

## روش کنونی درمان هاری

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۴-۵، صفحه ۲۷۳-۲۵۱

دکتر عزیز الله ثابتی \*

یکی از مشکلات بهداشتی کشور وسیع ایران شیوع بیماری هاری، بین حیوانات وحشی مانند گرگ، شغال، روباه، سگهای ولگرد، حتی سگهای خانگی و گربه میباشد.

در بعضی از استانها و شهرستانهای ایران بعلمت وضع طبیعی و جغرافیائی این ناخوشی بطور دائم از حیوانی به حیوان دیگر انتقال می یابد و حیوانات آلوده پس از گذراندن دوره نهفتگی که بین ۱۵ روز تا ۶ ماه است (حد متوسط ۴۰ روز)، هار شده موجب زخمی شدن و آلودگی روستائیان و حیوانات دیگر می گردند. این وضع هر چند سال یکبار شدت می یابد و هاری بشکل اپیدمی و بقصد زیاد در حیوانات ظهور میکند (Recrudescence). در جریان سی سالی که شاهد اپی زئوسی های مکرر هاری بوده ام هر ۵ یا ۶ سال یکمرتبه شیوع این بیماری بدون آنکه علتش معلوم باشد قوت میگیرد و تعداد خیلی بیشتری از حیوانات مبتلانسبت به سالهای قبل دیده میشوند. و سال ۱۳۵۰، یکی از آن سالهایست که در تمام استانهای ایران (غیر از استان کرمان و بلوچستان) بطور استثنائی حیوانات هار خصوصاً گرگ و روباه در ششماه اول سال بیش از همه وقت افرادی را بسختی مجروح کرده و موجب تلفاتی هم شده اند.

با وجود وسائل درمان کاملی که در اختیار است و در بیش از ده مرکز بهداشت استانها نیز شعباتی برای نجات هارگزیدگان دائم میباشد، با کمال تأسف شاهد رویدادهای غم انگیزی هستیم که از بی خبری روستائیان سرچشمه میگیرد و دسته هائی که در مدت کوتاهی مورد حمله حیوان هار قرار میگیرند بدون توجه باینکه نیازمند درمان هستند انتظار آنرا میکشند تا یکی از آنها هار شود و بعد سراسیمه خود را بطهران برسانند.

این واقعه در نیمه اول سال ۱۳۵۰، چند مرتبه تکرار شده که یکی از این حوادث در تیرماه بوده است: روباه هاری در یکی از دهات

اراک در اوائل تیرماه شبانه وارد دهکده روشنائی شده و در فاصله چند ساعت از خانه ای بخانه دیگر رفته و ۳۵ نفر را گاز میگیرد و بعداً بوسیله آخرین مجروح کشته میشود.

بعد از ۴۰ روز اولین مجروح، به هاری مبتلا می شود و پس از انتقال به طهران می میرد و دیگران با زهم باین مسئله توجه نمیکنند تا اینکه بعد از ابتلاء دومین مجروح به هاری، به سباهی بهداشت محل مراجعه می کنند و او متوجه بیماری شده دیگر زخمی هارا به انستیتو پاستور اعزام میدارد. این بی خبری و سهل انگاری تنها از جانب روستائیان نیست متأسفانه در چند مورد پزشکان جوان در شهرستانهای کوچک در مورد چند دسته از گرگ هارگزیدگان، خطر بیماری هاری را نادیده گرفته بدرمان موضعی در محل اکتفا کرده اند در نتیجه عده ای بمرگ هولناک هاری محکوم گردیدند که نجات آنها در صورت درمان بموقع، براحتم امکان پذیر بود.

ضمن تماس با پزشکان معالج و تعلیم مسائل مربوط به هاری اظهار میداشتند که از این ناخوشی کاملاً بی اطلاع بوده اند. این مسئله روشن شده که مجروحین از حیوانات هار، اگر بلافاصله یاد رکوتاه ترین مدت بعد از وقوع جراحی تحت درمان قرار گیرند و از سرم ضد هاری بموقع استفاده شود (زیرا ۷۲ ساعت بعد از وقوع جراحی تزریق سرم ضد هاری بی اثر میباشد و ثابت شده است که هر چه فاصله وقوع جراحی و تزریق سرم کوتاه تر باشد از درمان نتیجه بهتری گرفته میشود خصوصاً اگر در ساعات اولیه وقوع جراحی باشد). امید نجات آنها خیلی زیاد است و برعکس هر چه فاصله وقوع جراحی تا شروع درمان طولانی تر گردد و توجه بزخم و تزریق سرم دیرتر صورت گیرد این امید کمتر میشود.

