

اپیدمیولوژی هاری حیوانی در استان تهران (۱۳۸۱-۱۳۸۲)

دکتر آمیتیس رضانی^۱، دکتر علی اسلامی فر^۱، ناصر اسلامی^۲، دکتر فرشته نازگوئی^۱

چکیده: هاری یک بیماری ویروسی قابل پیشگیری است که از طریق گازگرفتگی حیوان منتقل می‌گردد. ویروس هاری CNS را آلوده کرده و سبب انسفالوپاتی و مرگ می‌شود. در صد سال گذشته وضعیت هاری در ایالت متحده تغییرات شدیدی پیدا کرده است. بیش از ۹۰٪ موارد حیوانی گزارش شده سالیانه به CDC اکنون در وحوش رخ می‌دهند. در حالیکه قبل از ۱۹۶۰ بیشتر موارد در حیوانات اهلی دیده می‌شد. ولی در ایران همچنان حیوانات اهلی منبع اصلی حیوانات هار را تشکیل می‌دهند (۳۷/۵٪). این مطالعه به بررسی اپیدمیولوژی حیوانات هار در استان تهران (فروردین ۱۳۸۱ تا اسفند ۱۳۸۲) به مدت ۲ سال می‌پردازد. در سال ۱۳۸۱ تعداد موارد هاری در حیوانات اهلی ۷ مورد (۷/۷٪) بود که به سه مورد (۴۲/۸٪) در سال ۱۳۸۲ رسید. در مطالعه انجام شده از نظر شیوع فصلی اغلب موارد هاری در سه ماهه سوم سال بوده و کمترین آنها در سه ماهه دوم گزارش شده‌اند. در کل ۱۶ مورد حیوان هار از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۲ از استان تهران گزارش شد که ۱۴ نفر را مورد تهاجم قرار داده بودند. اغلب مجروحین در سنین ۷۰-۶۰ سالگی قرار داشتند. امروزه پروفیلاکسی مدرن تقریباً ۱۰۰٪ از پیشگیری از بیماری موفق است. **واژگان کلیدی:** هاری حیوان هار

۲- انتقال antegrade یا centrifugal ویروس از مغز به نواحی شدیداً پرعصب مانند غدد بزاقی، قرنیه و پوست منجر به ریزش ویروس می‌شود.

اپیدمیولوژی هاری

اپیدمیولوژی هاری در بخش‌های مختلف دنیا متغیر است و در دو الگو قرار می‌گیرد. در هاری سیلواتیک عفونت در مخازن وحشی حفظ می‌شود. سرزمین استرالیا و جزایر بریتانیای کبیر و هاوایی عاری از هاری هستند. در اروپای غربی هاری انسان نادر بوده و اغلب ناشی از تماس مستقیم با موجودات وحشی است تا تماس با سگ‌ها یا گربه‌های اهلی. این الگو بر خلاف آسیا، آفریقا، آمریکای لاتین است که هاری شهری به صورت یک عفونت ایبی‌زوتیک در سگ‌های اهلی حفظ می‌گردد و بیماری انسان شایع می‌باشد.

در ایران توزیع آلودگی هاری در کشور بصورت زیر است:

۱- استان‌های با آلودگی بسیار شدید: مازندران و اردبیل
۲- استان‌های با آلودگی شدید: آذربایجان شرقی و غربی و کهگیلویه و بویراحمد و گیلان
۳- استان‌های با آلودگی متوسط: خراسان، سمنان، مرکزی، زنجان، همدان، خوزستان، چهارمحال بختیاری، فارس، بوشهر و کرمان.

۴- استان‌های با آلودگی کم: تهران، کردستان، کرمانشاه، ایلام، لرستان، اصفهان، یزد، سیستان و بلوچستان و هرمزگان.

در بررسی که بر روی هاری در استان مازندران و گلستان در سال ۷۷-۷۸ صورت گرفت جمعاً ۷۹ مورد از حیوانات وحشی ارسالی مشکوک به هاری در انستیتو پاستور ایران از جهت وجود جسم‌نگری مورد بررسی با میکروسکوپ ایمونوفلورسانس قرار گرفتند که از این موارد ۴۶ مورد مثبت و ۳۳ مورد منفی بوده است. بر طبق نتایج آزمایشات بیشترین موارد هاری در ۲ سال اخیر در سه ماهه اول ۱۳۷۷ بوده که بتدریج تا سه ماهه دوم ۷۸ کاهش معنی‌داری داشته است (۱).

