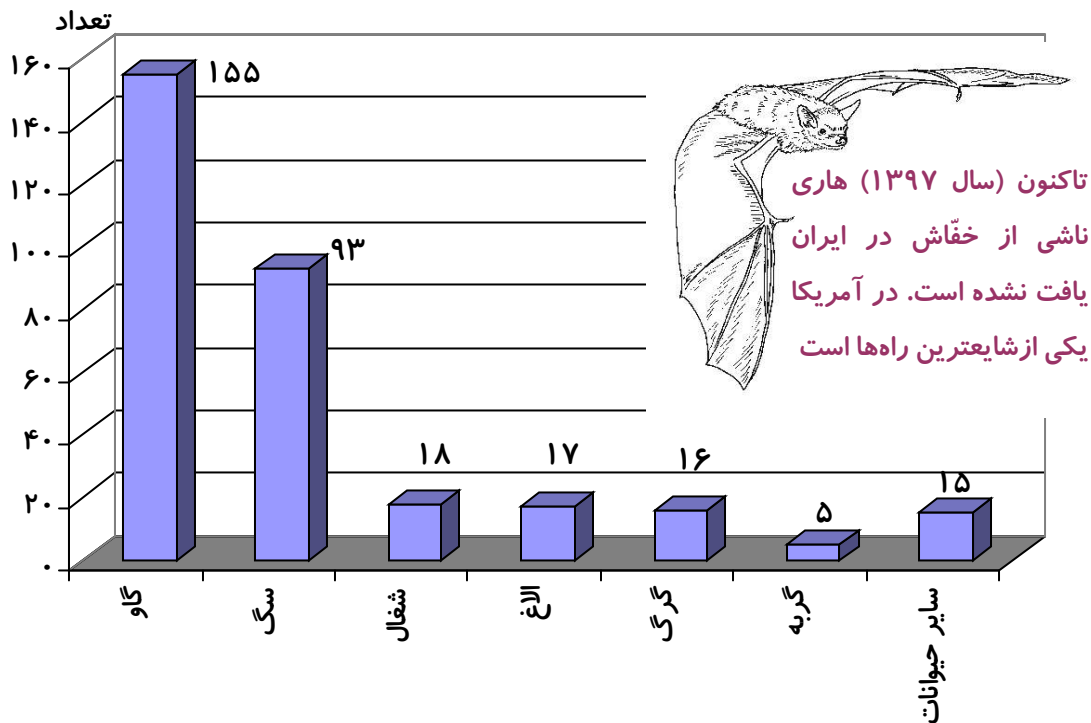
## گزارش ۲ مورد هاری ناشی از پیوند قرنیه در ایران

در اوایل سال ۱۳۷۳ شمسی سرباز ۲۳ ساله‌ای از اهالی اردبیل، با علائم پارزی، درد بازوی چپ، حالت خواب آلودگی، بی‌قراری بی‌اشتهایی و حالت تهاجمی و سرانجام، اختلال تعادل، فتوفوبی و هیدروفوبی و کوما در حین انتقال به تهران جان خود را از دست داده و یکی از قرنیه‌های او در تهران به چشم مرد ۳۲ ساله‌ای پیوند گردیده و این مرد، حدود ۳۹ روز بعد با افزایش رفلکس‌ها، اسپاسم عضلانی فتوفوبی و هیدروفوبی، با تشخیص هاری تلف گردیده و انستیتو پاستور ایران با بهره‌گیری از کشت سلولی نمونه نکروپسی مغز و ایمونوفلورسانس، تشخیص هاری را در او تایید می‌نماید.

ضمناً قرنیه دیگر بیمار به چشم مرد ۴۰ ساله‌ای پیوند شده و این مرد نیز حدود ۲۶ روز بعد از عمل

جراحی با علائم پرش و اسپاسم عضلانی هیدروفوبی، فتوفوبی و تشنج، در یکی از بیمارستان‌های اراک با تشخیص احتمالی کزاز، جان خود را از دست می‌دهد که با توجه به سابقه پیوند قرنیه آلوده و تظاهرات بالینی، در واقع او نیز به علت هاری در گذشته است و جالب توجه است که در سرباز اردبیلی، سابقه گزش حیوانات وجود نداشته و فقط سابقه آسیب انگشتان دست به وسیله کارد به فاصله دو ماه قبل از ابتلاء، ذکر گردیده است.

یکی از اهداف تاریخ پزشکی و بهداشت، مطالعه تاریخ به منظور کسب تجربه، اقتباس رموز موفقیت و اجتناب از تکرار وقایع عبرت‌انگیز می‌باشد. وقوع این دو مورد، بدون شک نتیجه کاستی‌های موجود در برنامه درسی اپیدمیولوژی بیماری‌های بومی در تمامی سطوح پزشکی و بهداشت است که امید است به طور ریشه‌ای حل شود تا دیگر شاهد چنین وقایع دلخراش و قابل پیشگیری و ثبت گزارش آن در تاریخ پزشکی نباشیم. چرا که یکی دیگر از اهداف تاریخ پزشکی و بهداشت، ساخت و نگارش تاریخی آموزنده و افتخارآفرین است.



#### نمودار ۴ - حیوانات هار گزارش شده در ایران، سال ۱۳۷۳

روباه در اپیدمیولوژی هاری در ایران جایگاه خاصی دارد و در پزشکی نیاکان نیز به آن اشاره شده است. به طوری که حکیم جرجانی در کتاب ذخیره خوارزمشاهی، می‌نویسد: "مردی روباهی داشت. آن روباه دیوانه (هار) شد و این مرد را بگزید. مرد نیز همچنان دیوانه شد". ضمناً وجود آنتی‌بادی نوترالیزان ضد هاری در خون روباه‌هایی که پس از ابتلاء به هاری جان سالم به در برده‌اند طی مطالعه‌ای به اثبات رسیده است. طی سال‌های ۷۴-۱۳۷۳ به منظور کنترل هاری حیوانی در استان خراسان بزرگ، طرحی به مورد اجرا گذاشته شد و جمعاً در ۹۴۹ روستا از

مناطق شمالی (مشهد، چناران، قوچان، درگز، شیروان، بجنورد و اسفراین) اجرا گردید. حجم عملیات انجام شده بر روی ۲۲۳۸۴ قلاده سگ بوده که پس از شناسایی و قلاده گذاری، واکسن هاری دریافت و کارت بهداشتی برای آنها صادر شده است.

با توجه به اجرای طرح مبارزه با بیماری هاری در شهرهای شمالی در طی سال‌های ۷۳ و ۷۴ و بررسی مقایسه‌ای تعداد کانون‌ها و موارد مثبت هاری کاهش قابل توجهی در تعداد موارد مثبت و تعداد کانون‌های هاری در سال ۷۴ نسبت به ۷۳ دیده شده است به طوری که در هفت شهرستان شمالی، تعداد موارد مثبت با تایید انستیتو پاستور از ۲۱ مورد به ۱۱ مورد و تعداد کانون‌ها از ۱۵ کانون به ۶ کانون تنزل یافته است.

#### ۴ - روند زمانی

در بعضی از مناطق گرمسیری، در فصل پاییز و زمستان به دنبال شیوع هاری سگسانان، موارد هاری انسانی هم افزایش می‌یابد.

#### ۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

براساس داده‌های موجود، قریب دوسوم تا سه چهارم موارد هاری، در جنس مذکر و ۴۰٪ موارد هارگزیدگی منجر به بیماری هاری، در سنین کمتر از ۱۵ سالگی رخ می‌دهد.

#### ۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده

- برهنه بودن محل گزش و ورود مقدار زیادی بزاق حیوان هار به محل آسیب (برخلاف گزش از روی لباس ضخیم)
- ایجاد زخم‌ها و جراحات متعدد
- ایجاد زخم در ناحیه صورت و انتهاها
- تماس بزاق آلوده حیوان هار با پوست آسیب دیده یا سطوح مخاطی
- تبدیل ذرات و قطرات آلوده به افشانه و ورود آن به دستگاه تنفس

#### رابطه احتمال وقوع هاری و محل گزش حیوان هار و زمان آن به عنوان یک عامل مساعد کننده

- زخم سر و صورت، ۵۵٪
- زخم انتهاها، ۲۲٪
- زخم اندام تحتانی (به استثنای انگشتان)، ۱۲٪
- زخم ناحیه تنه، ۹٪
- در مراحل مختلف بیماری هاری، تراکم ویروس در بزاق حیوانات، یکسان نیست و می‌تواند بر احتمال وقوع بیماری، تاثیر داشته باشد و بنابراین، زمان گزش حیوان هار نیز یکی از عوامل موثر به حساب می‌آید.

## ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

تمامی پستانداران به درجات مختلفی نسبت به ابتلاء به هاری، حساسند ولی میزان این حساسیت، برحسب گونه حیوانات و سوش و ویروس ممکن است متفاوت باشد. مثلاً حیواناتی نظیر گرگ، روباه و شغال، بسیار حساس. گربه، خفاش و گاو، با حساسیت زیاد. سگ و نخستی‌ها با حساسیت متوسط و صاریغ (Opossum) با حساسیت کم، معرفی گردیده و انسان در مقایسه با چندین گونه از حیوانات، نسبت به این ویروس از مقاومت بیشتری برخوردار می‌باشد. به طوری که طی مطالعه‌ای در کشور ایران فقط ۴۰ درصد افرادی که به وسیله حیوانات هار، گزیده شده و تحت درمان قرار نگرفته‌اند، به این بیماری مبتلا گردیده‌اند.

## ۸ - میزان حملات ثانویه

معمولاً از طریق تماس‌های معمولی، از فردی به فرد دیگر منتقل نمی‌شود و با توجه به عدم گزارش مستند انتقال هاری از طریق تماس یا گاز گرفتن انسان و یا وجود گزارش‌های بسیار ناچیز انتقال هاری از طریق پیوند عضو و یک مورد هاری مادر به جنین در حوالی زایمان (پریناتال) می‌توان چنین نتیجه گرفت که میزان حملات ثانویه آن از انسان به انسان، در حد صفر تا بسیار پایین، می‌باشد و از طریق شیر مادر مبتلا نیز تا به حال گزارش نشده است. البته این موضوع نباید باعث کم رنگ شدن اهمیت اقدامات پیشگیرنده و درمانی پس از حمله انسان‌های مبتلا به هاری به دیگران شود.

## ۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

در مناطق جغرافیایی مختلف، حیوانات وحشی متفاوتی مخزن هاری هستند (نقشه ۱). مثلاً در آمریکا: اسکونک‌ها در غرب، روباه‌ها در شرق و راکون‌ها در فلوریدا مخزن ویروس به شمار می‌روند و در بسیاری از مناطق آفریقا و آسیا و از جمله، ایران گرگ، شغال و سایر حیوانات گوشتخوار کوچک مخزن هاری می‌باشند. در یک منطقه مفروض، انتقال بیماری ممکن است ترجیحاً به وسیله یک گونه ویژه‌ای تحقق یابد مثلاً در کشور آمریکا بیماری هاری در روباه و اسکونک و خفاش، در سه بخش اکولوژیک جداگانه، منتقل می‌گردد و هر ناقلی می‌تواند سویه جداگانه‌ای از ویروس هاری را حمل کرده به روش مخصوصی آن را منتقل نماید. در بسیاری از بخش‌های آفریقا و آسیا که هاری در حیوانات اهلی، کنترل نشده است سگ‌های اهلی و گربه‌ها مخزن اصلی هاری به حساب می‌آیند. در انگلستان و ژاپن نیز قبل از ریشه‌کن شدن هاری، سگ‌های اهلی مخزن اصلی آن بوده‌اند. انسان ندرتاً به وسیله پستانداران وحشی، آلوده می‌گردد و سگ‌ها و گربه‌ها در بیش از ۹۰٪ موارد، مسئول هاری انسان هستند. در غرب اروپا با این که ۸۶٪ کلیه موارد هاری در بین روباه‌ها رخ می‌دهد ولی در ۷۵٪ موارد، هاری انسان، ناشی از گزش سگ است که خود منعکس کننده تماس نزدیک انسان و سگ می‌باشد. در کشور هندوستان شغال‌ها و در ایران گرگ‌ها مخازن اصلی هاری به شمار می‌روند ولی بیماری، بیشتر در اثر حمله سگ، گربه و روباه، به انسان منتقل می‌گردد.

شیوع دوره‌ای هاری، ناشی از تزايد کنترل نشده جمعیت گونه‌های مخزن هاری است. در بعضی از

مطالعات، روباه حساس ترین گونه‌ها نسبت به بیماری هاری بوده و تنها ۳٪ از حیوانات مبتلا جان سالم به در برده و نسبت به بیماری، مصون می‌شوند. در گرینادا تقریباً نیمی از منگوس‌ها در سرم خود دارای آنتی‌بادی نوترالیزان ضد هاری هستند.



نقشه ۱ - پراکندگی جغرافیایی مخازن هاری در نقاط مختلف جهان

## هاری در حیوانات

ویروس هاری ممکن است از مدت‌ها قبل از بروز علائم بالینی، در بزاق حیوانات وجود داشته باشد. این مدت برای گونه‌های مختلف حیوانات، متفاوت است و به طور کلی برای:

سگ‌ها : بیش از یک هفته

گربه‌ها : یک روز

اسکونک‌ها : چهار روز

خفاش‌های حشره خوار : ده روز

خفاش‌های خونخوار : بیش از ده روز می‌باشد

در این مرحله اگر حیوانی که ویروس هاری را در بزاق خود ترشح می‌نماید کشته و مغز آن مورد بررسی قرار گیرد، می‌توان ویروس هاری را در بافت مغزی آن نیز یافت. هاری، در حیوانات، ممکن است به صورت تهاجمی یا فلجی ظاهر نماید. تغییرات عصبی و از جمله تغییرات خلقی که در انسان، شرح داده شده است در حیوانات نیز بروز می‌نماید. فلج عضلات مربوط به بلع در حیوانات نیز به طور شایعی عارض می‌شود ولی انقباضات هیدروفوبیکی که در انسان دیده می‌شود در حیوانات بروز نمی‌نماید. حتی اگر حالات کشنده هاری در حیوانات

ظاهر نشود بسیاری از آن‌ها به فاصله کمی بعد از شروع علائم بالینی تلف خواهند شد. به طور کلی، بیماری هاری، اساساً جزو بیماری‌های حیوانات به حساب می‌آید و اپیدمیولوژی هاری انسانی، در ارتباط نزدیکی با هاری حیوانات می‌باشد. در مناطقی که هاری حیوانات اهلی، به خوبی تحت کنترل در نیامده است گازگرفتگی سگ یا گربه در ۹۰ درصد موارد و سایر حیوانات اهلی در ۱۰-۵ درصد موارد، مسئول هاری انسانی بوده است و از طرفی در مناطقی که هاری را در حیوانات اهلی، کنترل نموده‌اند نظیر کشورهای اروپای غربی و کانادا، بسیاری از موارد هاری انسانی، ناشی از حمله حیوانات وحشی می‌باشد.