سابقاً بهره مند ساختن زخمی های شهرستانها از درمان بموقع مشکل بود زیرا:

\* انستیتو پاستور ایران - تهران

بعدها Fermi (۲) (۱۹۰۹) در ایتالیا با همکاری Kondo (۳) (۱۹۲۲) لوفلر و همکارانش Loeffler et Al و بعداً Proca (۱۹۳۷) (۴، ۵، ۱۰) سرمی که از اسب تهیه کرده بودند آزمایش کردند و نتایجی بدست آوردند ولی عدم موفقیت‌هایی که در تجربیات بعدی مشاهده شد، استفاده از سرم برای درمان ضدهاری را به فراموشی سپرد. ولی در سال ۱۹۴۵ Habel (۶) دانشمند امریکائی سرم وواکسن ضدهاری را توأمأ در خرگوش آزمایش کرد و نتیجه‌ای رضایت‌بخشی بدست آورد، سرم‌های تغلیظ شده هیل اثر خود را فقط در مواردی نشان میداد که قبل از انقضای ۷۲ ساعت از وقوع جراحی حیوان تزریق شده باشد.

تجربیات بعدی برای مؤثر نشان دادن سرم بوسیله کوپروسکی و همکارانش تعقیب شد و درخو کچه هندی تزریق یک دوز سرم براتب مؤثرتر از ۱۴ روز تزریق واکسن، حیوان را از ابتلاء به ناری حفظ میکرد. ضمن این تجربیات بازم ثابت شد که سرم پس از ۷۲ ساعت از آغاز آلودگی دیگر مؤثر نیست (این مسئله ضمن تجربیاتی برای نویسنده در جریان درمان هارگزیده گانی که بعلت‌های مختلف دیر باستیتوپاستور می‌رسیدند نیز ثابت شده است).

اعلام بی‌اثر بودن درمان کلاسیک‌های بوسیله مقامات انستیتو پاستور ایران مسئولین سازمان جهانی بهداشت را بیدار کرد که بوسیله کارشناسان مختلف مجدداً اثر سرم را در مواردیکه واکسن بنتن‌های توانائی نجات هارگزیده گان را ندارد مورد آزمایش قرار دهند، و وسیله‌ای را که سالها فراموش شده بازم توصیه کنند. ولی قبلاً باید با اصول علمی و تجربی صحیح این آزمایش صورت میگرفت، و چون در ایران تعداد گرگ‌گزیده گان نسبتاً قابل ملاحظه بود انستیتو پاستور ایران متقبل شد این آزمایش را عملی سازد و با همکاری آزمایشگاه معروف جهان \* مسلم گردید که اگر سرم ضدهاری توأم با واکسن در گرگ‌ها گزیده گانی که سابقاً تلفات زیاد داشتند بکار برده شود نتیجه بسیار رضایت‌بخشی حاصل میگردد.

این آزمایش مفید طی مقاله مشروحی (۱۱) در مجلات مختلف علمی و حتی مجله تایمز آمریکا منتشر شد و تحول تازه‌ای در امر درمان هاری نوید داد و بطوریکه بعدها نیز مدلل گردید قدم بزرگی در راه درمان هاری برداشته شد و سروصدای زیادی در آن زمان برآه انداخت.

#### درمان هاری

بطور خلاصه روش درمان کلاسیک و بعد روش درمان فعلی را توضیح می‌دهیم:

۱- برای ساکنین نقاط دور از مرکز مسافرت و دوری از محل زندگی خود اغلب تحمل ناپذیر است، لذا بسختی حاضر به مسافرت ب طهران میشوند.

۲- تهیه وسیله انتقال ب طهران بعلت کمی بودجه و نبودن اعتبار مشکل است و گاهی یک هفته طول میکشد تا مجروح با نستیتو پاستور برسد.

