

روش کنونی درمان هاری

دکتر عزیزالله ثابتی*

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۴-۵، صفحه ۲۷۳، ۱۳۵۱

اراك در اوائل تير ماه شبانه وارد دهكده روشنائى شده و در فاصله چند ساعت از خانه‌اى بخانه ديگر رفته و ۳۵ نفر را گاز ميگيرد و بعداً بوسيله آخرين مجروح كشته ميشود.

بعد از ۴۰ روز او اين مجروح، به هاري مبتلا مى شود و پس از انتقال به طهران ميميرد و ديگران با زهم باين مسئله توجه نميكنند تا اينكه بعد از ابتلاء دومين مجروح به هاري، به سپاهي بهداشت محل مراجعه مى كنند و او متوجه بيماري شده ديگر زخمى هارا به انستيتو پاستور اعزام ميدارد. اين بي خبري و سهل انگاري تنها از جانب روستائيان نيست متأسفانه در چند مورد پزشكان جوان در شهرستانهاى كوچك در مورد چند دسته از گرگ هار گزيده گان، خطر بيماري هاري را نادیده گرفته بدرمان موضعي در محل اكتفا كرده اند در نتيجه عده اى بمرگ هولناك هاري محكوم گرديدند كه نجات آنها در صورت درمان بموقع، براحتي امكان پذير بود.

ضمن تماس با پزشكان معالج و تعليم مسائل مربوط به هاري اظهار ميداشتند كه از اين ناخوشي كاملاً بي اطلاع بوده اند. اين مسئله روشن شده كه مجروحين از حيوانات هار، اگر بلافاصله يادركوتاه ترين مدت بعد از وقوع جراحت تحت درمان قرار گيرند و از سرم ضدهاري بموقع استفاده شود (زيرا ۷۲ ساعت بعد از وقوع جراحت تزريق سرم ضد هاري بي اثر ميباشد و ثابت شده است كه هر چه فاصله وقوع جراحت و تزريق سرم كوتاه تر باشد از درمان نتيجه بهتري گرفته ميشود خصوصاً اگر در ساعات اوليه وقوع جراحت باشد). اميد نجات آنها خيلي زياد است و برعكس هر چه فاصله وقوع جراحت تا شروع درمان طولاني تر گردد و توجه بزخم و تزريق سرم دير تر صورت گيرد اين اميد كمتر ميشود. سابقاً بهره مند ساختن زخمى هاى شهرستانها از درمان بموقع مشكل بود زيرا:

يكي از مشكلات بهداشتى كشور وسيع ايران شيوع بيماري هاري، بين حيوانات وحشى مانند گرگ، شغال، روباه، سگهاى ولگرد، حتى سگهاى خانگي و گربه ميباشد.

در بعضى از استانها و شهر ستانهاى ايران بعلت وضع طبيعى و جغرافيايى اين ناخوشي بطور دائم از حيوانى به حيوان ديگر انتقال مى يابد و حيوانات آلوده پس از گذراندن دوره نهفتگي كه بين ۱۵ روز تا ۶ ماه است (حد متوسط ۴۰ روز)، هار شده موجب زخمى شدن و آلودگي روستائيان و حيوانات ديگر مى گردند. اين وضع هر چند سال يكبار شدت مى يابد و هاري بشكل اپيدمي و بتعداد زياد در حيوانات ظهور ميكند (Recrudescence). در جريان سى سالى كه شاهد اپي زئوسى هاى مكررهاري بوده ام هر ۵ ياده سال يكمرتبه شيوع اين بيماري بدون آنكه علتش معلوم باشد قوت ميگيرد و تعداد خيلي بيشترى از حيوانات مبتلا نسبت به سالهاى قبل ديده ميشوند. و سال ۱۳۵۰، يكي از آن سالهاست كه در تمام استانهاى ايران (غير از استان كرمان و بلوچستان) بطور استثنائى حيوانات هار خصوصاً گرگ و روباه در ششماه اول سال بيش از همه وقت افرادى را بسختى مجروح كرده و موجب تلفاتى هم شده اند.

با وجود وسائل درمان كاملى كه در اختيار است و در پيش اذده مركز بهداشت استانها نيز شعباتى براى نجات هار گزيده گان دائر ميباشد، با كمال تأسف شاهد رويداهاى غم انگيزى هستيم كه از بي خبري روستائيان سرچشمه ميگيرد و دسته هاى كه در مدت كوتاهى مورد حمله حيوان هار قرار ميگيرند بدون توجه باينكه نياز مند درمان هستند انتظار آنرا ميكشند تا يكي از آنها هار شود و بعد سراسيمه خود را بطهران برسانند.

اين واقعه در نيمه اول سال ۱۳۵۰، چند مرتبه تكرر شده كه يكي از اين حوادث در تير ماه بوده است: روباه هاري در يكي از دهات

* انستيتو پاستور ايران - 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، و 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 تقیبت شد و در خرگوش هندی تزریق یک دوز سرم بر راتب دوز تر از ۱۴ روز تزریق واکسن، حیوان را از ابتلاء به ماری 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 هارگزیدگانی که بعلت‌های مختلف دیر باستیتوپاستور می‌رسیدند نیز ثابت شده است).