ویروس در اعضای متعددی تکثیر می‌یابد اما مهمترین آنها از نظر انتقال بیماری غدد بزاقی هستند با وجود این تمام حیوانات هار

مقدمه

هاری نوعی عفونت ویروسی است که در تمام جهان منتشر بوده و اساساً حیوانات اهلی و وحشی را درگیر می‌سازد. می‌تواند انسان را آلوده کرده و سبب انسفالیت کشنده گردد.

هاری یکی از شایعترین ویروس‌های مسبب مرگ در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. با وجود اینکه هاری در صورت بروز علائم ۱۰۰٪ کشنده است انتقال آن با پیشگیری بعد از مواجهه قابل کنترل می‌باشد. رابدوویریده ویروس‌های Negative RNA stranded هستند که دو گونه آنها حیوانات را آلوده می‌سازد و زیکولوویروس و لیسائوویروس (۱).

ویروس هاری (سروتیپ ۱) گونه تیپ لیسائوویروس می‌باشد (۱). ویروس، PH زیر ۳ یا بالای ۱۱ را تحمل نمی‌کند و توسط UV، خشک کردن، تماس با فرمالین فنل، اتر، تریپسین B، پروپیولولاتون و پاک کننده‌ها غیرفعال می‌گردد.

انتقال ویروس به حیوان و انسان مشخصاً ناشی از گازگرفتگی حیوان هار است گرچه مواردی از انتقال، توسط ائروسول در آزمایشگاه یا در غار حاوی خفاش و بافت قرنیه آلوده پیوندی ثابت شده است. فاصله بین گازگرفتگی و حمله بیماری از روزها تا یک سال یا بیشتر متغیر است اما اغلب ۲-۱ ماه طول می‌کشد (۲).

در حقیقت ویروس وارد شده از طریق شکاف پوست، سطوح مخاطی یا راه تنفسی در سلول‌های عضلانی تکثیر یافته و سپس دوک عضلانی را آلوده می‌سازد. سپس عصب مربوطه را آلوده نموده و در داخل اکسون‌نورون‌ها حرکت می‌کند. معمولاً تکثیر در اعصاب محیطی رخ می‌دهد نه در گانگلیا.

CNS درگیر شده به دو طریق در انتقال بعدی ویروس توسط حیوانات آلوده کمک می‌کند.

۱- درگیری عصب نواحی خاصی از مغز سبب تغییرات رفتاری در حیوانات هار شده و منجر به افزایش گازگرفتگی توسط حیوان می‌گردد.

۱-

۲-

ویروس را از بزاق خود دفع نمی‌کنند. زمان نهفتگی در سگ‌های مبتلا از ۱۸۰-۱۴ روز متغیر است. با این حال جداسازی ویروس از بزاق سگ تنها در ۶-۳ روز قبل از بروز علائم امکان‌پذیر می‌باشد. در کل سگ‌ها ۵۴٪ حیوانات هار، موجودات وحشی زمینی ۴۲٪ و خفاش‌ها ۴٪ را تشکیل می‌دهند.

انتقال هاری با تماس‌های بدون گزش نیز روی می‌دهد. در کشورهای در حال توسعه که هاری سگی شایع است بیشتر موارد انسانی ناشی از گازگرفتگی با سگ می‌باشند. اپیدمیولوژی هاری انسان منعکس کننده هاری حیوانی موضعی است.

انتقال هاری از سگ به انسان در صورت عدم بروز علائم هاری در سگ پس از گذشت ۱۰ روز گزارش نشده است.

روش کار

این مطالعه به بررسی ۷۳ مورد سر جدا شده از حیوانات مشکوک به هاری که در سال ۱۳۸۲-۱۳۸۱ به مدت ۲ سال از استان تهران به انستیتوپاستور ایران ارجاع شده بودند می‌پردازد. سرهای جدا شده بعد از ارسال به این مرکز از نظر هاری بررسی می‌شدند. بدین صورت که ابتدا از مغز خصوصاً ناحیه اکسی پوت نمونه گرفته شده و در مایع نگهدارنده قرار می‌گرفت. سپس آنها را توسط ایمونوفلورسانس مستقیم مورد بررسی قرار می‌دادند.