**حساسیت گونه‌های مختلف حیوانات،** نسبت به بیماری هاری با یکدیگر به طور چشمگیری تفاوت دارد و حتی در یک گونه واحد نیز حساسیت میزبان نسبت به ویروس‌هایی که از منشاءهای مختلفی تهیه و مصنوعاً به آن‌ها تلقیح گردد، متفاوت می‌باشد، مثلاً روباه نسبت به ویروسی که از روباه هار به دست آمده باشد حساسیت بیشتری دارد تا ویروسی که از اسکونک تهیه شده باشد. ضمناً جوندگان و خرگوش‌ها، ندرتاً به هاری مبتلا می‌شوند و در مجموع، جوندگان کوچکی نظیر سنجاب، خرگوش، موش و موش صحرائی جزو پستاندارانی هستند که به ندرت دچار این بیماری می‌شوند و طبق گزارش سال ۲۰۱۸ سازمان جهانی بهداشت؛ تا کنون هاری انسانی ناشی از گزش جوندگان، به اثبات نرسیده است.

### هاری در سگ

طبق آمار کلیه کشورهای جهان و بخصوص، کشورهای گرمسیری، انتقال بیماری هاری به انسان غالباً توسط سگ انجام می‌گیرد و این امر بیشتر مربوط به کثرت تعداد این حیوان و همچنین الفتی است که به انسان دارد. دوره نهفتگی بیماری در سگ معمولاً بین دو هفته تا سه ماه است و دوره نهفته طولانی حتی یک ساله نیز مشاهده شده است.

**اولین علامت ابتلاء سگ به هاری،** تغییر رفتار و عادات معمولی حیوان است. در آغاز بیماری، حیوان، خشمناک و بدخو گردیده و یا برعکس، بیش از اندازه معمول، به صاحب خود انس می‌گیرد و برای رفع ناراحتی و گرفتاری استعانت می‌جوید. در این مرحله از بیماری، حیوان، پریشان و مضطرب بوده آرام و قرار ندارد و با پیشرفت بیماری رفتار غیرعادی حیوان نیز شدت می‌یابد، نگاه استرحام آمیز، پریشانی و غمگینی در حیوان ظاهر شده و بالاخره اشتیهای کاذب پدیدار می‌شود و حیوان به بلع سنگ و چوب و اشیاء غیرقابل هضم مبادرت می‌ورزد. سگ ممکن است در این دوره از بیماری، خانه صاحب خویش را ترک کرده و در نتیجه تحریکات عصبی و بدون مقصد معینی در کوچه و بازار به تکاپو افتاده و هرچه را سر راه خود ببیند به دندان گیرد. دویدن زیاد از حد، تشنگی و گرسنگی که به علت عدم امکان بلع در نتیجه فلج عضلات حلق ظاهر می‌شود حیوان را خسته کرده و در فواصل حمله و تکاپو چند لحظه در گوشه‌ای افتاده و برای تکرار حمله، تجدید قوا می‌کند. ضمناً صدای سگ در دوران بیماری غیرعادی می‌شود و این صدا بسیار خشن، ناموزون و بریده می‌گردد. حالت تهاجمی سگ مبتلا و حمله آن به سایر حیوانات، جمادات و انسان بدون تردید در اثر مقابله سگ‌های دیگر یا انسان شدت می‌یابد و حیوان به طور جنون آمیزی آشنایان و اطرافیان خود را مجروح می‌نماید. در روزهای چهارم و پنجم بیماری، اختلال عمل تنفس شدیدتر شده و علائم فلجی، در پاها ظاهر می‌شود و بالاخره حیوان تلف می‌گردد.



سگ هار مهاجم، ممکن است در ساعات آخر زندگی، در نهایت ناتوانی، به خانه و پیش صاحب خود باز گردد و امکان دارد صاحب سگ در اثر عدم اطلاع و به خیال این که جسم جامدی در گلوی حیوان گیر کرده در مقام معاینه و بیرون آوردن آن جسم خارجی برآید و اغلب در همین موقع نیز مجروح و آلوده می‌گردد.

سگ نیز ممکن است مثل انسان به هاری فلجی دچار شود. در این شکل بیماری، علائم تهاجمی و میل به حمله وجود نداشته و حیوان، بسیار اندوهگین به گوشه تاریک و بی سروصدایی می‌رود و اشکال عمل بلع و ناموزون بودن عمل تنفس و بالاخره پیشرفت فلجی که از پاها آغاز شده است موجب مرگ حیوان می‌گردد. لازم به ذکر است که بزاق این حیوانات، طی بیماری، حاوی ویروس هاری بوده و چون تمایل به گزیدن نیز تا حدودی وجود دارد، امکان دارد اطرافیان و صاحب خود را که برای نوازش به آن نزدیک می‌شوند مجروح و آلوده کند. طبق گزارش پاستور در سال ۱۸۸۲ کلیه سگ‌هایی که دچار هاری می‌شوند جان خود را از دست نمی‌دهند و بعضی از آن‌ها ممکن است زنده بمانند. ضمناً براساس پژوهش مشترکی که در دانشگاه شیراز و انستیتو پاستور ایران صورت گرفته است آنتی‌بادی‌های Precipitating هاری را در برخی از سگ‌های ولگرد سالم ایران یافته‌اند. گزش سگ در مجموع، شایع‌ترین علت حمله به انسان و هاری در انسان را تشکیل می‌دهد. واقعیتی که از مناطق شهری شمال تهران تا روستاهای دوردست کشور، جلب توجه می‌کند.

### هاری در حیوانات وحشی

گرگ هار به سبب قدرت زیاد و ایجاد جراحات عمیق و متعدد در سر و صورت، از لحاظ انتقال هاری، خطرناک‌ترین حیوان وحشی است. بیماری هاری معمولاً در گرگ، به شکل تهاجمی بروز می‌کند و اگر به شکل فلجی مبتلا گردد چون به تکاپو نیفتاده و در لانه خود و یا گوشه‌ای از بیابان می‌میرد خطری از لحاظ انتقال بیماری، به انسان نخواهد داشت. سیر بیماری و سرنوشت گرگ هاری که به جماعتی یا دهکده‌ای حمله‌ور می‌گردد معمولاً مشابه و تکرارپذیر است. حیوان مبتلا حس و غریزه حفاظت جان را از دست داده و از این رو در حمله و جنگ و گریزی که می‌کند در هر گوشه و کنار با ضربات چوب و غیره مواجه می‌شود ولی به فکر فرار و نجات جان خود نمی‌افتد تا بالاخره در اثر ضعف و ناتوانی ناشی از بیماری و ضربات وارده می‌میرد و یا کشته می‌شود. در حالی که گرگ سالم که غالباً به علت گرسنگی به شخصی حمله می‌کند و یا وارد گله‌ای می‌شود به محض شنیدن سروصدای مردم و سگ‌های دهکده در یک چشم بهم زدن و بدون آنکه خود را به مخاطره بیندازد می‌گریزد ولی گرگ هار، با این که راه فرار به رویش باز است به جای فرار از مهلکه، آنقدر از این خانه به آن خانه و حتی به داخل اطاق‌های مسکونی مردم هجوم می‌آورد تا بالاخره کشته می‌شود. شایان ذکر است که هاری سایر حیوانات گوشتخوار از قبیل شغال و غیره با هاری سگ تفاوت زیادی ندارد و از لحاظ دوره نهفتگی و سایر علائم، شبیه به آن می‌باشد.

### هاری در گربه

گربه‌ها در مقایسه با سگ‌ها با شیوع کمتری دچار هاری می‌گردند ولی در صورتی که هار شوند خطر آن‌ها کمتر از سگ‌های هار نمی‌باشد. گربه هار در مکان تاریکی پنهان می‌شود و ناگهان به افرادی که به آن نزدیک می‌شوند حمله می‌کند البته علائم هاری گربه نیز شبیه هاری سگ‌ها است و گربه هار، ندرتاً بیش از یک

هفته زنده می‌ماند.

### هاری در سایر حیوانات اهلی

گاوها در اثر گزش سگ و سایر حیوانات هار دچار این بیماری می‌شوند، این حیوانات ممکن است دچار هاری نوع تهاجمی یا فلجی گردند و در نوع تهاجمی، آسیب‌های زیادی به وسیله شاخ‌های خود به حیوانات و انسان‌هایی که در معرض تماس با آن‌ها قرار دارند وارد می‌نمایند. حالت فلجی، در روز چهارم بیماری عارض می‌شود و ۲-۱ روز بعد، حیوان تلف می‌گردد گرچه ویروس هاری در بزاق گاوهای هار وجود دارد ولی از آنجا که انسان را مورد گزش قرار نمی‌دهند باعث انتقال هاری به انسان نمی‌گردند. شایان توجه است که؛ تا به حال مورد ثابت شده هاری انسانی ناشی از مصرف گوشت خام حیوانات هار، به اثبات نرسیده و ویروس عامل هاری در شیر گاوهای مبتلا به هاری نیز یافت نگردیده است. با این وجود، توصیه شده است از مصرف گوشت و شیر حیوانات مبتلا به هاری، اکیدا خودداری شود ولی اگر بر حسب اتفاق، مصرف گردد نیازی به اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس، نخواهد بود.

### هاری خفاش

در ماه ژوئن ۱۹۹۶ ویروس جدیدی در خفاش‌های استرالیائی یافت شد و مشخص گردید که به گروه لیزا ویروس‌ها تعلق داشته و ارتباط نزدیکی با ویروس هاری دارد. ضمناً ۲ نفر در اثر ابتلاء به بیماری مربوطه، جان خود را از دست داده‌اند. یکی از آن دو نفر خانم ۳۹ ساله‌ای از اهالی Queensland استرالیا بوده که در ماه نوامبر ۱۹۹۶ چند روز پس از تماس با خفاش دچار حالت کرخی بدن و ضعف در بازوی چپ گردیده و سپس در عرض ۲۰ روز در حالت اغماء تلف گردیده و سرانجام مشخص شده است که دچار بیماری ناشی از لیزا ویروس خفاش‌هایی گردیده که با آن‌ها در تماس بوده است. مورد دوم زنی از اهالی Mackay استرالیا بوده که در ماه دسامبر ۱۹۹۸ دچار بیماری ناشی از لیزا ویروس گردیده و تلف شده است. این بیمار حدود ۲ سال قبل از شروع بیماری، مورد گزش خفاش بیماری قرار گرفته است.

امروزه ویروس مزبور را از خفاش‌های میوه خوار و حشره خوار در منطقه کینزلند و بسیاری از نقاط دیگر استرالیا یافته‌اند و هرچند آن را مخاطره مهمی برای بهداشت عمومی ندانسته‌اند ولی وزارت بهداشت استرالیا توصیه کرده است کسانی که مورد گزش خفاش قرار می‌گیرند بلافاصله محل گزش را با آب و صابون تمیز نموده برای دریافت پروفیلاکسی ضد هاری، به مراکز بهداشت، مراجعه کنند.

ضمناً با توجه به قرابت ویروس لیزای خفاش و ویروس عامل هاری و ایمنی متقاطع بین آن دو توصیه شده است کسانی که به دلایل شغلی در معرض تماس با خفاش هستند نظیر پرورش دهندگان یا مراقبین خفاش‌ها، کارکنان آزمایشگاه‌های دامپزشکی و مسئولین و کارکنان مشاغل مرتبط با حیات وحش آن کشور که به دلیل عدم هاری، کاندید دریافت واکسن ضد هاری نیستند تحت پوشش واکسیناسیون هاری قرار گیرند و در صورتی که در معرض گزش خفاش قرار گرفتند تحت پوشش اقدامات درمانی مربوط به هارگزیدگی که بر ویروس لیزای خفاش نیز موثر است قرار گیرند.

در رابطه با سابقه انتقال هاری از طریق خفاش‌ها، مشخص شده که مرگ ۳ نفر انسان طی ۳۰ سال

گذشته در اروپا، یک مورد در فنلاند و دو مورد در شوروی سابق در ارتباط با هاری خفاشی بوده است. هاری خفاشی در اروپا، خصوصاً در دانمارک، شمال آلمان و هلند، به خفاش‌های معمولی و قهوه‌ای رنگ اروپایی محدود بوده، اینگونه خفاش‌ها در بریتانیا نسبتاً ناشایعند. هیچ گونه شاهد دیگری مبنی بر این که جمعیت خفاش شایع در بریتانیا، حامل هاری هستند، وجود ندارد. گرچه مشاهده گردیده که ویروس هاری حمل شده توسط خفاش‌ها می‌تواند انسان‌ها را آلوده کرده و بکشد و چونندگان آزمایشگاهی را کشته است، هیچ شاهدهی دال بر توانایی انتقال طبیعی ویروس از یک پستاندار خاکزی به دیگری وجود ندارد.

در ایالات متحده آمریکا، ۴ مورد هاری انسانی که توسط انواع مختلف ویروس‌های هاری مرتبط با خفاش‌های حشره خوار، اما بدون سوابق قطعی گزش ایجاد شده، در سال ۱۹۹۵ گزارش گردیده است. گزش‌های خفاش، کوچک و ناچیز بوده و ممکن است به آن‌ها توجه نشود، اما عقیده بر این است که تماس بدنی محدود با یک خفاش هار، ممکن است همراه با انتقال ویروس باشد. این ویروس می‌تواند به پوست آسیب دیده و مخاط دست نخورده، نفوذ نماید انسان، معمولاً زمانی آلوده می‌شود که بزاق مملو از ویروس هاری در اثر گزش حیوانات هار به پوست وی وارد شود.

