

## اهداف فصل

پس از مطالعه این فصل انتظار می رود که بتوانید:

- 1- مقدمه و اهمیت بیماری را توضیح دهید.
- 2- عامل بیماری را شرح دهید.
- 3- راه های سرایت بیماری به حیوان و انسان را شرح دهید.
- 4- علائم بیماری در حیوان را نام ببرید.
- 5- علائم بالینی در انسان را نام ببرید.
- 6- راه تشخیص بیماری را نام ببرید.
- 7- تعاریف و طبقه بندی موارد بیماری را توضیح دهید.
- 8- اقدام های لازم در برخورد با بیمار مشکوک به هاری و موارد تماس را بیان کنند.
- 8- درمان و پیشگیری هاری در ایران را توضیح دهید.

## واژگان کلیدی

هاری

علائم بیماری

تشخیص بیماری

درمان و پیشگیری

## عناوین فصل

مقدمه و اهمیت بیماری

عامل بیماری

راه های سرایت بیماری به حیوان و انسان

علائم بیماری در حیوان

علائم بیماری در انسان

راه های تشخیص بیماری

تعاریف و طبقه بندی موارد

اقدام های لازم در برخورد با بیمار مشکوک به هاری و موارد تماس

درمان و پیشگیری هاری در ایران

### مقدمه و اهمیت بیماری

هاری يك بیماری عفونی حاد(آنسفالیت) و کشنده و ویروسی است که به دوشکل تحریکی(هاری خشمگین) یا فلجی(هاری ساکت) ظاهر می شود . این بیماری مخصوص گوشتخواران اهلی و وحشی بوده، انسان و سایر حیوان های خونگرم پستان دار، به طور تصادفی و اغلب از طریق حیوان گزیدگی به آن مبتلا می شوند.

اهمیت بیماری هاری به دلایل زیر است:

● میزان کشندگی بالا(صددرصد)، به طوری که پس از ظهور علائم بالینی چه در انسان و چه در حیوان، قابل درمان نبوده و بیمار محکوم به مرگ خواهد بود.

● افزایش روند موارد حیوان گزیدگی در انسان، به طوری که به ناچار سالانه مبالغ زیادی صرف خرید سرم و واکسن ضد هاری جهت درمان پیشگیری آسیب دیدگان می شود.

● تلفات دام و خسارت های اقتصادی ناشی از این بیم اری که در دام ها ایجاد می شود.

روند سالانه حیوان گزیدگی در ایران رو به افزایش است؛ به طوری که در 100000 نفر جمعیت از 35 مورد در سال 1366 به 151 مورد در سال 1381 رسیده است. بر اساس بررسی های آماری در استان های مختلف، بیش از 85 % از موارد حیوان گزیدگی توسط سگ اتفاق می افتد که بیشتر این موارد به سگ های خانگی و سگ گله اختصاص دارد و متأسفانه علت اصلی آن، عدم قلاده گذاری است.

### عامل بیماری

عامل هاری، ویروسی از از گروه RNA و نوטרپ متعلق به رابو ویروس هاس و جنس لسو ویروس هاست . تمام انواع

این جنس شباهت آنتی ژنتیک دارند و با استفاده از آنتی بادی منوکلونال به گروه های فرعی متعددی تقسیم شده که هر یک در مناطق جغرافیایی ویژه ای مشاهده می شوند.