در صورت مثبت بودن نمونه، سر هار اعلام می‌گردید. در صورتیکه منفی بود نمونه فوق توسط هاون چینی ساییده می‌شد تا ویروس آزاد گردد سپس آن را در ویال ۲۰cc ریخته و به آن نرمال سالین، پنی‌سیلین ۵۰۰u/ml، استرپتومایسین ۱۵۶۰µg/ml می‌افزودیم تا سوسپانسیون ۲۰-۱۰٪ ساخته شود پس از نیم ساعت به ۱۲ موش (rat) هر یک ۳۰ لانداز سوسپانسیون فوق در ناحیه سر با سرنگ نمره ۲۶ تلقیح کرده و ۲۸ روز صبر می‌کردیم. تلفات تا ۵ روز به علت هاری نبوده و بعد از آن به هاری نسبت داده می‌شد. سپس از مغز موش لام مستقیم تهیه شده و توسط ایمونوفلورسانس مستقیم مورد بررسی قرار می‌گرفت.

نمونه‌های ارسالی به پاستور یا مستقیماً سر بوده و یا توسط کیت‌های آماده دامپزشکی، نمونه سر تهیه شده و در مایع نگهدارنده قرار گرفته و در داخل ضربه‌گیر به پاستور منتقل می‌گردید.

معرفی موارد (case)

۷۳ مورد سر حیوان از سال ۱۳۸۱ (ابتدای فروردین) لغایت ۱۳۸۲ (انتهای اسفند) از استان تهران به انستیتوپاستور جهت بررسی از نظر هاری ارسال گردید که ۱۶ مورد آن از نظر هاری مثبت بودند. از این ۱۶ مورد ۷ مورد مربوط به سال ۱۳۸۲ و ۹ مورد مربوط به سال ۱۳۸۱ بود. در سال ۸۲ مورد اول شغال افجه بود که در سه ماهه دوم سال ۱۳۸۲ به علت گازگرفتگی ۲ نفر سر آن به این مرکز ارسال شد. سن این افراد ۶۷ و ۴۱ سال بود. فرد ۶۷ ساله جراحی دست و صورت عمیق و مورد ۴۱ ساله جراحی زانوی چپ به طور عمیق داشت. سر شغال مورد نظر از نظر ایمونوفلورسانس مستقیم مثبت بود. مورد دوم روباه سعادت‌آباد بود که در مسیر قلعه چینی کلاغ یک فرد ۲۷ ساله را در سه ماهه چهارم سال ۱۳۸۲ از ناحیه زانوی راست مورد تهاجم قرار داد و چندین زخم عمیق (Puncture wound) و سطحی در او ایجاد کرد. مورد سوم گرگ دماوند که در سه ماهه چهارم سال ۱۳۸۲ از نفر را مجروح کرد. یک فرد ۵۴ ساله با جراحی ناحیه آرنج و لب‌ها بصورت سطحی و عمیق در ناحیه مشهد کلاک و دیگری فرد ۴۲ ساله با جراحی مچ دست راست و چپ بصورت نیمه عمیق در ناحیه رودافشان بود.

مورد چهارم شغال ورامین که در سه ماهه چهارم سال ۱۳۸۲ یک فرد ۶۲ ساله را از ناحیه انگشت دست چپ و پیشانی بصورت سطحی و عمیق (puncture) مورد تهاجم قرار داد.