**استنشاق ویروس هاری** ویروس عامل هاری ندرتا از طریق افشانه‌های آلوده در آزمایشگاه و هوای آلوده غارهای محل زیست خفاش‌ها، انتقال یافته و بیماریزا واقع شده است. در تگزاس دو نفر مرد، پس از بازدید از غاری که میلیون‌ها خفاش در آن می‌زیسته و بعضی از آن‌ها مبتلا به هاری بوده‌اند به این بیماری مبتلا شده و جان خود را از دست داده‌اند. در کشور آمریکا نیز دو نفر به علت استنشاق ویروس فیکس شده در آزمایشگاه، مبتلا به هاری گردیده‌اند.

به طور تئوریک هاری، باید از طریق بزاق، ترشحات تنفسی، اشک و ادرار انسان‌های مبتلا نیز بتواند به دیگران منتقل شود و حتی در گزارش‌های قدیمی، چندین مورد ثابت نشده انتقال انسان به انسان ذکر شده و در پزشکی **نیاکان** نیز بر انتقال بیماری از انسان مبتلا به هاری به افرادی که مورد گزش او قرار می‌گیرند تاکید گردیده است. ولی تنها مواردی که اخیراً از نظر آزمایشگاهی نیز به اثبات رسیده است چند موردی است که در تعقیب **پیوند قرنیه، کبد، کلیه، رگ ...** در فرانسه، آمریکا، تایلند، مراکش ... و ایران رخ داده است و موردی هم از مادر به جنین، انتقال یافته است. دهندگان قرنیه در اثر بیماری نرولوژیک بدون تشخیص، سندروم گیلن باره و فلج شل اندام‌ها فوت نموده بودند. چهار نفر از گیرندگان قرنیه، در حدود یک ماه بعد از عمل جراحی، در سمت پیوند شده، دچار سردرد پشت کاسه چشمی گردیده و در اثر (هاری فلجی) تلف شده‌اند و در اوایل سال ۱۳۷۳ شمسی نیز دو نفر از دریافت کنندگان پیوند قرنیه آلوده در تهران و اراک، به علت هاری تلف شده‌اند. ضمناً جالب توجه‌ترین موارد انتقال انسان به انسان تا زمان نگارش این گفتار (تابستان ۱۳۹۷) چهار موردی است که در سال ۲۰۰۴ از طریق پیوند کلیه (۲ مورد)، کبد (۱ مورد) و عروق (۱ مورد) در تگزاس آمریکا رخ داده است. توضیح این که دهنده پیوند، با علائم نرولوژیک، تب و فشار خون بالا و براساس یافته‌های سیتی اسکن مغز، با تشخیص خونریزی ساب آراکنوئید، بستری گردیده و در عرض ۴ روز دچار مرگ مغزی شده و لذا کبد، دو کلیه و قسمتی از شریان‌های او را به چهار نفر مورد اشاره، پیوند نموده‌اند و سرانجام هر چهار نفر در عرض ۳۰-۵۰ روز به علت آنسفالیت، تلف می‌گردند. گزارش جالب دیگر، چهار مورد دریافت‌کننده نسج پیوندی آلوده در سال ۲۰۱۳ در آمریکا هستند که یک

نفر از آن‌ها دچار هاری گردیده و سه نفر دیگر که تحت پوشش اقدامات پیشگیرنده قرار گرفته‌اند مبتلا نشده‌اند. انتقال از طریق بوسه و مقاربت نیز در گزارش‌های قدیمی به چشم می‌خورد و مواردی هم بدون وجود سابقه تماس مشخص قبلی گزارش گردیده است.

**عفونت داخل رحمی**، در حیوانات به اثبات رسیده است ولی عده‌ای از زنان حامله‌ای که دچار آنسفالیت ناشی از هاری شده‌اند نوزادان سالمی را زایمان نموده‌اند و تا به حال (سال ۱۳۹۷ شمسی) فقط یک مورد هاری منتقله از مادر به جنین، به اثبات رسیده و در دوران پریناتال (حول و حوش زایمان) به وقوع پیوسته است.

**انتقال ویروس از زخم محل ختنه**، نیز در تعدادی از نوزادان پسر پاکستانی، رخ داده است. طبق گزارش پاتسیون، شخص ختنه کننده که طبق عادت همیشگی محل ختنه را با بزاق خود آغشته می‌کرده است مراحل آخر دوره کمون هاری را طی می‌کرده و بزاق او آلوده به ویروس بوده است. در موضع گیری‌های مکتوب سال ۲۰۱۸ سازمان جهانی بهداشت هیچگونه اشاره‌ای به این واقعه نشده است و لذا صحت آن مورد تردید است.

**انتقال هاری از طریق تماس پوست آسیب دیده** نیز در کشور ایران گزارش شده است. یکی از موارد در سال ۱۳۶۹ شمسی در یک تکنسین دامپزشکی به هنگام معاینه دهان گاو مبتلا و سه مورد در سال ۱۳۷۱ در اعضاء یک خانواده در تربت جام، اتفاق افتاده است. این سه نفر به دنبال چیدن خار و جمع‌آوری خاشاک، دچار خراشیدگی دستها گردیده و سپس از زخم‌های گوسفندان خود که توسط گرگ‌ها ایجاد شده است مراقبت نموده و پس از مدتی دچار هاری گردیده‌اند.

انتقال از طریق گازگرفتگی انسان، در طب نوین، گزارش نشده است و انتقال از طریق خوردن گوشت حیوانات یا فراورده‌های آنها نیز تا سال ۲۰۱۸ میلادی در هیچیک از نقاط جهان، گزارش نگردیده است.

**انتقال از طریق واکسن هاری** نیز ممکن است حادث شود. در سال ۱۹۶۰ میلادی در برزیل متعاقب تلقیح واکسن ضعیف شده هاری به ۶۶ نفر انسان، ۱۸ نفر آنان دچار هاری شده و علت این فاجعه را بی دقتی در غیرفعال کردن ویروس موجود در واکسن، اعلام نموده‌اند. امروزه چنین واکسن‌هایی مورد تایید سازمان جهانی بهداشت، نمی‌باشند.

**دوره قابلیت سرایت**، در سگ و گربه از ۳ تا ۱۰ روز قبل از ظهور علائم بالینی، (به ندرت بیشتر از ۴ روز) آغاز شده و در سراسر دوران بیماری ادامه دارد. در اتیوپی سوش‌هایی از ویروس هاری که منبع آن‌ها سگ بوده است به مدت طولانی تری (۱۴ روز) قبل از شروع علائم بالینی با بزاق منتشر می‌شوند. در یک مطالعه ۱۲ روز قبل از بروز نشانه‌های بیماری در خفاش‌ها ویروس منتشر می‌شده است، در یک مطالعه دیگر، اسکونک‌ها حداقل ۸ روز قبل از بیمار شدن، ویروس هاری را منتشر کرده‌اند.

## ج - پیشگیری و کنترل

هدف پزشکی و بهداشت (طب)، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیمار است

(ابن سینا)

سازمان جهانی بهداشت، سازمان غذا و کشاورزی (FAO)، سازمان سلامت حیوانات (OIE) و اتحادیه

جهانی کنترل هاری (GARC) در سال ۲۰۱۵ استراتژی ای تحت عنوان «موارد صفر هاری انسانی تا سال ۲۰۳۰» را مشترکاً طراحی و اعلام نمودند. این موضوع نیز همچون برخی از بیماریهای عفونی دیگر، در سند بهدائستی اهداف توسعه پایدار سازمان جهانی بهداشت، پیش‌بینی شده است و اجزاء اصلی آن عبارتند از:

- ۱ - بهبود وضعیت دسترسی به پیشگیری بعد از تماس با هاری
  - ۲ - آموزش و ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم در خصوص پیشگیری از هاری
  - ۳ - توسعه واکسیناسیون سگ‌ها علیه هاری
- طبق اعلام سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸، واکسیناسیون ۷۰٪ سگ‌ها، باعث توقف انتقال ویروس هاری، گردیده و اثرات چشمگیری در قطع زنجیره انتقال ویروس به انسان، اعمال نموده است.

### پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

در کشورهایی که بیماری هاری به صورت بومی وجود دارد اقدامات کنترلی، براساس کسب اطلاعاتی در باره شیوع بیماری در بین حیوانات اهلی و وحشی آن منطقه می‌باشد و این خود نیازمند تسهیلات آزمایشگاهی به منظور تشخیص بیماری است. حیوانات اهلی را می‌توان با واکسیناسیون سالیانه علیه بیماری، ایمونیزه کرد و از آن‌جا که ۹۹٪ موارد هاری انسانی در اثر تماس با سگ‌های هار ایجاد می‌شود و از طرفی واکسیناسیون این حیوانات، باعث قطع زنجیره انتقال از سگ به انسان و نهایتاً مانع ابتلاء و مرگ ناشی از آن می‌گردد مقرون به صرفه‌ترین استراتژی پیشگیری از وقوع هاری انسانی را واکسیناسیون سگ‌ها تشکیل می‌دهد.

ضمناً مردم را باید به عدم نگهداری حیوانات وحشی گوشتخوار، در منزل، تشویق کرده آن‌ها را از تماس‌های غیرضروری با پستانداران، برحذر داشت. می‌توان جمعیت میزبان حیوانات وحشی را کاهش داد ولی این اقدام هم مشکل است و هم موجب آشفته‌گی اکولوژیک می‌شود. روش دیگر این است که طعمه جانوران میزبان را آغشته به واکسن خوراکی نموده و در مسیر آن‌ها قرار دهند.

در مناطقی که مخازن اصلی بیماری، سگ‌های اهلی هستند حذف یا کنترل بیماری ممکن خواهد بود همانگونه که در بسیاری از کشورهای دیگر امکان‌پذیر بوده است. در بسیاری از مناطق شهری، واکسیناسیون حداقل ۷۰٪ جمعیت سگ‌ها منجر به ناپدید شدن موارد هاری انسانی گردیده است. بنابراین ملاحظه می‌شود که مهمترین اقدام پیشگیری کننده به منظور کنترل هاری شامل کنترل آن در بین حیوانات اهلی است. هم واکسن کشته شده و هم ضعیف شده ویروس هاری جهت تلقیح به حیوانات در دسترس قرار دارد و این در حالی است که واکسیناسیون سگ‌ها می‌تواند باعث کاهش شیوع بیماری در سگ‌ها و نیز در انسان بشود. در کشورهایی که انتقال هاری متوقف گردیده است به هنگام وارد کردن حیواناتی نظیر سگ باید آن‌ها را تا شش ماه، قرنطینه و علیه هاری، واکسینه نمود.

در اغلب کشورها جهت ایمن نمودن حیوانات اهلی از واکسن فلوری استفاده می‌شود. این واکسن بر حسب دفعات پاساژ سوش ویروس هاری در تخم مرغ جنین دار، شامل دو تایپ است یکی واکسن فلوری LEP که در آن سوش ویروس هاری ۴۰ تا ۶۰ مرتبه به طور متوالی روی تخم مرغ جنین دار پاساژ داده شده است. این واکسن در دامپزشکی برای واکسیناسیون‌های بالغ بکار می‌رود. دیگری واکسن فلوری HEP است که در آن

سوش و ویروس هاری ۱۸۰ مرتبه در تخم مرغ جنین دار پاساژ داده شده است. در مجموع، کنترل هاری در انسان در گرو کنترل آن در حیوانات است که آن هم در بسیاری از کشورها با موفقیت چشمگیری در حال انجام است به طوری که از سال ۱۹۷۸ به بعد بیش از ۵۹ میلیون دوز واکسن ضد هاری حیوانی در ۱۵ کشور اروپایی و آمریکای شمالی توزیع گردیده موجبات کاهش قابل ملاحظه هاری در حیوانات را فراهم کرده و علاوه بر آن باعث کاهش تماس حیوانات مشکوک به هاری با انسان‌ها نیز گردیده است و طبق آمارهای موجود، میزان موارد هاری حیوانات در سال ۱۹۹۳ در فرانسه، فقط ۲۶۱ مورد بوده در حالی که در سال ۱۹۹۰ بالغ بر ۲۹۸۴ مورد، گزارش گردیده بود و نیز موارد هاری حیوانات در سال ۱۹۹۰ در آلمان، حدود ۵۵۷۲ مورد بوده که در سال ۱۹۹۳ به ۸۵۳ مورد کاهش یافته و در سال ۲۰۰۳ میلادی در آمریکا فقط ۲ مورد هاری انسانی گزارش شده که خود نشان دهنده تاثیر اقدامات کنترلی و از جمله واکسیناسیون حیوانات وحشی است.

### پروفیلاکسی قبل از تماس

در چنین مواردی می‌توان با آسودگی خاطر به تزریق واکسن، علیه هاری اقدام نمود. واکسن‌های تولید شده در محیط کشت سلولی و تخم مرغ جنین دار (CCEEVs) واکسن‌های انتخابی سازمان جهانی بهداشت هستند و در دو نوبت داخل پوستی در روزهای اول و هفتم، هر بار در دو محل جداگانه و یا داخل عضلانی در همان روزها هر بار در یک محل، تزریق می‌گردند. البته در کسانی که در شرایط خاصی قرار دارند که قادر به دریافت به موقع دوز دوم واکسن نمی‌باشند، توصیه شده است دوز دوم را هرچه زودتر، طی یکسال آینده دریافت کنند و طی این مدت اگر دچار هارگریدگی شدند و فقط یک دوز واکسن دریافت کرده‌اند، غیرواکسینه تلقی گردند و اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس، به طور کامل برای آنان انجام شود.

در افراد ساکن مناطق شدیداً آندمیک و مسافرت به این مناطق که سری دو نوبتی واکسیناسیون قبل از تماس را دریافت نموده و یا به دلایلی تحت پوشش کامل پروفیلاکسی بعد از تماس قرار گرفته‌اند نیازی به دوزهای یادآور بعدی نمی‌باشد ولی پروفیلاکسی قبل از تماس با ویروس هاری در کسانی که به اقتضای شغل خود ممکن است در معرض تماس با ویروس هاری قرار گیرند نظیر کسانی که دست اندر کار خدمات بهداشتی حیوانات و یا در راس یکی از مشاغل پزشکی و تماس منظم با مبتلایان به هاری می‌باشند، مورد تاکید قرار گرفته است.