۳- با آنکه از سال ۱۳۱۸، بر طبق دستور اکید وزارت کشور عموم شهرداریها موظفند زخمی‌ها را با هزینه شهرداری ب طهران اعزام دارند با اینحال یا بعلت بی‌اطلاعی زخمی‌ها که اغلب مردم کم بضاعت و تهیدست میباشند یا بعلت نبودن اعتبار و مشکلات اداری این کار به کندی صورت میپذیرد.

۴- سابقاً بعلت نبودن وسائل درمان در مراکز استان اعزام زخمی‌ها با نستیتو پاستور الزامی بود ولی با آموزش نسبی مردم از طرفی، و تکمیل وسائل درمان در مراکز استانها این مشکل تا حدی مرتفع شده، و زخمی‌ها را در استان در اداره بهداشت همان استان یا به نزدیکترین مرکز درمان مراجعه می‌کنند.

وسائل درمان که عبارت از واکسن ضدهاری و سرم ضدهاری است فعلاً در دهم مرکز استان فراهم است و این آمادگی موجب شده که از تعداد کسانی که از درمان هاری بی‌بهره میمانند کاسته شود.

درمان کلاسیک‌های پیشنهادی پاستور که تا چند سال پیش در همه جا اجرا میشد برای نجات هارگزیده گان کافی نبوده و طبق آمار ثبت شده چه در ایران و چه در سایر ممالک، در حدود ۵۰ درصد از گرگ‌ها گزیده گان که زخم آنها در ناحیه سرو صورت بود با وجود درمان فوت می‌کردند. نسبت تلفات نزد سایر مجروحین نیز بهمین نحو بالا بود. مسئولین بخش درمان هاری ایران در آن زمان متوجه این مطلب شده و نتیجه کارهای گذشته را طی مقاله‌ای با اطلاع محافل علمی دنیا رسانیدند. این اظهار نظر موجب شد که دیگر محافل علمی نیز نارسایی درمان کلاسیک را بپذیرند.

#### استفاده از سرم هاری

با اعلام کافی نبودن درمان هاری کارشناسان هاری در سازمان بهداشت جهانی موضوع را در دستور کار خود قرار داده متوسل به سرم ضد هاری شدند که سالها به بوته فراموشی سپرده شده بود، و با آنکه بابس (Babes) در سال ۱۸۸۹ (۱) اثر ویروس کشی سرم ضدهاری را در آزمایشگاه ثابت کرده و اعلام داشته بود ولی محققین دیگر این نظر را قبول نکردند و بالاخره در سال ۱۹۰۷ ماری (Marie) (۹) رسماً اعلام کرد که سرم ضدهاری ارزش درمانی ندارد.

\* - انستیتو پاستور پاریس ۲ - بخش بهداشت عمومی و امراض معالک حاره در دانشگاه تولان (آمریکا) ۳ - لابراتوار دولتی ویروسها در حیفا (اسرائیل) ۴ - لابراتوارهای لندلی (آمریکا) ۵ - انستیتو ملی بهداشت بتزرا (آمریکا N.I.H) ۶ - مدرسه ملی ساندیدار مادرید (اسپانیا) ۷ - مرکز امراض ساریه در سن گومری آمریکا ۸ - انستیتو پاستور ایران

دهیم زیرا در هر سه مورد گروه‌هایی که بوسیله گرگ مجروح شده بودند آن اشخاصی که بعثتی لازم بود زخم‌شان دوخته شود فوت کردند. مسئله دیگری که ممکن است از علل بی‌اثر بودن درمان محسوب شود عوامل ناشناخته‌ایست که دستگاه ایمن سازی بدن را از فعالیت خود باز می‌دارد و قدرت آنتی‌کوریساز آنرا سلب می‌کند. این نکته احتیاج به مطالعات علمی دقیقی دارد که در برنامه کارهای علمی انستیتو پاستور ایران می‌باشد. ولی قسمت اعظم تلفات هاری مربوط بکسانی است که از درمان هاری بعثت بی‌اطلاعی، بی‌بهره میمانند بطوریکه در ششماه اول سال ۱۳۵۰، پنج نفر بعثت بی‌خبری از هاری به پزشک مراجعه نکردند و یک نفر دیگر هم با وجود درمان بعثت دیر رسیدن بطهران (۴۰ روز) نتیجه‌ای از درمان او عاید نشد.