سه مورد نیز گاوهای فیروزکوه بودند که در سه ماهه سوم سال ۱۳۸۲ مورد حمله حیوان قرار گرفتند و سر این سه گاو از نظر هاری بررسی و مثبت اعلام گردید. از ۳۰ مورد سر ارسالی حیوان در سال ۱۳۸۲ از استان تهران به انستیتوپاستور ۷ مورد آن یا ۲۳/۳۳٪ از نظر هاری مثبت بودند. در سال ۱۳۸۱، ۴۳ مورد سر حیوان از جمله سنجاب، گاو، روباه، گربه، سگ، موش، و گوسفند به انستیتوپاستور ارسال شد که از آنها ۹ مورد (۲۰/۹٪) از نظر هاری مثبت شدند این موارد شامل روباه تهران در سه ماهه اول سال ۱۳۸۱ که یک فرد ۲۱ ساله سرباز در منطقه کاخ سعدآباد را از ناحیه ساق پای چپ دچار جراحی عمیق ساخت. مورد دوم سگ رودهن بود که سه فرد را در سه ماهه اول سال ۱۳۸۱ مورد تهاجم قرار داد. مورد اول ۶۷ ساله از ناحیه دست چپ و راست با جراحی سطحی، مورد دوم فرد ۲۷ ساله با جراحی انگشت دست راست بطور سطحی مورد سوم فرد ۷۰ ساله از ناحیه دست چپ و راست دچار آسیب دیدگی شدند. حیوان سوم گربه تهران بود که سه نفر را در نیمه اول سال ۱۳۸۲ در بیمارستان نور دارآباد مورد حمله قرار داد. یک مورد آن فرد ۸۴ ساله از ناحیه پشت دست راست بطور سطحی (Scratch)، مورد بعد خانم ۷۷ ساله از ناحیه پای چپ بطور سطحی و مورد سوم آقای ۵۳ ساله از ناحیه شصت دست راست و چپ بطور سطحی (laceration) مجروح گشتند. مورد چهارم گاو گلندوک در سه ماهه دوم سال ۱۳۸۱ و مورد پنجم گاو فیروزکوه در سه ماهه سوم سال ۱۳۸۱ بودند. مورد ششم سگ دماوند بود که یک مرد ۶۰ ساله را در منطقه روستای مراد از ناحیه دست چپ، پای چپ و ران پای راست دچار جراحی عمیق ساخت. مورد هفتم گوساله شهریار در سه ماهه دوم سال ۱۳۸۱ و مورد هشتم گاو حصارک ورامین در سه ماهه چهارم سال ۱۳۸۱ بود. حیوان نهم روباه ورامین بود که تنها ۲ راس گاو را مورد تهاجم قرار داد و هر دوی گاوها تلف شدند.

نتایج

از ۷۳ مورد سر حیوان ارسالی از سال ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۲ از استان تهران به انستیتوپاستور ۱۶ مورد (۲۱/۹٪) از نظر هاری مثبت بودند. شایعترین حیوان ارسالی گاو (۴۳/۷۵٪) و بعد از آن به ترتیب روباه ۱۸/۷۵٪، شغال ۱۲/۵٪، سگ ۱۲/۵٪، گرگ و روباه هر کدام ۶/۲۵٪ بودند (نمودار ۳). در مجموع سال ۱۳۸۱ و ۱۳۸۲ حیوانات وحشی ۳۷/۵٪ کل موارد هاری در استان تهران را تشکیل می‌دادند. در حالیکه این میزان در ایالات متحده حدود ۹۳٪ می‌باشد و اغلب موارد هاری مربوط به حیوانات وحشی است. در ایران حیوانات اهلی قسمت اعظم منبع آلودگی ۶۲/۵٪ را تشکیل می‌دهند (نمودار ۴). در سال ۱۳۸۱ تعداد موارد هاری در حیوانات اهلی ۷ مورد (۷۷/۷٪) بود که به سه مورد ۴۲/۸٪ در سال ۱۳۸۲ رسید. موارد مثبت گاوی از سال ۱۳۸۱، ۴ راس (۴۴/۴٪) به سه راس در سال ۱۳۸۲ (۴۲/۸٪) رسید که در ظاهر کاهشی نیافته است. در سال ۱۳۸۱ دو مورد سگ هار (۲۲/۲٪) گزارش گردید ولی در سال ۱۳۸۲ موردی از سگ هار وجود نداشت. از نظر شیوع فصلی اغلب موارد هاری در سه ماهه سوم سال ۱۳۸۲ (۵۰٪) و کمترین موارد آن در سه ماهه دوم گزارش شد. در کل ۱۶ مورد هاری (۱۳۸۲-۱۳۸۱) از استان تهران گزارش شد که ۱۴ نفر را مورد تهاجم قرار داده بودند. اغلب مجروحین (۲۸/۵٪) در سنین ۶۰-۷۰ سالگی قرار داشتند و هیچ موردی از هاری زیر ۱۰

سال، ۲۰-۱۰ سال، ۴۰-۳۰ سال گزارش نگردید نمودار شماره (۱). شایعترین محل تهاجم در مجروحین دست و آرنج (۶۲/۵٪)، اندام تحتانی (۳۱/۲۵٪) و بعد صورت (۱۲/۵٪) بود (نمودار ۴) ۸۵/۷٪ مجروحین مرد و ۱۴/۲٪ زن بودند (نمودار ۵).