شاغلینی که به طور مداوم در معرض خطر تماس با ویروس هاری هستند پس از واکسیناسیون قبل از تماس باید به طور مرتب سطح آنتی بادی ضد هاری را در سرم خود بررسی کنند و هرگاه مقدار آن به کمتر از 0.5 IU/mL کاهش یافت یک نوبت واکسن هاری به صورت داخل پوستی یا عضلانی، دریافت کنند و در صورتی که امکان اندازه گیری سطح آنتی بادی وجود نداشته باشد بر حسب میزان خطری که آنان را تهدید می‌کند به فاصله های مناسبی باید یک نوبت واکسن، دریافت کنند. مثلاً در صورت ادامه تماس شغلی باید هر ۲-۳ سال یک بار آنتی بادی ضد هاری در سرم، اندازه گیری شود و در صورتی که مقدار آن ناکافی باشد ( $0.5 \text{ IU/MI}$ ) به تزریق واکسن یادآور، اقدام گردد. همچنین کسانی که در آزمایشگاه‌های پژوهشی با ویروس زنده هاری تماس دارند و یا در تولید واکسن هاری دخیل هستند و در معرض خطر تماس اتفاقی با این ویروس می‌باشند باید هر شش ماه

یک بار آنتی‌بادی ضد هاری را در بدن خود بررسی نموده در صورت ناکافی بودن عیار آن به تزریق یادآور، اقدام نمایند.

موارد لزوم واکسیناسیون قبل از تماس با هاری عبارتست از افرادی که ممکن است در معرض خطر ابتلاء به هاری قرار گیرند، نظیر:

- دامپزشکان و کارشناسان دامپزشکی
- کارکنان آزمایشگاه‌هایی که با حیوانات آزمایشگاهی مخزن هاری یا ویروس هاری، در تماس هستند
- کلیه کسان دیگری که به اقتضای حرفه یا موقعیت مکانی خود ممکن است در معرض تماس با حیوانات هار قرار گیرند. نظیر غارنوردان، کوه‌پیمایان، کارکنان سیرک‌ها و باغ وحش‌ها
- مسافرت به نقاط دوردستی که ممکن است امکانات کافی به منظور پیشگیری بعد از تماس، وجود نداشته باشد و بخصوص مسافرت کودکان به چنین مناطقی. زیرا کودکان معمولاً تمایل دارند در تماس با حیوانات باشند و گازگرفتنی و چنگ زدگی آنان را ممکن است بروز ندهند.

### گنجاندن واکسن هاری در برنامه واکسیناسیون اجباری مناطق آندمیک

بررسی‌های انجام شده در خصوص گنجاندن واکسن هاری در برنامه واکسیناسیون اجباری مناطق آندمیک هاری، حاکی از آن است که؛ اقدام مناسبی نیست! بلکه همان پروفیلاکسی بعد از تماس، همراه با واکسیناسیون سگ‌ها در سطح وسیع، باصرفه‌تر و عملی‌تر می‌باشد.

### پروفیلاکسی بعد از تماس

در صورتی که فردی به وسیله حیوانات، گاز گرفته، لیسیده و چنگ زده شود باید به مراکز مجاز (مرکز بهداشت شهرستان، واحد مبارزه با هاری) مراجعه نماید تا با توجه به شیوع هاری و وضع حیوان مهاجم، تصمیمات لازم برای وی گرفته شود و در صورت لزوم، اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس در مورد او اجرا گردد. بعضی از افرادی که به کشورهای دیگر مسافرت می‌نمایند و مورد حمله سگ یا حیوانات دیگر قرار می‌گیرند ممکن است تا زمان بازگشت، اقدام پزشکی خاصی از نظر پیشگیری هاری انجام ندهند. در این صورت باید محل مسافرت، زمان وقوع حادثه، شدت ضایعات اولیه، حالات مختلف حیوان مهاجم قبل و بعد از حمله و این که آیا حیوان، زنده یا مرده است و در صورت امکان، اطلاعاتی در این خصوص که آیا حیوان در سال‌های اخیر علیه هاری، واکسینه شده یا خیر مشخص گردد. این اطلاعات گاهی کاملاً مفید واقع می‌شود. مثلاً اگر مشخص شود که مکان حادثه، در ژاپن یا انگلستان بوده تقریباً نیاز به اقدامات پیشگیرنده منتفی می‌گردد، زیرا در این کشورها، بیماری هاری سال‌ها قبل ریشه‌کن شده است ولی برعکس در صورتی که آن فرد به هندوستان مسافرت کرده باشد خطر بروز هاری می‌تواند وی را تهدید نماید و لذا در چنین مواردی که در باره وقوع هاری، تردید وجود دارد باید اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس، به طور کامل در مورد افراد تماس یافته، اجرا شود.

در پروفیلاکسی بعد از تماس، هدف این است که ویروس هاری را قبل از این که بتواند به دستگاه اعصاب برسد خنثی نماییم و لذا با توجه به سرعت حرکت ویروس که می‌تواند روزانه حدود ۱۰۰-۱۵ میلی‌متر باشد، هرچه زودتر باید اقدامات زیر انجام گیرد:

## دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت در مورد هارگزیدگان

### الف - کمک‌های اولیه

نظر به این که زدودن ویروس هاری، از مواضع آلودگی، با استفاده از ترکیبات شیمیایی و طرق فیزیکی، موثرترین وسیله خنثی سازی ویروس و حفاظت مجروح، از مبتلا شدن به هاری می‌باشد و خطر بروز هاری را تا ۹۰٪ کاهش می‌دهد، لذا شستشوی فوری زخم‌ها با آب و صابون یا دترژانت و حتی با آب تنها به مدت حداقل ۱۵ دقیقه لازم است و این توصیه باید در مورد هر نوع گزیدگی حتی آن‌هایی که به ظاهر ارتباطی با هاری ندارند اجرا گردد و سپس برای ضدعفونی نمودن زخم‌ها از بتادین (Povidone iodine) یا محلول ید در آب استفاده شود. توضیح این که محلول ۲۰٪ صابون به اندازه ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی، موثر واقع می‌شود.

### ب - درمان اختصاصی تحت نظر پزشک یا به وسیله او

- ۱ - انجام کمک‌های اولیه به شرحی که گذشت
- ۲ - در صورت امکان، کل مقدار سرم ضد هاری را به ترتیبی که تمامی زوایای عمیق و بریدگی‌های زخم‌ها بدان آغشته گردد در داخل و اطراف زخم‌ها تزریق نمایید. البته توصیه شده است اگر با عضو کوچکی نظیر یک انگشت و نظایر آن مواجه شدیم از تزریق بیش از حد ظرفیت آن بپرهیزیم! زیرا ممکن است اثرات فشاری حاصله باعث نرسیدن خون و اکسیژن کافی به عضو شود که اصطلاحاً سندروم فشاری یا Compartment syndrome نامیده میشود.
- توصیه شده است در صورت مواجه شدن با زخم‌های متعدد و بزرگ، ایمونوگلوبولین ضد هاری (RIG) محاسبه شده را با بافرهای فیزیولوژیک، رقیق کنیم تا همه زخم‌ها تحت پوشش این فراورده، قرار گیرند.
- در صورتی که مقدار محاسبه شده RIG بیش از ظرفیت زخم موضعی، باشد سازمان جهانی بهداشت بر خلاف گذشته بر تزریق عضلانی باقیمانده آن در عضلاتی که فاصله زیادی با محل زخم دارند، تأکید نکرده است. البته ویال‌های باز شده در پایان همان روز باید دور ریخته شود.
- ۳ - بخیه زدن زخم‌ها را تا جایی که مقدور باشد به تأخیر بیندازید و در مواردی که بخیه زدن، اجتناب ناپذیر باشد از سرم ضد هاری به ترتیبی که اشاره شد به طور موضعی استفاده نمایید
- ۴ - در صورت لزوم مجروح را علیه گزاز واکسینه نموده از آنتی‌بیوتیک مناسبی نظیر کوآموکسی کلاو، سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین نیز استفاده کنید.

### ۱- شرح اقدامات غیراختصاصی

شستشوی زخم‌های سطحی، باعث غیرفعال شدن ویروس هاری می‌گردد و لذا از اهمیت زیادی برخوردار است ولی متأسفانه اغلب به فراموشی سپرده می‌شود. ابتدا باید به مدت پنج دقیقه محل زخم با آب و صابون و یا سایر مواد پاک کننده (دترژنت‌ها) کاملاً شسته شود. اجسام خارجی را از زخم جدا کرده و با آب، شستشو دهیم و سپس زخم را با یک ماده ویروس کش، آغشته نماییم. در صورت نیاز به دبریدمان وسیع و خون‌رسانی به زخم‌های عمیق و به طور کلی نیاز به اقداماتی که تحت بیهوشی باید صورت گیرد، بیمار را به بیمارستان، منتقل می‌نماییم.



باید از بخیه زدن محل زخم، خودداری گردد و یا به تاخیر انداخته شود و ضمناً از پانسمان کردن آن با وسایل غیرقابل نفوذ نیز باید اجتناب گردد.

به پاتوژن‌های احتمالی منتقل شده از حیوان مهاجم به محل ضایعه نیز باید توجه شود این عوامل بیشتر شامل: عامل کزاز، پاستورلا مولتوسیدا، گونه‌های لپتوسپیرا، اسپیریلیوم مینور، استرپتوباسیلوس مونیلیفرمیس، فرانسیسلا تولارنسیس، یرسینیا آنتروکولیتیکا، ایکنلا کورودنس، هموفیلوس آروفیلوس، مایکوباکتریوم مارینوم، مایکوباکتریوم لپرا، اریزپلوتریکس ایندیوزا، اریزپلوتریکس روزیوپاتیا، باکتری‌های گرم منفی، عامل مولد تب ناشی از چنگال گربه، اورف و ویروس هرپس سیمیا می‌باشند. لذا باید پروفیلاکسی ضد کزاز و کموپروفیلاکسی زخم محل گزیدگی نیز صورت گیرد. عوامل شایع ناشی از گزش پستانداران، معمولاً نسبت به بنزیل پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و یا سفوکسیتین حساس هستند. طی مطالعه‌ای که بر روی حیوانات انجام شده مشاهده گردیده است که شستشوی زخم با آب و محلول ۲۰٪ صابون مخصوصاً زمانی که زخم‌ها سطحی باشد تا ۹۰٪ باعث کاهش خطر بروز هاری می‌گردد.

لازم به ذکر است که ویروس هاری، در شرایط مناسب به مدت طولانی زنده می‌ماند ولی در شرایط نامناسب به سرعت، حیات خود را از دست می‌دهد. مثلاً تابش نور خورشید، سریعاً باعث از بین رفتن آن می‌شود و در صورتی که در معرض هوا قرار گیرد یا خشک شود از بین خواهد رفت. ضمناً گرچه در دمای ۵۸ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۳۰ دقیقه زنده می‌ماند ولی جوشاندن به سرعت باعث از بین رفتن آن می‌گردد. همچنین ترشحات اسیدی معده و پاستوریزه کردن و طبخ مواد غذایی آلوده، به حیات ویروس هاری خاتمه می‌دهد ولی در نسج مغزی در دمای اطاق به مدت ۲-۱ هفته و در دماهای زیر صفر به مدت چندین سال زنده خواهد ماند.

## ۲ - شرح اقدامات اختصاصی

### ایمنسازی انفعالی (پاسیو) علیه هاری

ایمونوگلوبولین‌های هاری انسانی (hRIG)، نوع اسبی (eRIG) و آنتی سرم تصفیه شده ضد هاری (eRIG) در دسترس می‌باشد و در هفته اول شروع واکسیناسیون هاری که هنوز آنتی‌بادی خنثی کننده در بدن تولید نشده است می‌تواند باعث خنثی کردن ویروس هاری در محل زخم، بشود و لذا هرچه زودتر باید به تزریق آن اقدام نمود.

مطالعاتی که براساس مرور سیستماتیک انجام شده است حاکی از آن است که تزریق ایمونوگلوبولین ضد هاری در اطراف زخم و داخل زخم محل هارگزیدگی، از تاثیر بالایی برخوردار است ولی در صورتی که در محل دیگری غیر از داخل و اطراف زخم، تزریق شود تاثیر بسیار محدودی خواهد داشت. شایان ذکر است که تا به حال ارزش بسیار زیادی برای این اقدام، قائل بودند ولی تجربیات حاصله در مناطق آندمیک هاری که با محدودیت تامین این فراورده مواجه بوده‌اند نشان داده است که حتی بدون تزریق ایمونوگلوبولین ضد هاری و صرفاً با واکسیناسیون کامل بعد از تماس و تمیز کردن و شست و شوی کامل محل زخم در بیش از ۹۹٪ موارد باعث پیشگیری از وقوع هاری می‌شود.

علاوه بر ایمونوگلوبولین‌های هاری انسانی و اسبی، فراورده‌ای شامل آنتی‌بادی مونوکلونال هاری (mAb)،

تولید گردیده و در سال ۱۹۱۷ در هندوستان، مجوز مصرف، دریافت کرده و در مطالعاتی که در جمعیت کودکان انجام شده است سلامت و تاثیر آن به اثبات رسیده است.

برتری‌های این فراورده نسبت به ایمونوگلوبولین ضد هاری عبارتند از: امکان تولید انبوه، تاثیر بیشتر، عدم نیاز به حیوانات، در چرخه تولید آنتی بادی ضد هاری و کاهش عوارض.

مقدار توصیه شده hRIG در حدود ۲۰ واحد بین‌المللی / کیلوگرم وزن بدن می‌باشد که در صورت امکان، کل مقدار محاسبه شده باید در اطراف زخم و داخل زخم، تزریق شود ولی در صورتی که شرایط تشریحی موضع آسیب دیده، چنین اجازه‌ای را نمی‌دهد و مثلاً زخم اولیه در ناحیه بینی یا یکی از انگشتان قرار دارد. می‌توان به روش سنتی، نیمی از آن را در موضع و باقیمانده را در عضلات ناحیه کفل تزریق کرد. این فرآورده از سرم افراد سالمی که با واکسن هاری، در حد بالایی ایمنسازی (هیپرایمونیزه) شده‌اند به دست می‌آید و در بعضی از کشورها، به صورت ویال‌های ۲ میلی لیتری که هر میلی لیتر آن حاوی ۱۵۰ واحد بین‌المللی است و در ایران در حجم‌های مختلفی که هر میلی لیتر آن بیش از ۱۵۰ واحد بین‌المللی، آنتی کر ضد هاری دارد تولید می‌شود.