اعلام‌بی اثر بودن درمان کلاسیک‌های بوسیله مقامات انستیتوپاستور ایران مسئولین سازمان جهانی بهداشت را بیدار کرد که بوسیله کارشناسان مختلف مجدداً اثر سرم را در مواردیکه واکسن بقتنایی توانائی نجات هارگزیدگان 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 گرگ‌گزیدگان نسبتاً قابل ملاحظه بود انستیتوپاستور 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 گزیدگانی که سابقاً تلفات زیاد داشتند بکار برده شود نتیجه بسیار رضایت بخشی 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 بپهران میشوند.

۲- تهیه وسیله انتقال بپهران بعلت کمی بودجه و نبودن اعتبار مشکل است و گاهی یک هفته طول میکشد تا مجروح با انستیتوپاستور برسد.

۳- با آنکه از سال ۱۳۱۸، بر طبق دستور اکید وزارت کشور عموم شهرداریها موظفند زخمی‌ها را با هزینه شهرداری بپهران اعزام دارند با اینحال یا بعلت بی‌اطلاعی زخمی‌ها که اغلب مردم کم بضاعت و تهیدست میباشد 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 انستیتوپاستور 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 استان در اداره بهداشت همان استان یا به نزدیکترین مرکز درمان مراجعه می‌کند.

وسائل درمان که عبارت از واکسن ضدهاری و سرم ضدهاری است فعلاً در دمرکز 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 هارگزیدگان کافی نبوده و طبق آمار ثبت شده چه در ایران و چه در سایر ممالک، در حدود ۵۰ درصد از گرگ‌ها گزیدگانی 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 نظریه را قبول نکردند و بالاخره در سال ۱۹۰۷ ماری (Marie) (۹) رسماً اعلام کرد که سرم ضدهاری ارزش درمانی ندارد.

* - انستیتوپاستور پاریس ۲- بخش بهداشت عمومی و امراض معالک حاره در دانشگاه تولان (آمریکا) ۳- لابراتوار دولتی ویروسها در حيفا (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- انستیتوپاستور 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 آنتی کورسازي 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 میدهمی بوضوح می‌بینیم که درمان تکمیلی، امروزه را در رسیدن بمقصود که همانا نجات عموم هار گزیدگان است خیلی به هدف نزدیکتر کرده است.

با مراجعه باعداد و ارقامی که طی مقالات متعدد از آرشيو 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 همه جای بدن بوده ۴۴ نفر با بیماری هاری فوت شده‌اند (۱۲٪) و از سال ۱۹۵۷ تا ۱۹۶۳، ۱۲۲) 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 باز هم اداین عده آنهائی را که جراحات سر و گردن داشتند بحساب بیاوریم که ۹۶ نفر میباشد که ۳۸ نفر از هار شده‌ها جراحات 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- **واکسن** : 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 فنی که در آزمایشگاهها تهیه میشد که هر آزمایشگاه طبق سلیقه خود بطریقی آنرا آماده میکرد.

به هارگزیدگان بنا بر وسعت و یا شدت جراحات بین ۱۴ تا ۲۱ روز واکسن ضدهاری در ناحیه شکم تزریق میکردید و مقدار واکسن ۵ میلی لیتر و در گرگ هارگزیدگان ۱۰ میلی لیتر بود و گاهی که با بی‌اثری این درمان مواجه میشدیم، ۲۰ میلی لیتر هم تزریق میکردیم و لسی 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 مقدار سرم به همراه واکسن فرمول جدید درمان ضدهاری شد که تا کنون با موفقیت ادامه دارد. تزریق مقدار سرم بستگی بشدت جراحات 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 میلی لیتر و مدت آن فقط ۱۴ روز میباشد.

۳- **سرم + واکسن + راپل** : برای طولانی کردن مدت ایمنی و دوام آنتی کورهای 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 بفاصله‌های 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 ۱۰

دسته	روش درمان	تعداد	تلفات	%	هاری مسلم				
					جمع	تلفات	مجرور حین سروگردن	تلفات	%
۱	واکسن تنها	۳۷۰	۴۴	۱۲/۱%	۱۶۷	۴۴	۹۶	۳۸	۴۰%
۲	واکسن تنها، مجروحینی که بعد از ۹ روز مراجعه میکردند	۱۱۲	۲۲	۱۹/۶%	۶۳	۲۲	۳۶	۱۹	۵۲/۷%
۳	سرم + واکسن	۲۰۲	۳	۱/۹%	-	-	-	-	-
۴	سرم + واکسن + راپل	۲۷۷۱	۷	۰/۲۶%	۹۰۷	۷	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 (هواپیما) 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 کار گاهی 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 هارگزیدها 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 جراحیات سر و گردن داشته‌اند و هر سه نفر از ناحیه سروگردن 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 ۲/۶٪ 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 با مقایسه 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 با فاصله 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 Sero Vaccination 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.