بحث

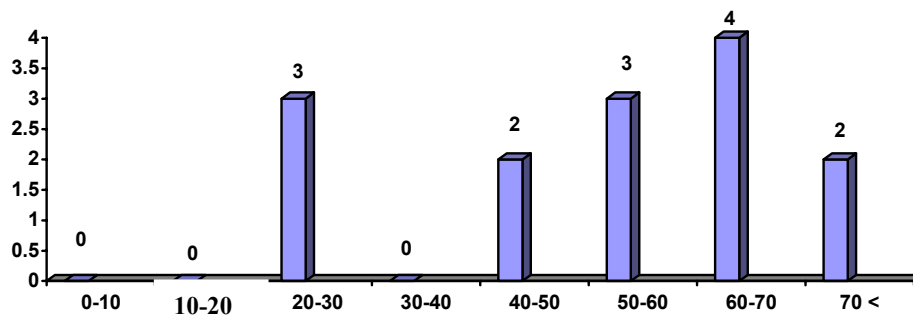
هاری بیماری ویروسی قابل پیشگیری در پستانداران است که هر ساله تعداد زیادی از موارد آن در حیوانات وحشی مانند راکون، راسو، خفاش و روباه به CDC گزارش می‌شود. حیوانات اهلی مانند گربه، سگ و چهارپایان کمتر از ۱۵٪ موارد هاری را تشکیل می‌دهند (۴). اروپا و آمریکای شمالی بطور موفقیت‌آمیزی هاری را در حیوانات اهلی کنترل کرده‌اند بطوریکه حیوانات وحشی تنها مخزن هاری محسوب می‌شوند. با این حال هاری خطر بهداشت عمومی جدی در کشورهای در حال توسعه است و گازگرفتگی سگ همچنان راه انتقال اصلی بیماری به انسان می‌باشد. در دنیا ۳۵ هزار تا ۱۰۰ هزار مورد در سال از هاری می‌میرند. در آمریکای جنوبی در چندین نواحی شهری با واکسیناسیون همگانی سگها، آموزش و قانونگذاری (legislation) موفق به حذف هاری گشته‌اند (۵).

در طول سال ۲۰۰۱، ۴۹ ایالت آمریکا و پورتوریکو، ۷۴۳۷ مورد هاری را در حیوانات و یک مورد در انسان به CDC گزارش کردند که کمتر از ۱٪ افزایش از ۷۳۶۴ مورد حیوان و ۵ مورد انسان که در سال ۲۰۰۰ گزارش شده بود داشت و بیش از ۹۳٪ (۶۹۳۹ مورد) در حیوانات وحشی و ۶/۷٪ (۴۹۷ مورد) در گونه‌های اهلی بود. موارد گزارش شده در سال ۲۰۰۱ افزایش در موارد خفاش، گربه، راسو، جوندگان، خوک و کاهش در موارد سگ، چهارپایان، روباه، اسب، راکون، گوسفند و بز را نشان می‌داد. شیوع نسبی موارد در حیوانات بصورت زیر بود:
راکون ۳۷/۲٪، راسو ۳۰/۷٪، خفاش ۱۷/۲٪، روباه ۵/۹٪، گربه ۳/۶٪، سگ ۱/۲٪ و چهارپایان ۱/۱٪ بود (۶).
در مطالعه ما اغلب موارد هاری در حیوانات اهلی (۷۷/۷٪) متمرکز بود. که بر خلاف گزارشات هاری در ایالات متحده است. بیشترین موارد هاری در مطالعه ما در بین گاوها بود که کمترین رقم را (۱/۱٪) در ایالات متحده تشکیل می‌دهد.