بایان مطالب و مقایسه آنچه در گذشته از درمان کلاسیک نتیجه می‌گرفتیم و آنچه امروزه با درمان سرم و واکسن و بعدهم تزریق واکسن یادآور در بیماران انجام می‌دهیم بوضوح می‌بینیم که درمان تکمیلی، امروزه عاراً در رسیدن بمقصود که همانا نجات عموم هار گزیدگان است خیلی به هدف نزدیکتر کرده است.

بامراجعه باعداد و ارقامی که طی مقالات متعدد از آرشیو درمان هاری انستیتو پاستور استخراج شده و در مجلات علمی دنیا انتشار یافته، این اختلاف را بطور خلاصه روشن می‌کنیم.

قبل از اقدام با استفاده از سرم از ۳۷۰ نفر که بوسیله گرگ مجروح شده بودند و جراحات آنها در همه‌جای بدن بوده ۴۴ نفر با بیماری هاری فوت شده‌اند (۱۲٪) و از سال ۱۹۵۷ تا ۱۹۶۳، (۱۲) بعد از استفاده از سرم از ۸۵ نفر گرگ گزیده سه نفر تلف شده‌اند (۱/۵٪).

حال اگر از ۳۷۰ نفری که در بالا بآنان اشاره شد دقیقاً کسانی را بحساب بیاوریم که بوسیله گرگی که مسلماً هار بوده مجروح شده‌اند (یا مغز حیوان مورد آزمایش قرار گرفته و ویروس جدا گردیده و یا آنکه یکی از مجروحین به هاری مرده باشد)، تعداد مجروحین از گرگ هار به ۱۶۷ نفر میرسد که ۴۴ نفر آنها از هاری مرده‌اند و نسبت تلفات ۲۶/۵٪ بجای ۱۲٪ خواهد بود و بازم از این عده آنهائی را که جراحی سر و گردن داشتند بحساب بیاوریم که ۹۶ نفر می‌باشند که ۳۸ نفر از هار شده‌ها جراحی سر و گردن داشته‌اند، نسبت تلفات به ۴۰٪ میرسد.

از سال ۱۹۵۷ تا ۱۹۶۳ نتیجه سرو واکسیناسیون بشرح زیر بوده است:

۷۴ نفر بوسیله گرگ مجروح شده و سه نفر آنها فوت شده‌اند (۴٪).

۱- **باواکسن** : درمان هاری کلاسیک با درمان با واکسن، تنها بر طبق پیشنهاد پاستور عبارت بود از تزریق واکسنی که از مغز حیواناتی بدست می‌آید که با ویروس ثابتی (ویروس فیکس) پاستور شخصاً تهیه کرده بود. در زمان پاستور از نخاع برای تهیه واکسن استفاده میشد، ولی این رویه بعدها بوسیله علمائینی مانند Fermi (۲) و Semple، تغییراتی کرد و واکسن فنیکه در آزمایشگاهها تهیه میشد که هر آزمایشگاه طبق سلیقه خود بطریقی آنرا آماده می‌کرد.

به هارگزیدگان بنا بر وسعت و یا شدت جراحت بین ۱۴ تا ۲۱ روز واکسن ضدهاری در ناحیه شکم تزریق می‌گردید و مقدار واکسن ۵ میلی‌لیتر و در گرگ هارگزیدگان ۱۰ میلی‌لیتر بود و گاهی که با بی‌اثری این درمان مواجه میشدیم، ۲۰ میلی‌لیتر هم تزریق می‌کردیم ولی هیچوقت تغییری در نتیجه درمان حاصل نمیشد و این ناکامی‌های مکرر بود که موجب نشر مقاله «ده سال درمان ضدهاری در ایران» بوسیله آقای دکتر قدسی شد که بی‌اثر بودن این تلاشها را اعلام می‌داشت.