### راه های سرایت بیماری به حیوان و انسان

- گازگرفتن، اصلی ترین راه سرایت بیماری، گازگرفتن به وسیله حیوان هار است. البته از طریق کشیده شدن پنجه آغشته به بزاق حاوی ویروس هاری (به ویژه در گربه و گربه سانان) نیز بیماری منتقل می شود.
- پوست از طریق پوست سالم، هاری سرایت پذیر نیست؛ ولی از راه کوچک ترین خراش یا زخم در پوست، این بیماری منتقل می شود.
- نسوج مخاطی، ویروس هاری از طریق مخاط آلوده نیز به انسان و حیوان های دیگر منتقل می شود. بنابراین، سگ ها و گربه های به ظاهر سالم که در اواخر دوره نهفتگی بیماری هاری هستند و هنوز علائم بالینی هاری در آنها ظاهر نشده است، از طریق لیسیدن لب، چشم و بینی کودکانی که با آن ها بازی می کنند بیماری هاری را انتقال می دهند.
- تنفس، سرایت هاری از طریق تنفس، به ویژه در غارهای محل زندگی خفاش های آلوده، امکان پذیر است.
- دستگاه گوارش، انتقال از این راه بعید است؛ ولی حیوان گوشتخوار ممکن است به ندرت از طریق خوردن لاشه حیوان های مرده در اثر ابتلا به هاری به این بیماری مبتلا شوند. به هر حال باید از خوردن گوشت و فرآورده های دام های مبتلا به هاری خودداری کرد.
- جفت، از آن جا که در یک بررسی، ویروس هاری را از جنین، رحم و تخمدان های یک حیوان ماده جدا کرده اند، انتقال هاری از طریق جفت نیز بعید نیست.
- وسایل آلوده، ویروس هاری بسیار حساس است و در مقابل نور و خشکی به سرعت از بین می رود؛ بنابراین هاری از طریق وسایل آلوده فقط در موارد استثنایی منتقل می شود.
- انسان به انسان، تا به حال، موارد معدودی انتقال هاری از انسان به انسان از طریق پیوند اعضا گزارش شده است.

### علائم بیماری در حیوان

تمام پستانداران خونگرم اهلی و وحشی به بیماری هاری حساس هستند و میزبان های مختلفی موجب گسترش وسیع هاری

می گردند. دوره نهفتگی در سگ و گربه معمولاً 2 تا 3 هفته و گاهی چند ماه است. درخصوص بروز علائم هاری در حیوان باید به این نکته مهم توجه داشت که در برخی موارد، 3 تا 10 روز قبل از بروز علائم بالینی در سگ و گربه، ویروس موجود در بزاق حیوان می تواند بیماری را منتقل کند. به عبارت دیگر اگر بزاق سگ و گربه در زمان گازگرفتن به ویروس هاری آلوده باشد، علائم بالینی حداکثر تا 10 روز بعد در حیوان ظاهر شده و خواهدمرد. به همین دلیل، پس از هر گازگرفتن توسط این دو حیوان، باید آنها را تا 10 روز در قرنطینه نگه داشت. پس از طی دوره نهفتگی، اولین علامت بیماری، تغییر در رفتار و عادت های حیوان است؛ به نحوی که یا بیش از اندازه به صاحب خود انس و الفت پیدامی کند و مثل اینکه از او کمک می طلبد یا عصبانی و بدخو شده، غذای خود را به دلیل اختلال در بلع به خوبی نمی خورد. پس از مدتی در اثر دوندگی زیاد و گرسنگی و تشنگی به علت عدم قدرت بلع، کف از دهانش سرازیر شده و پی در پی زمین می خورد. صدای پارس حیوان خشن، ناموزون و بریده بوده و درندگی در چهره اش هویدا است. پیشرفت بیماری در برخی موارد به صورت فلجی(هاری ساکت) بوده، حیوان به گوشه ای پناه می برد و ابتدا دست ها، سپس پاها و بعد سایر اندام ها فلج شده و در نهایت به علت فلج دستگاه تنفسی می میرد.

### علائم بالینی در انسان

دوره بیماری هاری به چهار مرحله تقسیم می شود:

#### ● مرحله نهفتگی

این مرحله به طور معمول در انسان 15 روز تا 3 ماه و به طور متوسط 1 تا 2 ماه (75 % موارد کمتر از 3 ماه) به طول می انجامد. ولی از چند روز تا بیش از 3 ماه، حتی تا چند سال هم مشاهده شده است. طول دوره نهفتگی به شدت زخم، تعداد جراحات و محل آن ها بستگی دارد، به نحوی که گازگرفتن صورت زودتر موجب بروز علائم بیماری می شود، سوش ویروس آلوده کننده، همچنین سن و گازگرفتن از روی لباس یا وسایل حفاظتی نیز در طول دوره نهفتگی تأثیر دارد. البته باید در نظر داشت در برخی موارد، طولانی بودن دوره نهفتگی هاری ممکن است سبب فراموشی و گزارش غلط از تاریخ دقیق گازگرفتن شود. همچنین به دلیل تعدد و شدت زخم های ایجاد شده در کودکان نسبت به بزرگسالان، و در نتیجه، ورود ویروس های بیشتر به بدن آنان، طول دوره نهفتگی ممکن است کوتاه تر باشد.