دوز سرم ضد هاری حیوانی (eRIG)، ۴۰ واحد / کیلوگرم وزن بدن است. ابتدا باید ۰/۱ میلی لیتر از مقدار محاسبه شده را به عنوان تست، داخل پوست تزریق نماییم، زیرا در بیش از ۴۰٪ موارد به دنبال مصرف سرم اسبی ممکن است واکنش‌های حساسیتی شدید (هیپرسانسیتیوئته)، بروز نماید. در ویال‌های پنج میلی لیتری تهیه شده و هر میلی لیتر آن حاوی ۲۰۰ واحد بین‌المللی است.

در صورتی که ایمونوگلوبولین ضد هاری، در دمای ۸-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود تا ۲ سال قابل استفاده است. مصرف مکرر این فرآورده، همراه با واکسن ضد هاری، ممنوع اعلام شده است زیرا ممکن است از بروز مصونیت فعال ناشی از تلقیح واکسن جلوگیری نماید. ضمناً در صورتی که بین تزریق گاماگلوبولین و واکسن، به مدت بیش از هفت روز فاصله ایجاد شود باید از تجویز گاماگلوبولین خودداری نمود زیرا در این موقع در اثر واکنش‌های حساسیتی، در بدن خود فرد واکنش به طور فعال آنتی‌بادی خنثی کننده تولید شده است.

لازم به تاکید است که عدم تزریق موضعی ایمونوگلوبولین ضد هاری یا نزدیک کردن لبه‌های زخم و بخیه زدن آن قبل از انفیلتراسیون ایمونوگلوبولین ضد هاری، علیرغم انجام سایر اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس، براساس برخی از گزارشات، قادر به جلوگیری از بروز هاری نبوده است.

### عوارض ایمونوگلوبولین ضد هاری انسانی

درد موضعی، تب خفیف، آنژیوادم که عوارض اصلی هستند و سندروم نفروتیک و آنافیلاکسی که به ندرت عارض می‌شود. ضمناً باید توجه داشت که از eRIG تنها در صورت موجود نبودن hRIG استفاده شود زیرا سرم اسبی در ۴۰٪ موارد، بویژه در بالغین، باعث بیماری سرم می‌گردد.

### ایمنسازی فعال (اکتیو) علیه هاری

#### انواع واکسن هاری

اولین واکسن زنده تزریقی ضد هاری، توسط لوئی پاستور، تولید شد و در سال ۱۸۸۵ در انسان، استفاده

گردید. این واکسن از نسوج عصبی خرگوش مبتلا به هاری تهیه گردیده بود ولی با توجه به پایین بودن میزان تاثیر و بالا بودن عوارض، در سال ۱۹۸۴ سازمان جهانی بهداشت به طور جدی، خواهان توقف تولید و مصرف آن شد و واکسن‌های غیرزنده سالم‌تر و موثرتری نظیر واکسن تولید شده در محیط کشت سلولی و تخم مرغ جنین دار (CCEEVs) را جایگزین آن نمود.

### مقدار و راه مصرف واکسن‌های هاری

هرچند واکسن‌های معمولاً به صورت عضلانی (IM)، مصرف می‌شود ولی براساس مطالعات انجام شده، تزریق داخل داخل پوستی (ID) نیز به اندازه تزریق عضلانی و حتی بیشتر از آن موثر واقع می‌شود زیرا تحریک آنتی‌ژنیک قوی‌تری را ایجاد می‌کند و از آنجا که به مقدار کمتری تزریق می‌گردد، از نظر اقتصادی، مقرون به صرفه است.

به گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸، پروفیلاکسی بعد از تماس را به جای پنج نوبت، در روزهای صفر، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ می‌توان به چهار نوبت تقلیل داد و در روزهای اول (دو نوبت همزمان در دو محل جداگانه)، هفتم (یک نوبت) و بیست و یکم (یک نوبت)، به صورت عضلانی به مورد اجرا گذاشت که به روش زاگرب نیز موسوم است. ضمناً بعضی از شرکت‌های دارویی، رژیم داخل پوستی در دو محل جداگانه در روزهای صفر، ۳، ۷ و ۲۸ را نیز توصیه کرده‌اند که به روش صلیب سرخ تایلند نیز معروف می‌باشد.

نتایج پژوهش‌های جدید، حاکی از این است که دوره و تعداد دفعات واکسیناسیون قبل و بعد از تماس با هاری را می‌توان کوتاه‌تر کرد. ضمناً مطالعات مربوط به مقایسه میزان تاثیر واکسیناسیون داخل عضلانی و داخل پوستی هم پرداخته شده و مشخص گردیده که شیوه‌های دیگر پروفیلاکسی بعد از تماس، در مقایسه با توصیه‌های جاری سازمان جهانی بهداشت، مزیت چندانی ندارند.

رژیم تزریقی داخل پوستی در پروفیلاکسی قبل از تماس، این مزیت را دارد که با دو ویزیت، طی یک هفته، قابل اجرا است. همچنین طبق مطالعاتی که در تایلند، بلژیک و هلند، انجام شده است مشخص گردیده که تزریق یک نوبت واکسن به عنوان پروفیلاکسی بعد از تماس، در ۹۹/۵ تا ۱۰۰٪ موارد باعث تولید آنتی بادی با عیار بالاتر از حداقل عیار محافظت کننده یعنی نیم واحد در میلی‌لیتر سرم می‌شود. در مجموع، استفاده از برنامه‌های پیشگیرنده و درمانی پیشین سازمان جهانی بهداشت، همچنان قابل اجرا است ولی در شرایطی که بتوان از رژیم‌های کوتاه مدت و با دوز کمتری استفاده کرد و پرسنل کارآموده‌ای جهت تزریق داخل پوستی، در اختیار باشند، استفاده از رژیم‌های کوتاه مدت نیز قابل دفاع، می‌باشند.

### محل تزریق واکسن هاری

تزریق داخل پوستی، در تمامی سنین باید صرفاً در ناحیه بازو یا بخش قدامی خارجی ران و یا قسمت بالا و جلوی کتف، صورت گیرد ولی تزریق عضلانی در سنین کمتر از دو سالگی در بخش قدامی - خارجی ران و در سنین دیگر در بازو (عضله دلتوئید) انجام شود و هرگز در ناحیه کفل، تزریق نگردد. در صورتی که طی یک ویزیت، بیش از یک تزریق، انجام می‌شود باید در دو محل جداگانه مثلاً ناحیه بازوی راست و چپ، انجام شود.

مدت زمان ماندگاری ویال این واکسن‌ها در محل مناسبی با دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد و دور از تابش

نور خورشید در حدود ۳ سال یا بیشتر می‌باشد ولی زمانی که ماده موجود در ویال‌ها را با حلال مربوطه رقیق و آماده تزریق می‌نماییم باید در عرض ۸-۶ ساعت، مصرف گردد.

### واکسیناسیون یادآور در افراد واکسینه تماس یافته

در افرادی که قبل از تماس با ویروس هاری به طور کاملی با واکسن دیپلوئید انسانی واکسینه شده‌اند، بعد از تماس می‌توان تنها به تزریق دو نوبت، در روزهای اول و سوم اکتفا نمود و حتی نیازی به تزریق ایمونوگلوبولین ضد هاری هم نمی‌باشد. این موضوع را می‌توان در مورد افرادی که به دنبال تزریق سایر واکسن‌های ضد هاری وجود آنتی‌بادی کافی در خونشان به اثبات رسیده است، نیز صادق دانست و لزومی ندارد که صرفاً به وسیله واکسن دیپلوئید انسانی واکسینه شده باشند.

در کسانی که به دنبال مصرف استروئید و یا در سیر بعضی از بیماری‌ها دچار سرکوب سیستم ایمنی شده و یا واکسن‌هایی غیر از واکسن دیپلوئید انسانی دریافت نموده‌اند و یا از یکی از رژیم‌های پیشنهادی واکسیناسیون با واکسن دیپلوئید انسانی به طور کامل تبعیت نکرده‌اند باید به هنگام تزریق آخرین نوبت واکسن و یا ۲-۱ هفته بعد از آن آنتی‌بادی خنثی کننده ضد هاری را مورد بررسی قرار داده و در صورتی که میزان آن بیشتر از ۰/۵ واحد / میلی لیتر سرم نباشد یک نوبت اضافی واکسن تزریق شود و مجدداً از نظر میزان آنتی‌بادی، مورد بررسی قرار گیرند.

### عوارض واکسن هاری

سلامت و تحمل پذیری این واکسن در انسان، به اثبات رسیده است و هیچگونه تداخل اثری با واکسن‌های زنده یا غیرزنده همزمان، ندارد. ولی با این وجود ممکن است باعث ایجاد عوارض زیر نیز بشود:

- ۱ - در ۴۵-۳۵ درصد موارد باعث ایجاد قرمزی، درد یا تورم محل تزریق میشود و این عوارض بخصوص در تزریقات مکرر پوستی، شایعتر از تزریق عضلانی است.
- ۲ - در ۱۵-۵ درصد موارد، باعث ایجاد عوارض عمومی نظیر؛ تب گذرا، سردرد، گیجی و علائم گوارشی می‌شود
- ۳ - به ندرت عوارض خطیری نظیر علائم عصبی با علت نامعلوم نیز گزارش شده است.
- ۴ - واکسنی که با بهره‌گیری از تخم مرغ جنین دار، تهیه می‌شود در افرادی که نسبت به تخم مرغ، حساسیت شدیدی دارند ممکن است باعث بروز حساسیت شود.

### موارد ممنوعیت واکسن هاری

در کسانی که قرار است تحت پوشش واکسیناسیون قبل از تماس با هاری قرار گیرند در صورت وجود حساسیت شدید نسبت به یکی از ترکیبات واکسن، باید نوع دیگری از واکسن هاری که فاقد آن ماده حساسیت‌زا است استفاده شود. ولی در کسانی که قرار است تحت پوشش واکسیناسیون بعد از تماس، قرار گیرند با توجه به کشنده بودن بیماری هاری و تاثیر قاطع واکسیناسیون، هیچ ممنوعیتی برای دریافت واکسن، ذکر نشده است.

در کسانی که تحت پوشش کلروکین یا هیدروکسی کلروکین هستند نیز ممنوعیتی بر سر راه واکسن هاری وجود ندارد ولی توصیه شده است در موارد پیشگیری قبل از تماس، ابتدا دوزهای دوگانه واکسن هاری را

دریافت کنند و سپس تحت پوشش کلروکین یا هیدروکسی کلروکین، قرار گیرند.

### میزان تاثیر واکسن

براساس مطالعاتی که بر روی حیوانات، انجام شده است واکسن‌های هاری CCEEVs باعث تولید سریع و به مقدار کافی آنتی‌بادی‌های خنثی کننده ضد پروتئین G ویروس هاری (نوترالیزان VNA) می‌شوند. حداقل مقدار آنتی‌بادی محافظت کننده بعد از واکسیناسیون هاری، نباید کمتر از نیم واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر سرم باشد (0.5 IU/mL) باشد. البته در اغلب موارد، صرفنظر از سن و وضعیت تغذیه دریافت کنندگان واکسن، در عرض ۱ تا ۲ هفته پس از پروفیلاکسی بعد از تماس، غلظت آنتی‌بادی در سرم دریافت کنندگان واکسن هاری به این حد میرسد.

### مدت زمان ایمنی زایی واکسیناسیون هاری

طی چندین مطالعه، ارتباط تداوم آنتی‌بادی هاری با تعداد واکسن دریافتی، مورد بررسی قرار گرفته و در یکی از این مطالعات، مشخص گردیده که آنتی‌بادی ضد هاری تا ۹ سال بعد از واکسیناسیون اولیه نیز در سرم دریافت کنندگان واکسن، وجود دارد. ولی اختلاف معنی داری بین تعداد دوزهای واکسن‌های دریافتی و تداوم آنتی‌بادی ضد هاری، یافت نشده است و این واقعیت نیز به اثبات رسیده است که خاطره واکسیناسیون قبلی که به دنبال واکسیناسیون بعدی، آشکار می‌گردد و در چهره گلبول‌های سفید خاطره ای (Memory B cells) متجلی می‌گردد، تا چندین دهه بعد نیز ادامه خواهد یافت.

تاثیر واکسیناسیون قبل از تماس، کاملاً به اثبات رسیده است و مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته است حاکی از آنست که افراد واکسینه، حائز مقادیر کافی آنتی‌بادی محافظت کننده در مقابل تزریق موضعی ویروس هاری می‌باشند. طبق گزارشی در یک آزمایشگاه موردی از هاری غیرکشنده در یکی از کارکنان، به دنبال استنشاق آئروسول آلوده بروز نموده و اینگونه استنباط شده است که مصونیت ناشی از واکسیناسیون ممکن است در مقابل راه‌هایی غیر از گزیدگی حیوان آلوده بی‌تاثیر باشد به طور کلی طبق مطالعه‌ای که بر روی ۵۷۵ نفر انسان هارگزیده تحت پوشش ایمونوپروفیلاکسی بعد از تماس، با ایمونوگلوبولین انسانی ضد هاری و واکسن دیپلوئید، صورت گرفته است این روش کاملاً موفقیت‌آمیز گزارش گردیده و هیچ یک از این افراد مبتلا به هاری نشده‌اند.

### پروفیلاکسی هاری در افراد آلوده به HIV و سایر افراد مبتلا به نقص ایمنی

افراد مبتلا به HIV/AIDS که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروس هستند و از نظر بالینی و ایمونولوژیک، وضعیت پایداری دارند یعنی لنفوسیت‌های CD4+ آنان در محدوده طبیعی است از نظر واکسیناسیون هاری، مشکلی نخواهند داشت. ولی با کسانی که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروس نیستند و یا علیرغم دریافت این داروها تعداد لنفوسیت‌های CD4+ آنها کمتر از حداقل طبیعی است و در گروه دوم یا سوم تماس یافتگان با ویروس هاری، قرار می‌گیرند، به گونه دیگری باید رویا رو شد: به این ترتیب که در اینگونه موارد، حتی اگر قبلاً به طور کاملی علیه هاری، ایمنسازی شده باشند باید این اقدام، نادیده گرفته شود و به شست و شوی دقیق محل زخم، واکسیناسیون کامل بعد از تماس، همراه با تجویز RIG پرداخته شود و واکسن هاری را به صورت داخل پوستی یا عضلانی، در روزهای صفر، ۷ و ۲۱ تا ۲۸ در سه نوبت دریافت کنند و به فاصله ۲-۴ هفته

بعد از اولین نوبت واکسن، سطح آنتی بادی سرمی آنان اندازه گیری شود و لزوم دوزهای اضافی واکسن مورد بررسی قرار گیرد.