۲- **سرم توام با واکسن** : بعد از آزمایش موثر بودن سرم در گرگ هارگزیدگان صحنه در سال ۱۳۳۳، (۱۱) در انستیتو پاستور ایران که در بالا بدان اشاره شد تزریق مقداری سرم به همراه واکسن فرمول جدید در زمان ضدهاری شد که تا کنون با موفقیت ادامه دارد. تزریق مقدار سرم بستگی بشدت جراحت و وزن مجروح دارد. برای جراحات معمولی ۵۰ واحد بین‌المللی برای هر کیلو گرم وزن بدن و برای جراحات شدید ۱۰۰ واحد بین‌المللی تزریق می‌گردد. مقدار واکسن ۲ میلی‌لیتر و مدت آن فقط ۱۴ روز می‌باشد.

۳- **سرم + واکسن + راپل** : برای طولانی کردن مدت ایمنی و دوام آنتی‌کوریساز هاری در بدن، طی سالهای بعد ثابت گردیده که تزریق واکسن یادآور (راپل) لازم می‌باشد زیرا بدون تزریق واکسن راپل فقط دوره نهفتگی را طولانی می‌کردیم و مجروحین بعد از شش ماه و گاهی یکسال هار میشدند و علت آن پایان دوره ایمنی کوتاه مدت بود، ولی با تزریق یادآور، دوران ایمنی از دوران نهفته یکساله هم بیشتر میشود.

تزریق واکسن‌های یادآور، طبق توصیه کارشناسان بهداشت جهانی، که کارشناسان ایرانی نیز جزء آنها می‌باشند، سه تزریق فاصله‌های ۱۰ روز، ۲۰ روز، و ۲ تا ۶ ماه بعد از پایان درمان می‌باشد (۸۷). با پیروی از این روش فرمول درمان هاری تکمیل گردید و از آن تاریخ تعداد تلفات هاری به حداقل تنزل یافت و جدول شماره ۱ بخوبی این موفقیت را روشن می‌کند.

موارد عدم موفقیت در نجات مجروحین خیلی کم بوده است و برای چندتای آنها دلیل‌هایی قائل شده‌ایم منجمله در سه مورد فوت مجروح و بی‌اثر شدن درمان را به بخیه زدن زخم می‌توانیم نسبت

جدول شماره ۱

دسته	روش درمان	تعداد	تلفات	%	هاری مسلم					
					جمع	تلفات	%	مجروحین سر و گردن	تلفات	%
۱	واکسن تنها	۳۷۰	۴۴	۱۲/۱%	۱۶۷	۴۴	۲۶/۵%	۹۶	۳۸	۴۰%
۲	واکسن تنها، مجروحینی که بعد از ۹ روز مراجعه می‌کردند	۱۱۲	۲۲	۱۹/۶%	۶۳	۲۲	۲۴/۹%	۳۶	۱۹	۵۲/۷%
۳	سرم + واکسن	۲۰۲	۳	۱/۹%	-	-	-	-	-	-
۴	سرم + واکسن + راپل	۲۷۷۱	۷	۰/۲۶%	۹۰۷	۷	۱/۲۸%	۷۶۷	۷	۱/۰۹%

در اسرع وقت از سرم و واکسن بهره‌مند شوند، اخیراً تصمیم گرفته شده که مراکز درمان هاری در شهرستانها تأسیس و درمان هاری بعهده مراکز بهداشت شهرستانها گذاشته شود. امکان اینکار بعملی در گذشته مقدور نبود زیرا بعلمت عدم وسائل ارتباط سریع (هوایما) برای رسانیدن سرم و واکسن در شرایط صحیح، و از طرف دیگر نبودن وسائل نگهداری واکسن و کارشناسان داوطلب در شهرستانها باید از دورترین نقاط مملکت مجروحین را که غالباً بطوریکه قبلاً هم ذکر شد روستائیان بی بضاعت هستند بطهران اعزام دارند، این کارگاهی موجب میشد مجروح بکهنه و گاهی یکماه بعد بطهران برسد و در اغلب موارد درمان نتیجه بخش نبود. ولی از سال ۱۳۴۷، با دائر شدن مراکز درمان در ۱۲ نقطه مملکت و تقسیم سرم لیوفیلیزه و واکسن تازه در مراکز بهداشت، مجروحین در اسرع وقت در محل تحت درمان قرار میگیرند و از محل کار خود نیز دور نمیشوند که یکی از مشکلات کار گذشته بوده است.