#### ● مرحله بروز علائم اولیه(غیراختصاصی)

علائم اولیه غیراختصاصی هاری عبارتند از: تب، لرز، خستگی، سردرد، ضعف و درد عضلانی، بی اشتها، اشکال در بلع، حالت تهوع و استفراغ، سرگیجه، دردهای شکمی و اسهال، گلودرد، تنگی نفس، سرفه خشک، نگرانی و ترس، تحریک پذیری و عصبی بودن.

علائم بسیار اختصاصی این مرحله عبارتند از: علائم موضعی در محل، گازگرفتن شامل سوزش، گزگز و

مورمور (در 50 تا 80 درصد بیماران)، این علائم در مسیر عصب حسی عضو گاز گرفته شده نیز به علت تکثیر

ویروس در ریشه خلفی عصب حسی بروز می کند.

### ● مرحله حاد عصبی

این مرحله احتمالاً بسته به سوش ویروس به دو شکل ظاهری شود:

الف) شکل هیجانی یا خشمگین: علائم فعالیت حرکتی شدید شامل دویدن و دست و پا زدن، تحریک پذیری و عدم آرامش، توهم، نگرانی و هیجان، مشخصه این شکل بیماری است. ترس از آب علامتی است که در این شکل در بیشتر موارد دیده می شود و موجب انقباض های دیافراگم و عضله های تنفسی می شود. همچنین نسیم ملایم، نور شدید، صدای بلند و لمس کردن ممکن است موجب تحریک پذیری و انقباض عضله های حنجره و حلق و سایر عضله های تنفسی شود. افزایش ترشح بزاق و اختلال در بلع موجب شکل مشخص

بیماری هاری می شود. خواب آلودگی، توهم، حالت تهاجم، انقباض های عضلانی، علائم مننژیت، تشنج و فلج موضعی به سرعت ظاهری شود. اختلال های خلقی دوره ای ایجاد می شود و با پیشرفت بیماری، تا زمانی که بیمار وارد کما شود دوره های سلامت کوتاه می شود. در معاینه، درجه حرارت بدن ممکن است بیش از 6/40 درجه سانتی گراد باشد؛ اختلال سیستم عصبی اتونوم شامل گشادشدن نامنظم مردمک، افزایش ترشح اشک، بزاق، تعریق و کاهش فشار خون وضعیتی است.

ب) شکل فلجی یا ساکت: دوره بیماری در این شکل به طور معمول، طولانی تر از هاری خشمگین است. شکل فلجی کمتر شایع است (20 درصد موارد). مهم تر این که در اغلب موارد تشخیص داده نمی شود و برعکس فرم هیجانی ترس از آب و نسیم و افزایش فعالیت یا تشنج به طور معمول وجود ندارد.

علائم این شکل عبارتند از: ضعف در اندام گاز گرفته شده و به تدریج در سایر اعضا، و عضله های صورت در اوایل این مرحله؛ کاهش هوشیاری و اختلال در حس؛ فلج پایین رونده مشابه پلی نوروپاتی التهابی حاد (سندرم گیلن باره) یا فلج چهار عضو به طور قرینه؛ نشانه های مننژه (سردرد و سفتی گردن) ممکن است اتفاق افتد و در نهایت، بیمار دچار خواب آلودگی و کما می شود. گاهی بیماری به شکل هیجانی تغییر می یابد.

### ● مرحله کما و مرگ

در نهایت، ابتلا به بیماری هاری به مرحله کما می رسد و بیمار به علت نارسایی و آپنه یا کلاپس قلبی عروقی می میرد. از شروع علائم بالینی تا مرگ به طور متوسط 4 تا 7 روز طول می کشد. در موارد نادر با مراقبت های شدید از بیماران، طول عمر بیشتر می شود؛ ولی عوارض دیررس شامل ترشح ناکافی هورمون آنتی دیورتیک، دیابت بی مزه، اختلال در ریتم قلبی، عدم استحکام خونریزی گوارشی، (ARDS) عروقی، سندرم

نارسایی تنفسی بالغین کاهش پلاکت ها و ایلئوس پارالیتیک ایجاد می شود.