### تغییر در نوع واکسن هاری یا شیوه تزریق و تاخیر فاصله بین دوزهای این واکسن

در صورتی که چنین تغییراتی صورت گیرد نیازی به از سرگیری واکسیناسیون هاری نمی‌باشد و می‌توان تریقات بعدی را ادامه تریقات قبلی به حساب آورد.

### حداکثر فاصله مجاز بین گزش حیوانات و دریافت واکسن هاری:

هرچند اولین دوز واکسن هاری را هرچه سریعتر، بعد از تماس احتمالی باید تزریق کرد ولی با توجه به دوره کمون این بیماری که گاهی تا چند سال هم ممکن است به طول انجامد، در صورتی که به فاصله ماه‌ها تا سال‌ها پس از تماس نوع سوم (Category III) امکان تزریق واکسن، فراهم شود، مشروط بر این که هنوز علائم هاری ظاهر نشده باشد، تزریق دیر هنگام آن از نقطه نظر تئوریک، منعی ندارد و هرگز نباید کسی را از دریافت واکسن هاری، محروم کرد ولی از آن جا که احتمال وقوع هاری با دوره نهفتگی بیش از ۱۲ ماه، بسیار ناچیز است لذا توصیه عملیاتی کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، این است که اگر با محدودیت منابع واکسن، مواجه هستیم، در خصوص نیاز یا عدم نیاز به واکسن، فاصله حداکثر یکساله را ملاک تصمیم‌گیری، قرار دهیم.

ایمنسازی سریع‌الاث‌ر را می‌توان با تزریق ایمونوگلوبولین ضد هاری انسانی یا اسبی تامین نمود. مصونسازی طویل‌الاث‌ر نیز از طریق تزریق واکسن، قابل اجرا است. شیرخواران و کودکان کم سن نیز باید واکسن هاری را با همان مقادیر و به نحوی که در بزرگسالان تجویز می‌شود دریافت نمایند و بارداری و شیردهی نیز محدودیتی برای اقدامات پیشگیرنده قبل یا بعد از تماس با هاری به حساب نمی‌آید و در صورت نیاز، کلیه اقدامات لازم برای خانم‌های حامله و در دوران شیردهی، نیز صورت خواهد گرفت زیرا سلامت واکسن و ایمونوگلوبولین هاری در آنها به اثبات رسیده است.

مصرف توام سرم و واکسن ضد هاری که برای اولین بار، توسط محققین انستیتو پاستور ایران پایه گذاری و به تایید سازمان جهانی بهداشت رسیده است، براساس چندین فقره مطالعه، کاملاً موثر تشخیص داده شده و امروزه در سراسر جهان اجرا می‌شود. در صورتی که فرد غیرایمنی به وسیله حیوان هار از ناحیه بازو یا دست گزیده شود، اگر حیوان هار، سگ باشد ۱۵٪ و در صورتی که گرگ باشد ۴۰٪ امکان هار شدن فرد مصدوم وجود دارد. در حالی که تجویز توام واکسن و سرم در چنین فردی باعث کاهش احتمال هاری، به کمتر از ۱٪ می‌گردد و لذا مصرف توام سرم و واکسن در فردی که به وسیله حیوان هار، مورد حمله قرار گرفته و در گروه سوم تماس یافتگان، قرار می‌گیرد، توصیه شده است. قابل تاکید است که درمان پیشگیرنده ضد هاری را باید هرچه زودتر پس از حمله حیوانات، آغاز نمود و در هیچ موردی نباید به علت تاخیر در مراجعه به پزشک، هار گزیدگان را از اقدامات اختصاصی ضد هاری محروم نماییم. ولی در کسانی که به طور همزمان و همراه با اولین نوبت واکسن هاری، RIG دریافت نمی‌کنند در صورتی که مدت بیش از یک هفته از اولین نوبت واکسن، بگذرد نباید این فرآورده را دریافت نمایند. زیرا طی این مدت، آنتی بادی نوترالیزان ناشی از واکسیناسیون در جریان خون، ظاهر می‌گردد.

## ایمنسازی اکتیو - پاسیو

به دنبال تماس با ویروس هاری باید ایمنسازی سریع‌الاث‌ر و هم مصونسازی طولی‌الم‌دت صورت گیرد.

## جدول ۲ - اقدامات پیشگیرنده اختصاصی ضد هارگزیدگی، طبق توصیه WHO در سال ۲۰۱۸

گروه	نوع تماس <sup>(۱)</sup>	نوع تماس	اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس
الف	تماس یا غذا دادن به حیوان، لیسیدن پوست سالم	عدم تماس No Exposure	در صورت قابل اعتماد بودن شرح حال، نیازی به اقدام خاصی نمی‌باشد
ب	گازگرفتن پوست برهنه، خراش کوچک یا ساییدگی بدون خونریزی و لیسیدن پوست آسیب دیده	تماس مختصر Exposure	فوراً تزریق واکسن، آغاز شود <sup>(۲)</sup> در صورتی که سگ، گربه و سایر گربه سانان، طی ۱۰ روزی که تحت نظر هستند سالم بمانند و یا حیوان کشته شده و آزمایش‌های اختصاصی هاری، منفی باشد از ادامه واکسیناسیون خودداری شود <sup>(۳)</sup>
ج	یک یا چند گزیدگی یا خراش‌های عمیق پوستی، آلوده شدن مخاط با بزاق (نظیر لیسیدن) تماس با خفاش <sup>(۴)</sup>	تماس شدید Sever exposure	فوراً ایمونوگلوبولین ضد هاری و واکسن، آغاز شود. در صورتی که سگ، گربه و سایر گربه سانان، طی ۱۰ روزی که تحت نظر هستند سالم بمانند و یا حیوان کشته شده و آزمایش‌های اختصاصی هاری، منفی باشد از ادامه واکسیناسیون، خودداری گردد

## توضیحات جدول

(۱) تماس با حیوان مشکوک به هاری یا هار اهلی یا وحشی و یا حیوانی که در دسترس نیست (توضیح این که تماس با جوندگان، خرگوش و خرگوش صحرایی به ندرت ممکن است، نیاز به اقدامات پیشگیرنده اختصاصی، داشته باشد)

(۲) در صورتی که سگ یا گربه ظاهراً سالمی از منطقه کم خطر، تحت نظر باشد ممکن است بتوان اقدامات پیشگیرنده اختصاصی را به تعویق انداخت (این توضیح در حال حاضر به نظر نمی‌رسد در مورد کشور ایران، صادق باشد. زیرا بیشترین موارد هاری انسانی، ناشی از حمله سگ می‌باشد و سگ‌ها و گربه‌های کشور، علیه هاری واکسینه نشده‌اند. ولی در بعضی از کشورهای اروپایی و ایالات متحده که این حیوانات را واکسینه کرده و مخازن اصلی هاری را حیوانات دیگری تشکیل می‌دهند، قابل اجرا می‌باشد)

الف: واکسیناسیون در تماس مختصر یا شدید (گروه دوم و سوم) کسانی که فاقد ایمنی در مقابل هاری هستند:

۱ - به صورت داخل پوستی، در دو نوبت طی روزهای صفر و ۳ در هر نوبت، ۲ تزریق در دو محل

جداگانه

۲ - به صورت داخل عضلانی، در چهار نوبت طی روزهای ۰ و ۳ و ۷ و ۱۴ تا ۲۸

۳ - به صورت داخل عضلانی، در چهار نوبت طی روزهای صفر (۲ تزریق) و ۷ و ۲۱ (۱ تزریق)

۴ - ایمونوگلوبولین ضد هاری، فقط در گروه سوم

**ب: واکسیناسیون در تماس مختصر یا شدید (گروه دوم و سوم) در کسانی که به فاصله بیش از سه ماه قبل تحت پوشش پروفیلاکسی بعد از تماس، قرار گرفته‌اند:**

۱ - واکسن هاری به صورت عضلانی یا داخل پوستی در روزهای صفر و ۳ (هر بار ۱ تزریق)

۲ - واکسن هاری به صورت داخل پوستی در اولین روز مراجعه در چهار موضع جداگانه

۳ - در هیچیک از گروه‌ها نیاز به RIG نمی‌باشد.

شایان ذکر است که اگر فردی به فاصله کمتر از سه ماه پس از پروفیلاکسی بعد از تماس، مجدداً مورد حمله حیوان هار، قرار گیرد نیازی به اقدامات اختصاصی از قبیل واکسن و ایمونوگلوبولین ضد هاری نمی‌باشد و صرفاً می‌توان به اقدامات مرتبط با درمان زخم محل آسیب، اکتفا نمود. ولی اگر بیش از سه ماه فاصله افتاده باشد علاوه بر درمان زخم، باید دو نوبت واکسن هم تجویز نمود ولی نیازی به ایمونوگلوبولین ضد هاری نمی‌باشد.

**ج: تماس مختصر یا شدید (گروه دوم و سوم) در کسانی که به فاصله کمتر از سه ماه قبل تحت پوشش پروفیلاکسی بعد از تماس، قرار گرفته‌اند:**

۱ - همچون گروه اول (عدم تماس) نیازی به واکسن و RIG نیست و درمان زخم محل آسیب، کفایت می‌کند. زیرا؛ RIG صرفاً باید به کسانی تجویز شود که قبلاً تحت پوشش واکسیناسیون هاری قرار نگرفته باشند. مثلاً در کسانی که قبلاً تحت پروفیلاکسی قبل از تماس قرار گرفته و یا در رابطه با پروفیلاکسی بعد از تماس، حداقل دو نوبت واکسن هاری، دریافت کرده‌اند در تماس‌های بعدی نیازی به ایمونوگلوبولین ضد هاری، نمی‌باشد.

(۳) این دوره نظارت، فقط برای سگ و گربه، کاربرد دارد. به استثنای مواردی که حیوان، تهدید شده و یا در معرض خطر باشد سایر حیوانات اهلی و وحشی مشکوک به هاری باید به نحو مناسبی کشته شوند و نسوج آنها با بهره‌گیری از روش‌های اختصاصی تشخیص هاری، مورد بررسی قرار گیرد.

(۴) پیشگیری بعد از تماس، لازم است. مگر این که منجر به گازگرفتگی، خراش یا تماس مخاطی نشده باشد. لازم به تاکید است که: در صورت محدود بودن موجودی RIG باید موارد مصرف را اولویت بندی نمود و مثلاً در مواردی نظیر: زخم‌های عمیق، آسیب در نقاطی از بدن نظیر سر، گردن و دست‌ها که تراکم رشته‌های عصبی، بیشتر است. همچنین در بیماران مبتلا به نقایص شدید ایمنی و در مواردی که حیوان مهاجم، دچار هاری قطعی یا محتمل باشد و یا تماس پوستی یا مخاطی با خفاش، صورت گرفته باشد، تجویز کرد.

لازم به تاکید است که: با توجه به این که خراشها و زخم‌های ناشی از تماس خفاش‌ها با بدن انسان ممکن است بسیار ظریف و غیرقابل رویت باشند توصیه شده است تماس با خفاش اعم از اینکه زخم قابل رویتی



ایجاد شده یا نشده باشد باید جزو تماس‌های گروه سوم یعنی تماس‌های شدید، به حساب آید و همراه با واکسیناسیون هاری از RIG هم استفاده گردد و حتی برای تماس‌های مخاطی نیز از RIG رقیق شده، استفاده گردد و بافت مخاطی با آن شست و شو داده شود.

### علل شکست اقدامات پروفیلاکتیک

- شایعترین علت شکست را می‌توان به عدم تجویز همزمان ایمونوگلوبولین ضد هاری نسبت داد. زیرا آنتی‌بادی نوترالیزان ضد هاری معمولاً تا ۱۴-۱۰ روز پس از اولین نوبت واکسن در بدن تولید نمی‌شود
- عدم تزریق ایمونوگلوبولین ضد هاری در موضع زخم
- مصرف کلروکین را نیز قبلاً جزو علل شکست اقدامات پروفیلاکتیک، در نظر می‌گرفتند ولی در منابع منتشر شده WHO در سال ۲۰۱۸ صراحتاً اعلام شده است؛ هرچند کاهش سطح آنتی‌بادی نوترالیزان هاری در کسانی که تحت درمان با کلروکین و هیدروکسی کلروکین بوده و پروفیلاکسی هاری قبل از تماس را دریافت کرده اند به اثبات رسیده است ولی این کاهش چندان زیاد نیست و به نظر نمی‌رسد از نظر بالینی مهم باشد.
- ابتلاء به HIV/AIDS و سایر بیماری‌های تضعیف سیستم ایمنی هومورال. البته در صورتی که تعداد CD<sup>4</sup> افراد مبتلا به HIV/AIDS بیش از ۲۰۰ / میکرولیتر باشد معمولاً پاسخ مناسبی خواهند داد. ضمناً مشخص شده است که؛ بیماران مبتلا به HIV/AIDS که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروس هستند به واکسن هاری و سایر واکسن‌ها به طور طبیعی، پاسخ می‌دهند.

افرادی که با واکسن‌های با کارایی ثابت نشده‌ای تحت پوشش پیشگیری قبل یا بعد از تماس با هاری قرار گرفته‌اند لازم است همچون افرادی که هرگز واکسینه نشده‌اند تحت پوشش کامل اقدامات بعد از تماس با هاری قرار گیرند.

### پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

در حال حاضر تشخیص سریع هاری قبل از بروز علائم بالینی، امکانپذیر نیست و پس از استقرار علائم بالینی بیماری، هرچند درمان اختصاصی موثری وجود ندارد ولی در حد مقدماتی، اقدامات تشخیصی زیر انجام می‌شود:

#### الف - آزمایش‌های رایج

- در مراحل اولیه ظهور علائم بالینی هاری، یافته‌های آزمایشگاهی نیز همچون علائم و نشانه‌های بالینی، غیراختصاصی هستند
- شمارش و افتراق گلبول‌های خون محیطی، منطبق بر عفونت حاد ویروسی است و کمکی به تشخیص نمی‌کند
- گلبول‌های سفید مایع مغزی - نخاعی (CSF)، نظیر سایر مننژیت‌ها و آنسفالیت‌های ویروسی، ممکن

است مختصری افزایش یافته و برتری لنفوسیتی را نشان دهد. بدیهی است که افزایش شدید گلبول‌های سفید CSF به بیش از ۱۰۰۰ در میکرولیتر، حاکی از وجود مننژیت‌های غیرویروسی و سایر علل التهابی می‌باشد. همچنین برتری گلبول‌های سفید پلی مرفونوکلتر، می‌تواند یادآور مننژیت باکتریال، لپتوسپیروز، عفونت آمیبی و برخی از بیماری‌های غیرعفونی باشد

- افزایش مختصر پروتئین CSF نیز ممکن است یافت شود
- گلوکز CSF در اغلب موارد طبیعی است و کاهش آن به نفع تشخیص مننژیت قارچی، سلی، تکیاخته‌ای، لپتوسپیروز، سیفیلیسی، سارکوئیدی یا نئوپلاستیک می‌باشد
- آزمون‌های پیشرفته‌ای نظیر MRI، سیتی اسکن، EEG، EMG و بررسی هدایت عصبی (Nerve conduction) نیز انجام می‌شود ولی کمکی به تشخیص هاری نمی‌نماید.

### ب - بررسی آنتی‌بادی اختصاصی

- از آنجا که ویروس هاری باعث ایجاد ویرمی نمی‌شود، سیستم ایمنی تا مراحل نهایی بیماری، قادر به شناسایی آن نمی‌باشد. ولی زمانی که آنسفالیت عارض می‌شود این ویروس به شدت در نسج مغز، منتشر می‌گردد و در واقع آنتی‌بادی اختصاصی را در مراحل پیشرفته بالینی می‌توان در سرم و CSF بیماران یافت ولی در صورتی که بیمار در مراحل اولیه بیماری تلف شود قابل کشف نمی‌باشد
- آزمون آنتی‌بادی فلورسانت غیرمستقیم (IFA) در واقع آنتی‌بادی‌های ضد نوکلئوپروتئین ویروس هاری را بررسی می‌کند
- تست RFFIT (Rapid fluorescent focus inhibition) در عرض یک روز پاسخ می‌دهد ولی انجام آن نیاز به ویروس زنده هاری دارد و هرچند مثبت شدن آزمون در نمونه‌های سرمی ممکن است ناشی از واکسیناسیون قبلی باشد ولی از آنجا که این آنتی‌بادی از سد مغزی عبور نمی‌کند و به مایع نخاع نمی‌رسد، مثبت شدن آن در CSF حاکی از تولید موضعی بوده و ارزش تشخیصی دارد و ندرتاً ممکن است به علت ابتلاء قبلی به هاری و بهبودی نیز نتیجه مثبتی به بار آورد.

### ج - آزمون RT-PCR در نمونه بزاق تازه

- دفع ویروس از طریق بزاق در حیوانات و احتمالاً در انسان، قبل از شروع علائم هاری آغاز می‌شود و در طول استقرار علائم نیز ادامه می‌یابد
- در مراحل اولیه عفونت دستگاه اعصاب مرکزی، ممکن است بدون وجود علائم بالینی، ویروس هاری از طریق بزاق بیماران دفع شود و لذا با بهره‌گیری از آزمون RT-PCR می‌توان وجود یا عدم هاری را تایید نمود
- از آنجا که ویروس هاری در مراحل اولیه بیماری به طور متناوب از طریق بزاق، دفع می‌شود، در صورتی که این آزمون در مراحل اولیه هاری انجام شود می‌تواند نتیجه منفی به بار آورد و جهت ارزیابی بیشتر، نیاز به نمونه‌های بعدی و بررسی مجدد می‌باشد.

### د - آزمون DFA و RT-PCR بر روی نمونه بیوپسی پوست

- طی دوره بالینی هاری، ویروس مزبور را که به صورت گریز از مرکز به اطراف مغز، منتشر می‌گردد ممکن است بتوان در بیوپسی پوست ناحیه گردن، یافت نمود
  - با بهره‌گیری از آزمون DFA آنتی‌ژن ویروس که از طریق اعصاب منتهی به فولیکول‌های مو به پوست رسیده است را می‌توان بررسی نمود. در حالیکه آزمون RT-PCR با حساسیت بیشتری قادر به کشف مواد ژنومیک ویروس هاری در نمونه پوست، می‌باشد.
- شایان ذکر است که تشخیص بعد از مرگ، با انجام آزمایش CSF، بزاق تازه، بیوپسی ضخیم پشت گردن و نکروپسی تازه مغزی و یافتن جسم نگری، امکانپذیر است.

### ه - اقدامات درمانی

- این بیماری در حال حاضر درمان موفقیت‌آمیزی ندارد. به طوری که تجویز Vidarabine، واکسن، انترفرون، ایمونوگلوبولین ضد هاری و گلوبولین anti-thymocyte، دوز بالای استروئید، Inosine، Ribavirin و دوز بالای ایمونوگلوبولین G ضد هاری در مبتلایان به هاری که واجد علائم بالینی هستند اقدام بیهوده‌ای به حساب می‌آید
- ایزولاسیون بیماران در یک اطاق آرام تا زمان فرا رسیدن مرگ آن‌ها لازم است
- تجویز مرفین و سایر داروهای ضد درد و آرامبخش به آنان توصیه شده است
- استفاده از دستکش و لباس و ماسک مناسب به هنگام معاینه بیماران، قابل تاکید است.

### توصیه‌هایی به منظور ساماندهی بالینی بی‌خطر در بیماران مبتلا به هاری

ساماندهی بیماران مبتلا به هاری در بیمارستان‌ها همواره با موجی از نگرانی و اضطراب کارکنان همراه بوده است و این در حالی است که خطر هاری انسانی در تماس‌های شغلی، بیش از بسیاری از بیماری‌های باکتریال یا سایر بیماری‌های ویروسی نمی‌باشد. شایان ذکر است که ویروس هاری در خون بیماران وجود ندارد و در بزاق، مایع نخاع، ادرار و بعضی از نسوج آنان نیز به طور متناوب یافت می‌شود.

رعایت موازین بهداشتی بویژه زمانی باید مورد تاکید قرار گیرد که به اقداماتی نظیر انتوباسیون و ساکشن بیماران پرداخته می‌شود و در مجموع لازم است موازین بهداشتی و تماس‌های سالم و بی‌خطر در بالین مبتلایان به هاری نیز حداقل به اندازه سایر بیماری‌های عفونی، مراعات گردد. کارکنان باید در اینگونه موارد از وسایلی نظیر گان، دستکش، عینک و ماسک استفاده کنند. ضمناً لازم است در مراکز تخصصی هاری، کارکنانی را که همواره در معرض تماس هستند تحت پوشش پیشگیری قبل از تماس قرار دهند. به نحوی که همواره میزان آنتی‌بادی سرم آنان در حدود نیم واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر یا بیشتر، باقی بماند.

### پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

هرچند در حال حاضر، احتمال زنده ماندن افراد مبتلا به هاری، بسیار کم است ولی در چنین مواردی پیشگیری سطح سوم، شامل اقدامات ترمیمی و بازتوانی، خواهد بود.

## سایر اقدامات کنترلی

### اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

- هاری در حیوانات به صورت همه‌گیر، حادث می‌گردد ولی در انسان، معمولاً به صورت تک‌گیر بروز می‌نماید و لذا در منطقه‌ای که همه‌گیری حیوانی رخ داده است انجام اقدامات زیر ضروری به نظر می‌رسد:
- منطقه مورد نظر، باید تحت پوشش سازمان محیط زیست و سایر ارگان‌های ذیربط قرار گیرد
  - تمامی سگ‌ها باید تحت پوشش واکسیناسیون قرار گیرند
  - سگ‌های ولگرد، باید جمع‌آوری و معدوم گردند. هرچند عقیم‌سازی سگ‌ها نیز باعث کاهش جمعیت آنان می‌شود و اقدام مفیدی در جهت کنترل همه‌گیری حیوانی به حساب می‌آید
  - واکسیناسیون حیوانات آزاد (وحشی) با استفاده از آغشته کردن طعمه آن‌ها به واکسن هاری در کنترل هاری روباه در غرب اروپا و کانادا موفقیت‌آمیز بوده است.

### اقداماتی که طی بلایا باید انجام داد

طی جنگ‌های برون شهری به علت این که اجساد انسانی، مورد تغذیه حیوانات گوشتخوار قرار گرفته و بر جمعیت آن‌ها افزوده می‌گردد باید در چنین مواقعی تدابیر مناسبی اندیشیده شود.

## د - چند نکته:

### شرایط زیست ایمنی (Biosafety) مربوط به هاری

با توجه به این که هاری در مقایسه با هر بیماری عفونی شناخته شده دیگر مرگ و میر بیشتری به بار می‌آورد، رعایت موازین زیست ایمنی به هنگام انجام فعالیت‌های تشخیصی و سایر تماس‌های مشابه با ویروس لیزا، از اهمیت والایی برخوردار است. در مجموع، برقراری شرایط زیست ایمنی سطح ۲ (BSL2) برای انجام آزمایش‌های رایج تشخیصی یا تماس با حیوانات، کافی به نظر می‌رسد و لذا ضمن واکسیناسیون قبل از تماس با هاری لازم است از وسایل و تجهیزات حفاظتی نیز در محیط کار استفاده شود. لازم به تاکید است که برای انجام بعضی از اقدامات نظیر تولید غلظت بالایی از ویروس و اقداماتی که منجر به تولید افشانه می‌شود و زمانی که مستقیماً با لیزاویروس‌هایی تماس حاصل می‌شود که میزان تاثیر اقدامات پیشگیرنده رایج، مشخص نمی‌باشد، لازم است شرایط زیست ایمنی سطح ۳ (BSL3) اجرا گردد.

### ساماندهی بعد از مرگ مبتلایان به هاری

عدم رعایت موازین بهداشتی به هنگام لمس بافت مغز، نخاع و استفاده از وسایلی نظیر ارّه و مته به هنگام بیوپسی یا نکروپسی مغزی مبتلایان یا قربانیان هاری ممکن است خطراتی را به دنبال داشته باشد و به هنگام انجام اینگونه اقدامات لازم است از وسایل محافظی همچون عینک و ماسک و امثال اینها استفاده شود. لازم است دفع نسوج و مایعات بدن به شیوه دفع این مواد در مبتلایان به هپاتیت و سل، صورت گیرد. یادآور

می‌شود که جسد انسان‌های قربانی هاری، با احتمال بسیار کمی ممکن است باعث انتقال ویروس به دیگران شود. ضمناً هرچند خون این بیماران عاری از ویروس است ولی عامل هاری را می‌توان در نسوجی نظیر مغز، غدد بزاقی و عضلات، یافت نمود و در بزاق و ادرار بیماران نیز یافت می‌گردد.

**جدول ۳ - فرم پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت به منظور ثبت موارد تماس با هاری**

شماره مورد .....		ارجاعی از .....	
<b>مشخصات فرد مورد حمله :</b>			
نام و نام خانوادگی .....		تاریخ حمله .....	
سن .....		منطقه جغرافیایی محل حمله .....	
آدرس منزل .....		محل گزش در بدن .....	
<b>ویژگی‌های محل آسیب :</b>		<b>نام و آدرس سایر افراد مورد حمله :</b>	
<input type="checkbox"/> منفرد <input type="checkbox"/> متعدد <input type="checkbox"/> خفیف <input type="checkbox"/> متوسط <input type="checkbox"/> شدید		۱ - ..... ۲ - ..... ۳ - .....	
<b>اقدامات پیشگیرنده و درمانی :</b>			
<input type="checkbox"/> اقدامات درمانی برای زخم محل آسیب <input type="checkbox"/> شستشو با آب و صابون <input type="checkbox"/> ضد عفونی		<input type="checkbox"/> خود داری از بخیه کردن زخم توضیح در مورد بخیه زدن اجباری .....	
<b>مشخصات واکسن ضد هاری مورد مصرف :</b>		<b>ایمونوگلوبولین ضد هاری (RIG):</b>	
نوع واکسن: با منشاء مغز <input type="checkbox"/> با منشاء کشت سلول <input type="checkbox"/> محل و تاریخ تولید واکسن ..... محل تزریق: عضله دلتوئید <input type="checkbox"/> عضله قدامی خارجی ران <input type="checkbox"/> عضلانی (1 cc) داخل جلدی (0.1cc)		انسانی <input type="checkbox"/> اسبی <input type="checkbox"/> محل و تاریخ تولید RIG ..... مقدار ایمونوگلوبولین .....	
<b>تاریخ تزریق واکسن :</b>		تاریخ تزریق ایمونوگلوبولین / /	
نوبت اول / /    نوبت دوم / /    نوبت سوم / / نوبت چهارم / /    نوبت پنجم / / وضعیت واکسیناسیون قبلی؟ تاریخ / /    نوع : انسانی <input type="checkbox"/> حیوانی <input type="checkbox"/>		مصرف قبلی ایمونوگلوبولین ضد هاری؟ تاریخ / / نوع : انسانی <input type="checkbox"/> اسبی <input type="checkbox"/>	
در صورت بروز عوارض ناشی از پروفیلاکسی بعد از تماس، توضیحات لازم ارائه شود .....			
<b>وضعیت فرد تماس یافته، پس از ۶ ماه :</b>			

<input type="checkbox"/> زنده <input type="checkbox"/> مرگ در اثر هاری <input type="checkbox"/> تاریخ فوت / / وضعیت سایر افراد تماس یافته با همان حیوان	<input type="checkbox"/> مرگ ناشی از سایر علل <input type="checkbox"/> نامشخص
<input type="checkbox"/> زنده <input type="checkbox"/> مرگ در اثر هاری <input type="checkbox"/> تاریخ فوت / /	<input type="checkbox"/> مرگ ناشی از سایر علل <input type="checkbox"/> نامشخص
مشخصات حیوان مهاجم:	
گونه حیوان ..... واکسیناسیون حیوان علیه هاری <input type="checkbox"/> آری <input type="checkbox"/> خیر	سن ..... جنس: <input type="checkbox"/> نر <input type="checkbox"/> ماده <input type="checkbox"/> وزن ..... نوع واکسن؟ ..... تاریخ / /
وضعیت حیوان مهاجم:	عاقبت حیوان مهاجم:
تحت نظر <input type="checkbox"/> کشته شده <input type="checkbox"/> گریخته <input type="checkbox"/> ظهور علائم هاری <input type="checkbox"/>	سالم <input type="checkbox"/> مرگ <input type="checkbox"/>
نتایج آزمایش‌های انجام شده:	
تست آنتی بادی فلورسانت <input type="checkbox"/> مثبت <input type="checkbox"/> منفی <input type="checkbox"/>	
جسم نگری <input type="checkbox"/>	
سایر آزمون‌ها <input type="checkbox"/>	

از مومیایی کردن اینگونه اجساد باید اجتناب نمود و در صورت نیاز به نکروپسی، باید از وسایل و تجهیزات محافظتی استفاده شود و وسایل و تجهیزات مورد استفاده در پایان کار در اتوکلاو قرار گرفته و یا جوشانده شوند. سوزاندن جسد در صورت مقبولیت عقیدتی و یا دفن سریع اجساد نیز مورد توصیه اکید قرار گرفته است. در این صورت جسد باید ضد عفونی گردد و سپس در نایلون ضخیم و غیرقابل نفوذی پیچیده، با مواد ضد عفونی، آغشته و از باز کردن مجدد و مکرر آن خودداری و به سرعت، دفن شود.