با توجه به تحولات مهمی که در امر درمان هاری در ۲۰ سال اخیر صورت گرفته چه از لحاظ تغییر فرمول درمان و چه از لحاظ رسیدگی فوری به هارگزیدگان در محل سکونت خود امید میرود با توسعه بیشتر مراکز جدید، بعد از این، کمتر شاهد مرگ مجروحین از حیوان هارباشیم، و در حدود توانائی میزان مرگ و میر این ناخوشی هولناک را به کمترین برسانیم و باروشن شدن نکات تاریک علل موفقیت های نادر، هیچ مورد ناکامی نداشته باشیم.

از ۷۴ نفر ۵۴ نفر جراحی سر و گردن داشته‌اند و هر سه نفر از ناحیه سر و گردن زخمی شده بودند (۵/۵٪)، از سال ۱۹۶۴ تا ۱۹۷۰ از مجموع ۲۷۷۱ نفر که درمان کامل هاری برای آنها انجام شده است واکثریت آنها مشکوک بآلودگی با حیوان مسلماً هار بوده‌اند فقط ۹۰۷ نفر ایشان بوسیله حیواناتی زخمی شده‌اند که با آزمایش لابراتواری اجسام‌نگری را در مغز حیوان نشان داده و یا یکی از گروه زخمی‌ها به هاری مبتلا شده است. از مجموع مجروحین ۷۶۷ نفر جراحیات سر و گردن داشته‌اند و برای تحکیم ایمنی به ۱۸۷۴ نفر از مجموع ۲۷۷۱ نفر واکسن یادآور (راپل) تزریق شده است.

از این عده فقط ۷ نفر با هاری فوت شده‌اند که اگر نسبت بکلیه مجروحین بسنجیم میزان تلفات ۰/۲۶٪ میباشد و اگر به نسبت گروه زخمی‌هایی که مسلماً حیوان‌گرنده هار بوده محاسبه کنیم این میزان به ۱/۰۳٪ میرسد.

جدول (۱) نمایانگر موثر بودن درمان باروش جدید بامقایسه با درمان کلاسیک سابق میباشد (۱۳).

همانطور که قبلاً اشاره شد موضوعی که در درمان هاری و موثر بودن آن شایان اهمیت است شروع این درمان بفاصله کوتاهی از وقوع جراحیات خصوصاً در بیماران که جراحیات سر و گردن دارند میباشد. بعلمت کوتاه بودن دوره نهفتگی بیماری، مجال ایمنی بخشی کوتاه است و بتجربه ثابت شده که مجروحینی که پس از ۷۲ ساعت از وقوع جراحیات برای درمان مراجعه میکنند تزریق سرم کاملاً بی‌اثر میباشد.

برای اینکه درمان هاری نتیجه بهتری داشته باشد و مجروحین

## REFERENCES :

- 1 . Babes ,V (1888) ,Ann.Inst. Past. 2.374 Sur une élévation de température dans La période d'incubation de la rage
- 2 . Fermi; c (1909a) Zbl . Bakt. Abt. I. Orig; 49;452
- 3 . Kondo; S (1922) ; J . Jap . Soc . Vet . Sci ; 1;279
- 4 . Proca . G;Jonnesco . D;(1935) ; C. R. Soc. Biol. Paris. 120; 1274
- 5 . Proca (1935); C.R.Soc. Biol; Paris; 118; 729 Serovaccination et Serothérapie de la rage chez la souris.
- 6 . Habel; K (1945); Publ. H. Rep. Wash. 6. 545 Seroprophylaxis in Experimental Rabies.
- 7 . Comité des experts de la rage No. 20. P.16
- 8 . Chronique O.M.S. Fev 70. Vol N 2.P.57
- 9 . Marie.A, 1908 Ann. ipp. 22 – 271.
- 10 . Proca .C Bobes, Bull.O.M.S. 1940.
- 11 . Baltazard. M. Bahmanyar. M. Ghodssi M. Sabeti A. Bull O.M.S. 1955. 13-747
- 12 . Sabeti .A. Bahmanyar M. Ghodssi M.Baltazard M. An.I.P.Paris. 1964.106-303-307
- 13 . Fathi M. Sabeti A. Bahmanyar M. Ghodssi M: 1970 8cCongrès International Teh.