### راه تشخیص بیماری

در صورت ظهور علائم حاد عصبی به شکل هیجانی یا فلجی و به ویژه اگر سابقه گازگرفتن یا خراش توسط حیوان وجود داشته باشد و بیمار به سرعت وارد کما شود و در مدت 7 تا 10 روز فوت کند، همیشه بیماری هاری مطرح است. اگرچه به ندرت ممکن است هیچگونه سابقه تماس با حیوان کشف نگردد.

معیارهای تشخیص آزمایشگاهی تشخیصی غیر اختصاصی و اختصاصی (قبل و بعد از مرگ) وجود دارد.

### تعاریف و طبقه بندی موارد

بر اساس آخرین مصوبه کمیته کشوری هاری و مطابق با توصیه های سازمان جهانی بهداشت، طبقه بندی موارد انسان مبتلا به هاری و انسان در تماس با هاری در انواع مشکوک، محتمل و قطعی به شرح ذیل است:

#### ● انسان مبتلا به هاری

● مورد مشکوک: مورد سازگار با توصیف کلینیکی شامل ظهور ناگهانی علائم عصبی به شکل هیجانی از قبیل تحریک پذیری، تشنج، ترس از آب، ترس از نور، افزایش ترشح بزاق، اختلال در بلع و تنفس و یا شکل فلجی (بی سروصدا) که بیمار به سرعت وارد کما پس از 7-10 روز فوت می کند.

● مورد محتمل: وجود علائم مرحله مشکوک به اضافه سابقه تماس با حیوان مشکوک به هاری.

● مورد قطعی: وجود علائم مرحله مشکوک به اضافه تشخیص آزمایشگاهی اختصاصی.

#### ● انسان در تماس با هاری

● تماس محتمل: شخصی که از طریق بزاق، گزش یا خراش یک حیوان حساس به هاری یا حیوانی از منطقه آلوده به هاری مورد مواجهه قرار گرفته است.

● تماس قطعی: شخصی که از طریق بزاق، گزش یا خراش یک حیوان با تشخیص قطعی هاری یا حیوان منواری شده مورد مواجهه قرار گرفته است.

### اقدام های لازم در برخورد با بیمار مشکوک به هاری و موارد تماس

الف) استفاده از وسایل حفاظتی شامل: دستکش، ماسک، گان، عینک و . . . جهت کارکنان بیمارستان (پزشک، پرستار، خدمتگزاران و . . .) ملاقات کنندگان و سایر کسانی که به نحوی با بیمار در تماس هستند.

ب) واکسیناسیون کامل هاری (5 نوبتی) در موارد زیر:

– کارکنانی که در مراقبت و درمان بیمار فعالیت دارند؛

– افراد در تماس مستقیم با بیمار، مانند افراد خانواده؛

– افراد در تماس غیرمستقیم با بیمار از طریق وسایل آلوده به ترشحات.

ج) سرم ضد هاری و واکسیناسیون کامل هاری (5 نوبتی) در موارد زیر:

– افراد در تماس که دارای زخم باز یا ترک در پوست هستند.

– افرادی که در طی تماس با بیمار یا جسد دچار صدمه به پوست شده اند.

– هرگونه تماس با ترشحات آنها (پوستی یا مخاطی و . . .).

- ضد عفونی یا معدوم کردن وسایل آلوده به ترشحات بیمار

ه) دفن بهداشتی ویژه جسد افراد مبتلا به هاری

در این موارد باید جسد را پس از ضد عفونی در یک کیسه نایلونی ضخیم و نفوذناپذیر قرار داده و به طور عمقی دفن نمود

### درمان و پیشگیری هاری در ایران

#### ● راهنمای درمان پیشگیری ضد هاری پس از مواجهه

برای آسیب دیدگان در معرض گازگرفتگی حیوان ها ، این نوع درمان پیشگیری لازم است در دسترس فوری باشد. ابتلا به هاری متأسفانه درمان ندارد و به مرگ منجر می شود؛ ولی با انجام اقدام های درمان پیشگیری به موقع می توان از ابتلا به هاری جلوگیری کرد. این کار با توجه به حساسیت و اهمیت موضوع در هر شهرستان در مرکز درمان پیشگیری و معمولاً در داخل مرکز بهداشت شهرستان یا یکی از مراکز بهداشتی درمانی یا بیمارستان های قابل دسترس مردم انجام می شود.