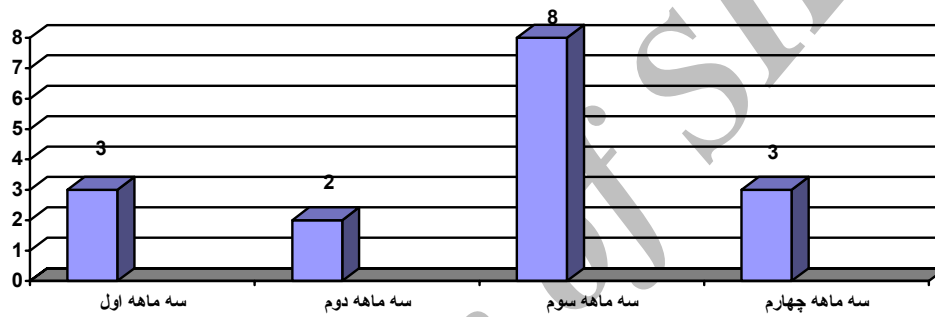
موارد هاری گزارش شده از روباه در مطالعه ما ۱۸/۷۵٪ و در ایالات متحده ۵/۹٪ را تشکیل می‌داد.
از نظر شیوع فصلی در ایالات متحده بیشترین موارد راکون هار در April و متعاقب آن پیک پایین‌تر در سپتامبر و دسامبر می‌باشد. هر چند موارد خفاش آلوده به هاری سبب یک پیک شدید در ماه آگوست می‌گردد. اغلب موارد روباه‌های هار از می تا جولای گزارش می‌شوند و متعاقب آن یک کاهش تدریجی در نوامبر ملاحظه می‌گردد. بیشترین موارد هاری گربه‌ها در تابستان گزارش می‌شود. گزارشات هاری سگ‌ها و چهارپایان اغلب در بهار و پاییز است، که احتمالاً نشان‌دهنده تداخل با گونه‌های هاری وحوش می‌باشد.
در ایران بیشترین موارد هاری در پاییز گزارش شده است. اغلب گاوهای هار ۳۱/۲۵٪ در سه ماهه سوم گزارش شده‌اند.
در تایلند و دیگر کشورهای در حال توسعه نیز هاری سگی یک مشکل مهم بهداشت عمومی محسوب می‌شود.
در مطالعه‌ای که بر روی گازگرفتگی‌های حیوانی در یک کلینیک حیوانی در بانکوک انجام شد اغلب موارد گازگرفتگی مربوط به سگها بوده و زمان حمله نیز اغلب در طول روز بود. بچه‌های سنین مدرسه در بیشترین خطر برای گازگرفتگی حیوان قرار داشتند. شایعترین محل آسیب اندام تحتانی (leg و foot) ۶۴/۲٪ و بعد از آن دستها و انگشتان ۲۱/۲٪ بود. تنها ۴۸٪ از بیماران واکسن هاری ۱-۲ روز بعد از تماس را دریافت کرده بودند (۷).
در لهستان در سال ۲۰۰۰، ۲۲۲۱ مورد حیوان هار گزارش شد که ۱۸۷۴ (۸۴/۴٪) آنها حیوانات وحشی بودند. بررسی ای‌زی‌زدیک در سال ۲۰۰۰ نشان می‌دهد که تنها تعداد کمی از این موارد به نواحی غربی لهستان مربوط است و اغلب حیوانات هار در نواحی شمال شرقی یافت شده‌اند. از میان حیوانات اهلی بیشترین بروز هاری در چهارپایان ۱۶۷ مورد (۷/۵٪) سپس گربه‌ها ۱۱۳ مورد (۵/۱٪) و سگها ۶۹ مورد (۲/۷٪) را تشکیل می‌دادند. در میان حیوانات وحشی روباه قرمز ۷۱/۵٪ (۱۵۸۷ مورد) تشکیل می‌داد (۸). در ایران نیز چهارپایان در میان حیوانات اهلی بیشترین شیوع هاری را داشتند.
تشکر و سپاسگزاری: بدینوسیله از پرسنل بخش هاری انستیتوپاستور ایران علی‌الخصوص آقای دکتر احمد فیاض به جهت همکاری ایشان قدردانی می‌گردد.