## مراقبت از هاری (Surveillance)

### الف - تعریف مورد (Case definition)

#### ۱ - مورد مشکوک (Suspected):

بروز ناگهانی علائمی نظیر تشنج، ترشح بزاق، ترس از نور، ترس از آب، اختلال بلع، اختلال تنفس و سایر علائم عصبی (شکل تهاجمی) یا بروز فلج شل بالارونده شبیه به گیلن باره و کومای سریع و مرگ در عرض ۷-۱۰ روز (شکل فلجی)

## ۲- مورد محتمل (Probable):

مورد مشکوک باضافه سابقه تماس با حیوان مشکوک به هاری. توضیح این که تماس محتمل نیز عبارت است از تماس با بزاق یا بوسيله گزش یا خراش یکی از حیوانات حساس به هاری یا ویروس هاری.

## ۳- مورد قطعی (Confirmed):

مورد مشکوک باضافه تشخیص قطعی آزمایشگاهی و تماس قطعی، عبارت است از تماس با بزاق یا بوسيله گزش یا خراش یکی از حیوانات مبتلا به هاری یا حیوان حساس متواری.

## فرازهایی از پندارها و باورهای ابن سینا در مورد هاری که برخی از آنها هنوز هم پویاست

- انسان مبتلا به هاری، از روشنایی می‌ترسد و تنهایی را دوست دارد و صدای او دو رگه می‌شود
- ممکن است آب بخوهد و همین که پیش آوردند فریاد بزند و بترسد و نخورد. گاهی جرعه‌ای آب بخورد و در گلویش بماند و خفه شود
- اگر در حالت هیجانی، انسانی را گاز بگیرد، او نیز هار می‌شود!؟
- از روزی که سگ هار کسی را می‌گزد، ممکن است گزیده در عرض یک هفته بمیرد و ممکن است تا شش ماه دوام یابد، اما حد متوسط برای مرگ سگ هارگزیده چهل روز است
- برخی از اطباء فرموده‌اند: ممکن است سگ هارگزیده بعد از هفت سال هار شود که کسی بر این فرمایش صحه نگذاشته است
- کسی که از گزش سگ هار فوراً خون زیاد از زخمش آید، حالتش بهتر از آن است که خون نیاید یا کم آید
- اگر سگ هارگزیده باشد و زخم به هم آید و بهبود یابد، گواهی فوت بیمار را صادر کرده‌ای پس باید هر سگ گزیده‌ای را به دقت معاینه و زخم را کاملاً بررسی کنی که چگونه سگی گاز گرفته است، هار بوده یا نبوده است؟
- قبل از هر چیز این را بدان! که نباید بگذاری زخم به هم آید، بلکه زخمی را که هست و تنگ دهان است باید گشادتر کنی تا بازتر شود. مکیدن و حجامت گذاشتن را آن گونه که در علاج نیش زنها بیان کردیم - به عمل آور! اقللاً تا چهل روز نباید کاری کنی که دهان زخم بسته شود
- اگر از همان اوایل خون یا "ماده بد" را از زخم کشیدی و همچنان بازش نگه داشتی کار خوبی کرده‌ای. اگر در این میانه غفلت و اشتباهی رخ داد و زخم به هم آمد، باید حتماً دوباره بازش کنی و بیشترش باز کنی
- باید در همان روزهای اول برای این که زخم، جوش نخورد، داروهای بازکننده را بر زخم بگذاری
- اگر سیر را بر زخم بگذارند و یا بیمار تناول کند خوب است! (یک سوژه پژوهشی)

## یکی از باورهای ایرانیان باستان، در مورد پیشگیری از انتشار هاری

حضرت زردشت (ع)، در کتاب اوستا (وندیداد) چنین فرموده است: "اگر سگ هار یا سگی که بدون پارس کردن گاز گیرد و در منزل یکی از پیروان اهورامزدا باشد، تکلیفش آن است که باید قلاده چوبی به گردن سگ آویخته و آن را به تیری ببندند. اگر از این دستور، پیروی نشود و سگ هار، گوسفندی را آزار دهد یا انسانی را مجروح سازد، در آن صورت باید صاحب سگ، مانند قتل از عهده غرامت برآید."

## منابع

1. WHO. Weekly Epidemiological Record, Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. WER, No 16, 2018, 93, 201–220. Last accessed 2018 june.
2. WHO. Rabies, Fact Sheet, February 2018, World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>. [Last accessed 2019 March].
3. WHO. Human rabies: 2016 updates and call for data. Weekly Epidemiological Record, No 7, 2017, 92, 77–88. Last accessed 2018 june.
4. Hatami H, Esnaashari Esfahani H, Kalantari B, Asgari A, Ezzati B, BagheriAmiri F. An epidemiologic survey of animal bites in Shemiranat, Tehran, 2009-2012, JZD, 2017 Vol 2 (1), Pages 19-29.
5. Kamaljit Singh, Charles E Rupprecht, Tomas P Bleck. Rabies (Rhabdoviruses), in: Mandell, Douglas, Bennett; Principles and Practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> ed. 2015, pp. 1984-94.
6. Farahtaj F, Fayaz A, Howaizi N, Biglari P, Gholami A. Human rabies in Iran. Trop Doct. 2014; 44 (4): 226-9.
7. Gholami A, FayazA, Farahtaj F. Rabies in Iran: Past, Present and Future. J Med Microbiol Infect Dis, 2014, 2 (1): 1-10.
8. Expert Consultation on Rabies. WHO Expert Consultation on Rabies: Second report. World Health Organization 2013, PP. 1-139. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf). [Last accessed 2019 March]
9. Alan CG. Rabies Virus and other Rhabdoviruses, In: Jamesson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20<sup>th</sup> edition, 2018. pp 1484-89.
10. Hatami H. History of rabies in traditional medicine's resources and Iranian research studies: On the occasion of the world rabies day (September 28, 2012). Int J Prev Med, 2012;3:593-5.
11. Arjun Srinivasan, Elizabeth C. Burton . . . Transmission of Rabies Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients, New England Journal of Medicine, 2005; 352: 1103-11.
12. Charles E. Rupprecht, Robert V. Gibbons, Prophylaxis Against Rabies, New England Journal of Medicine, 2004;351:2626-35.
13. David L. Heymann (edit.): Control of Communicable Diseases Manual, An Official report of the



American Public Health Association; 19<sup>th</sup> Edition, 2008, pp. 438-47.

14. Donnees Serologiques sur la rage Vulpine Etudiee en Iran /(Y. Karimi, A. Fayaz, H. Teymouri) /Acta Medica Iranica, Vol xviii 1975.

15. Marguerite Pappaioanou; Antibody Response to Pre-exposure Human Diploid Cell Rabies Vaccine, The New England Journal of Medicine, Vol. 314 No. 5, 1986.

16. A.B. Christie ; Infectious Diseases Epidemiology and Clinical Practice, 4<sup>th</sup> Edition, 1987.

17. Wingarden and Smith / Cecil Textbook of Medicine Sanders Publisher. 17<sup>th</sup> edition / 1985.

18. A. Afshar & M. Bahmanyar; Contribution to the Detection of Inapparent Rabies in Stray Dogs, Veterinary Record, December, 2<sup>nd</sup> , 1972.

19. Rabies; Weekly Epidemiological Record, WHO, No.7, 1993.

20. WHO Meeting on European Cooperation on Oral Vaccination of Foxes Against Rabies; Weekly Epidemiological Record, WHO, No. 9, 1994.

21. Two Rabies Cases Following Corneal Transplantation; a Report From Ministry of Health, Weekly Epidemiological Record, No. 44, November 1994 (براساس گزارش بخش هاری انستیتو پاستور ایران)

22. WHO Technical Report Series 624, Geneva, 1992 .

23. Zoonoses control, Bat rabies: Weekly Epidemiological Record, WHO, NO 34, 1996, pp. 256-257 .

24. Zoonoses control, Rabies situation and trends in Asia; Weekly Epidemiological Record, WHO, NO 35, 1997, pp. 266-268.

25. Rabies Management Gideline, A compendium of rabies control measures and planning strategies compiled by the Maine Rabies Work Group – 2005, pp. 1-107.

26. Avindra Nath, Joseph R. Berger, Rabies, in: Goldman, Ausiello, Cecil Textbook of Medicine, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 22<sup>nd</sup> edition, 2004, pp. 2341-42.

27. Rodney E. Willoughby, Jr. . . . Survival after Treatment of Rabies with Induction of Coma, New England Journal of Medicine, 2005;352:2508-14.

28. Stanley A. Plotkin H. Fred Clark; Rabies, in: Feigin, Cherry, Demmler, Kaplan, Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5<sup>th</sup> edition, 2004, pp. 2347-64.

29. Paul D. Hoeprich-M. Golin Jordan, Infectious Diseases J. B. Lippincott Company Philadelphia / 5<sup>th</sup> edition 1994.

30. Weatherall-Ledingham-Warrell, Oxford Textbook of Medicine oxford University Press Inc. New York Second edition, 1987.

31. John R. Patterson ,Rabies a growing threat van Nostrand ( UK) Co. Ltd Publisher 1983.

۳۲ - دستور سیدمحسن، رشتی باف محمد، صاحبی عباس. مروری بر هاری و ارائه گزارش مبارزه با بیماری هاری در استان خراسان در سال ۷۴-۷۳، سومین کنگره بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان، مشهد، سال ۱۳۷۵ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویراست سوم، سال ۱۳۷۷، صفحات ۲۲۳۸-۲۲۳۵.

۳۳ - سیمانی سوسن. بیماری هاری. در: بیماری‌های مهم مشترک بین انسان و حیوان در ایران، معاونت آموزشی و امور دانشجویی وزارت بهداشت، چاپ اطلاعات، سال ۱۳۸۴، صفحات ۲۰۳-۱۶۵.

۳۴ - دکتر فیاض، دکتر سیمانی، دکتر نورصالحی، دکتر بهمنیار، تحقیقات اخیر انستیتو پاستور ایران در جهت نجات هار گزیدگان، مجله علمی انستیتو پاستور ایران، شماره ۱، صفحات ۲۹-۲۵ دی ماه ۱۳۶۳.  
+ دکتر هدایت - دکتر کتابی - دیار / بیماری هاری در ایران و گزارش ۱۹ مورد آن در سال ۱۳۶۰ / مجله علمی انستیتو پاستور ایران شماره ۱ صفحات ۴۵-۳۶ دی ماه ۱۳۶۳.

۳۵ - گزارش انستیتو پاستور ایران به سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۴ و آمار ۲۵ ساله هاری در ایران / بخش هاری انستیتو پاستور ایران (دکتر احمد فیاض).

۳۶ - فیاض احمد. هاری، انستیتو پاستور ایران، نشریه داخلی، ۱۳۷۲.

۳۷ - سیمانی سوسن. وضعیت هاری در ایران، مجله تحقیقات دامپزشکی، دوره ۵۸، شماره ۶۰۵، پاییز ۱۳۸۲. صفحات ۷۸-۲۷۵.

۳۸ - سیمانی سوسن. نگرشی بر بیماری هاری در ایران، دومین کنگره بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان، تبریز، سال ۱۳۷۲ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویراست سوم، سال ۱۳۷۷، صفحات ۱۹۰۲-۱۹۰۱.  
[https://sites.google.com/site/persiancomputerized/persian\\_computerized\\_books\\_for\\_dos/computerized-htm](https://sites.google.com/site/persiancomputerized/persian_computerized_books_for_dos/computerized-htm)  
[Last accessed 2019 March].

۳۹ - نجم آبادی حسین. تاریخ پزشکی ایران و جهان اسلام، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویراست اول، سال ۱۳۷۷.

<https://sites.google.com/site/historyofmedicinedrnadjmabadi/history-of-medicine-dr-nadjmabadi/nadjm-index-main-htm> . [Last accessed 2019 March].

۴۰ - ابن سینا حسین. قانون در طب، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای قانون ابن سینا، حوزه معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویراست دوم، سال ۱۳۷۷، صفحات ۷۱۰۹-۷۰۸۷.

<https://sites.google.com/site/avicennacanon1a/canon-web-htm>. [Last accessed 2019 March].

۴۱ - جرجانی سید اسماعیل (حکیم جرجانی)، ذخیره خوارزمشاهی (ویراسته حسین حاتمی)، کتاب نهم، گفتار سوم و چهارم K9G3B3 و K9G3B4، قابل دسترسی در:

<https://sites.google.com/site/zakhirekhawrazmshahi2/zakhireh-sirjani/fehr-k09-htm> [LA 2019 March].