همان طور که گفته شد، در صورت بروز علائم هاری، این بیماری درمان پذیر نبوده و سرانجام به مرگ منجر می شود. البته افرادی که توسط پستانداران اهلی و وحشی گاز گرفته می شوند، اگر بلافاصله و در

اسرع وقت به مراکز درمان پیشگیری مراجعه و تحت اقدام های مربوط قرار گیرند، می توانند از ابتلا به

بیماری هاری رهایی یابند. لازم به توضیح است که با توجه به وضعیت اپیدمیولوژیک ایران، در تمام موارد حیوان گزیدگی، بایستی حیوان را مشکوک به هاری تلقی نموده و اقدام های لازم را بلافاصله انجام داد تا خلاف آن ثابت شود و موضوع از نظر هاری منتفی گردد. همچنین، برای شخص حیوان گزیده با هر قدر تأخیر در مراجعه بایستی اقدام های لازم فوری انجام شود. این اقدام ها عبارتند از:

- زدودن و خارج کردن ویروس هاری از محل زخم؛ این عمل که به طریق فیزیکی و شیمیایی انجام می شود، مهم ترین اقدام برای درمان پیشگیری از ابتلا به هاری است. می توان ادعا کرد که درصد بالایی از پیشگیری به رعایت کامل همین نکته مربوط است و اگر بتوان فوری و هرچه زودتر و در ساعات اولیه پس از گازگرفتن، با آب تمیز و صابون، لابه لای زخم را حداقل به مدت 5 تا 10 دقیقه به طور عمیق شستشو و در جریان آب روان قرار داد، کمک بسیار مؤثری در دفع و خارج کردن ویروس از زخم خواهد شد.
- خارج کردن کف صابون از لابه لای زخم؛ با استفاده از شیلنگ آب یا بیستوله آب پاش باید کف باقیمانده صابون در لابه لای زخم کاملاً شسته شود؛ زیرا باقی ماندن صابون اثر بعضی مواد ضد عفونی کننده مورد استفاده پس از شستشو را خنثی می نماید.

• قطع کامل قسمتهای له شده و نکروزه

• ضد عفونی زخم با محلول بتادین یا الکل اتیلک 40 تا 70 درصد و یا سایر مواد ویروس کش

• خودداری از بخیه زدن زخم حیوان گزیده؛ زیرا ویروس هاری بسیار حساس بوده و در مقابل نور و اکسیژن هوا، قدرت بیماری زایی خود را از دست می دهد. البته در مورد زخم مهایی که شریان های خونریزی دهنده دارند و یا جراحی هایی که موجب پارگی صفاق یا جنب یا عریان شدن استخوان می شوند، می توان اقدام های ترمیمی شامل بخیه زدن شریان و سایر اقدام های لازم را توسط پزشک متخصص جراح انجام داد که در این صورت بایستی مقداری سرم هاری را در داخل و اطراف زخم انفیلتره نمود. 6

• تزریق سرم ضد هاری؛ مطابق پروتکل درمان پیشگیری سازمان جهانی بهداشت در جدول راهنمای درمان پیشگیری ضد هاری پس از مواجهه، سرم ضد هاری فقط به کسانی تزریق می شود که دارای یکی یا چند گزیدگی یا خراشهای عمیق جلدی (خراشی که در آن خون دیده شود) یا آلوده شدن غشای مخاطی با بزاق و یا خراش های سر و صورت و گردن باشند. برای خراش ها و زخم های کوچک و دور از مراکز اعصاب یا لیسیدن شخص به وسیله حیوان های مشکوک به هاری، فقط از تزریق واکسن استفاده می کنند. به هر ترتیب، درباره تجویز واکسن، و یا واکسن همراه با سرم، مسئول مرکز درمان



پیشگیری تصمیم می گیرد.