REFERENCES:

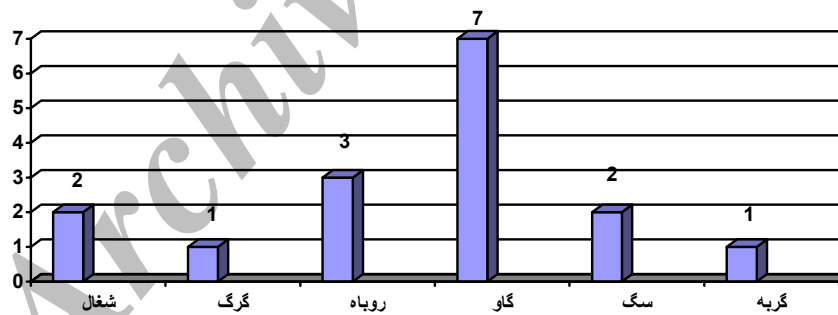
- ۱- رضانی آمیتیس. بنی‌فضل محمد. اولین درسامه بیماریهای عفونی، چاپ اول، سال ۱۳۸۱.
- 2- Mandell G, Bennett J. Dolin R. Principles & Practice of infectious diseases fifth edition Churchill Livingstone 2000. 1811-1829.
- 3- CDC. Rabies diagnosis. New standard DFA protocol for rabies.
- 4- CDC Rabies. About rabies.
- 5- Marc- Alain – Widdowson ... Emerging infectious disease. Epidemiology of urban canine rabies bulivia- 1972-1997. Vol 8 N:5 May 2002.
- 6- John W. Krebs, Heather R... Rabies R. Surveillance in the united states during 2001. JAMA 221 (12): 1690-1701 (200).
- 7- Mitmoontitak-c. Dog bites injuries at the animal bite clinic of the thai-red cross sociedy in Bangkok. J Med associ-thai. 2000 Dec, 83 (12): 1458-62.
- 8- Lyczak A. Episodic situation and risk of rabies exposure in polish population in 2000 with special attention to lublin-Rubbins. Ann – Agric – Environ – Med. 2001; 8(2): 131-5.



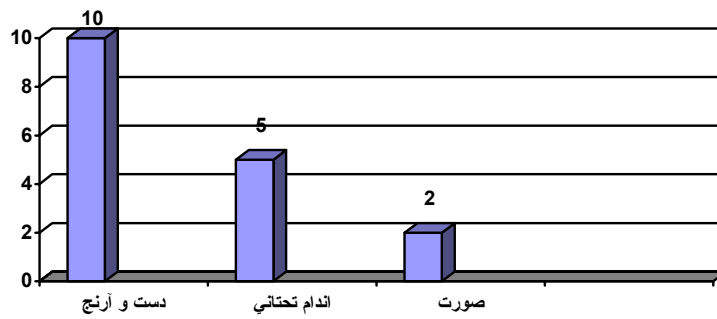
نمودار ۱: بررسی موارد هاری در سنین مختلف



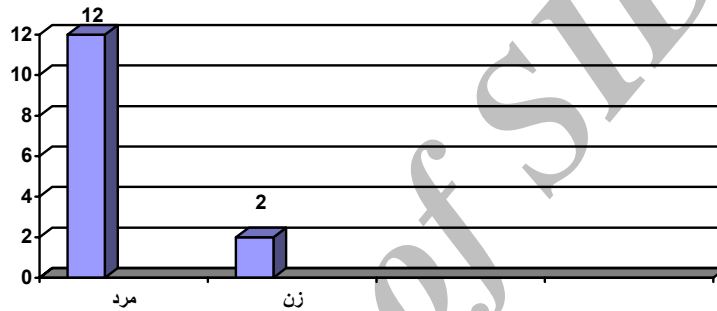
نمودار ۲: موارد هاری در فصول مختلف



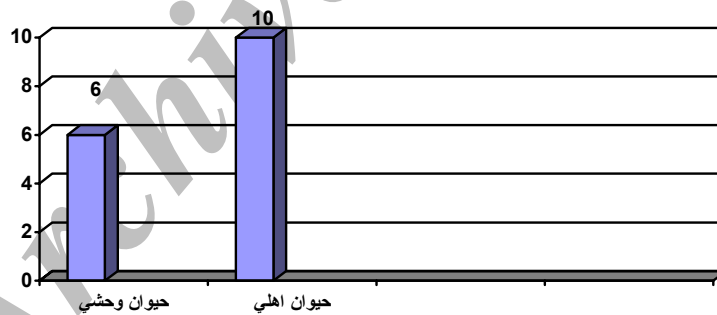
نمودار شماره ۳: شیوع حیوانات هار



نمودار شماره ۴: محل جراحت که توسط حیوان هار ایجاد شده است



نمودار شماره ۵: جنسیت افراد گازگرفته شده



نمودار شماره ۶: شیوع حیوانات هار (وحشی و اهلی)