● تزریق واکسن ضد هاری؛ واکسن ضد هاری کشت سلولی در روزهای صفر، 3، 7، 14 و 30 به صورت عضلانی و حتماً در عضله دلتوئید باز و تزریق می شود. در اطفال کمتر از دو سال باید در ناحیه فوقانی و جانبی ران تزریق شود هرگز نبایستی و هرگز نبایستی سرین را به عنوان محل تزریق انتخاب کرد. معمولاً 7-10 روز پس از اولین تزریق واکسن، آنتی بادی در بدن شخص ظاهر می شود و اگر شخص قبلاً واکسینه شده باشد و تزریق واکسن به عنوان یادآور تزریق گردد، ظهور آنتی بادی زودتر خواهد بود.

● تزریق سرم و واکسن ضدکزار (توأم یا ثلاث)؛ با توجه به امکان ورود عامل بیماری کزاز به علت جراحت ایجادشده، استفاده از سرم و واکسن ضدکزاز براساس آخرین دستورالعمل ایمن سازی کشور الزامی است.

● آنتی بیوتیک تراپی؛ علاوه بر شستشوی زخم و تزریق واکسن و سرم های مزبور، به منظور پیشگیری از عفونت های ثانویه، تجویز آنتی بیوتیکی مانند کوآموکسی کلاو یا هر آنتی بیوتیک دیگر تو سط پزشک ضروری است.

● تحت مراقبت قرار دادن حیوان مهاجم؛ در صورتی که حیوان مهاجم، سگ یا گربه و در دسترس باشد، بایستی به مدت 10 روز آن را بسته و تحت نظر باشد. در ای نم دت نیز آب و غ ذای کافی در اختیار حیوان قرار گیرد. در صورتی که طی این مدت، حیوان تلف شده و یا علائم هاری را نشان دهد، به احتمال زیاد به هاری مبتلا بوده و بایستی واکسیناسیون ضد هاری را تا نوبت آخر جهت فرد حیوان گزیده انجام داد و نمونه بافت مغزی حیوان جهت آزمایش به انستیتو پاستور ایران ارسال گردد. در صورت عدم بروز علائم هاری و نمردن حیوان، در دوره تحت نظر، به طور قطع حیوان هار نیست و باید از ادامه واکسیناسیون شخص خودداری شود.

● نمونه برداری از حیوان مهاجم مشکوک

## - راهنمای درمان پیشگیری ضد هاری قبل از مواجهه

نظیر دام پزشکیان، تکنسین های دامپزشکی، کارگران کشتارگاه ها، خدمه باغ وحش، شکارچیان، شکاربانان حفاظت محیط زیست، چوپانان، مسئولان هاری در مرکز بهداشت، کارکنان

آزمایشگاه هایی که با ویروس هاری سروکار دارند، باید به یکی از دو روش زیر انجام شود:

1. سه نوبت در روزهاي صفر، 7، 21 يا 28

2. سه نوبت در روزهاي صفر، 28 و 56 اگر مصنويت سازى فوريت نداشته باشد.

در هر صورت، پس از اعمال هر يك از اين دو روش، براي حفظ مصنويت، در صورت امکان اندازه گيري تيترا آنتي بادي ضد هاري در خون، هر سال يك بار و تزريق يك نوبت واكسن، در صورت نقصان تيترا ضروري است. در غير اين صورت، بايد هر ساله يك نوبت واكسن ضد هاري به عنوان يادآور تزريق شود.

#### نکته هاي مهم

● درمان پيشگيري كامل در مواردی انجام می شود که حيوان مهاجم يا از نظر

ابتلا به هاري مثبت باشد يا متواري شده و اگر سگ يا گربه است، 10 روز پس از گازگرفتن مرده يا  
علائم هاري در آن ظاهر شده باشد.

● درمان پيشگيري ناقص در مواردی انجام می شود که حيوان مهاجم يا از

نظر ابتلا به هاري منفي باشد و اگر سگ يا گربه است ، 10 روز پس از

تحت نظر قرارگرفتن سالم باشد.

● تمام موارد حيوان گزيديگي را بايستي مشكوك به هاريگزيديگي تلقي نمود تا

خلاف آن ثابت شود و اقدام هاي فوري درمان پيشگيري هاري را شروع كرد.

● در صورت تماس انسان با بزاق نشخواركنندگان و تك سمي هاي مشكوك

بايستي درمان پيشگيري كامل انجام شود.

