

گزارش مورد

مرگ زودرس ناشی از هاری علیرغم دریافت ایمونوگلوبولین و واکسن

محمود صادقی^۱، معصومه بیانی^۱، محمد منتظری^{۲*}^۱ مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.^۲ باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل، بابل، ایران.

*نویسنده مسئول: محمد منتظری؛ بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، باشگاه پژوهشگران جوان، ایران. تلفن: ۰۰۹۸۱۱۲۴۱۵۱۰۲؛ پست الکترونیک: mm.montazeri@gmail.com

تاریخ دریافت: آبان ۱۳۹۳

تاریخ پذیرش: آذر ۱۳۹۳

خلاصه:

هاری یک بیماری ویروسی است که میزان کشندگی بالایی داشته و پس از ظهور علائم بالینی چه در انسان و چه در حیوان درمان پذیر نخواهد بود. افرادی که مورد گاز گرفتگی توسط حیوانات مشکوک قرار می‌گیرند، در صورت مراجعه سریع به مراکزی که خدمات پیشگیرانه را ارائه می‌دهند، می‌توانند از ابتلای به بیماری هاری در امان قرار بگیرند. اما دوام و میزان ایمنی در افرادی که ایمونوگلوبولین و واکسن هاری را تزریق نموده‌اند، مورد سؤال است. در این مقاله، خانم ۵۷ ساله‌ای معرفی می‌شود که توسط شغال مورد گزش قرار گرفته و علیرغم دریافت ایمونوگلوبولین و واکسن هاری فوت کرده است.

واژگان کلیدی: واکسن هاری؛ ایمونوگلوبولین؛ مرگ و میر

مقدمه:

هاری یک بیماری کشنده ویروسی حیوانات گوشتخوار بوده که انسان و سایر پستانداران بطور تصادفی و اغلب از طریق گزش به آن مبتلا می‌شوند. اهمیت بیماری به دلایل میزان کشندگی بالا، خسارت اقتصادی ناشی از تلفات دام‌ها و هزینه‌های بالای درمان می‌باشد (۱، ۲). آمارهای بین‌المللی نشان داده‌اند که سالیانه حدود ۵۰/۰۰۰ تا ۱۰۰/۰۰۰ نفر در اثر این بیماری در سرتاسر دنیا جان خود را از دست می‌دهند که بیشتر موارد در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهند (۳، ۴). بیماری هاری در بین حیات وحش ایران به صورت بومی وجود داشته و آلودگی حیوانات اهلی به طور مکرر اتفاق می‌افتد (۵، ۶). دوام ایمنی در افرادی که ایمونوگلوبولین و واکسن هاری را تزریق نموده‌اند، مورد سؤال است. در این مقاله، یک مورد ابتلا به هاری و مرگ ناشی از آن علیرغم دریافت اقدامات ایمنی بر علیه هاری گزارش شده است.

معرفی بیمار:

بیمار خانم ۶۷ ساله‌ای است که با تنگی نفس به بخش اورژانس ارجاع شده است. علائم بیمار از روز قبل از مراجعه آغاز گردیده به طوری که تنگی نفس بتدریج آغاز و سپس تشدید شده است. بیمار همچنین از ضعف و بی‌حالی شدید، خستگی، بی‌اشتهایی و سردرد منتشر شاکی بوده ولی شکایتی از تب و لرز، تهوع و استفراغ، درد قفسه سینه و تعریق نداشته است. بیمار سابقه‌ای از گازگرفتگی انگشت توسط شغال را حدود دو هفته قبل می‌داد که پس از جراحی، ایمونوگلوبولین و واکسن هاری (سه نوبت) دریافت نموده بود. در بدو ورود به اورژانس فشار خون وی ۲۱۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه و تعداد ضربان قلب ۱۰۰ عدد در دقیقه بود. تعداد تنفس وی ۲۶ بار در دقیقه و درجه حرارت ناحیه آگزیلاری هم ۳۷ درجه سانتیگراد ثبت گردید. بیمار اندکی

خواب‌آلود بود، مختصری سیالوره داشت و همچنین رال در قواعد هر دو ریه سمع شد. اسکار جراحی در ناحیه هایپوتار و انگشت پنجم دست راست مشهود بود. در ادامه روند معاینه فیزیکی سایر نواحی بدن یافته مثبتی یافت نشد. در آزمایشات به عمل آمده ازوتمی پره رنال (نیتروژن اوره خون، ۵۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر و کراتینین ۱/۹ میلی‌اکی‌والان در لیتر) به همراه اسیدوز متابولیک و آلکالوز تنفسی گزارش گردید. با توجه به علائم و شرح حال و انجام مشاوره با سرویس عفونی، شک به هاری مطرح گردید و برای بیمار سفتریاکسون و آسیکلوویر تجویز شد. همچنین سدیم والپروات، فنی‌توئین و کلونازپام نیز بدنبال مشاوره نورولوژی برای وی آغاز گردید. به مرور سیالوره بیمار افزایش یافت و تاکی‌کاردی و تاکی‌پنه نیز تشدید پیدا کرد و سیانوز انتهایی اندام‌ها نیز بروز نمود. بیمار بتدریج دچار کاهش سطح هوشیاری، افت فشار خون و میوکلونوس گردید. بعد از حدود چهار ساعت از زمان ورود به اورژانس بیمار به دنبال ایست قلبی و تنفسی، ضمن احیاء به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل گردید. علیرغم اقدامات حمایتی و درمانی بیمار در روز سوم بستری فوت کرد. تشخیص نهایی بیمار در بررسی نمونه‌های اتوپسی تایید گردید.

بحث:

بیماری هاری یک التهاب حاد و کشنده بافت مغز است. دوره کمون بیماری در انسان معمولاً بین ۲ تا ۸ هفته می‌باشد. این مدت بر اساس وسعت زخم، خصوصیات محل گازگرفتگی، مقدار ویروس وارده شده و عوامل دیگر می‌تواند متفاوت باشد. کلیه اقدامات لازم جهت پیشگیری از ابتلا به بیماری نیز باید در اسرع وقت آغاز گردد چرا که در صورت بروز علائم، بیماری درمان پذیر نخواهد بود (۱). در صورت دریافت ایمونوگلوبولین اختصاصی و

(۱۰). در مقابل برخی از محققین وجود گونه های جدید ویروس هاری را عامل موارد عدم پاسخ به واکسیناسیون می دانند و در تلاش برای تهیه نمونه های جدیدتر و کاراتر هستند (۷). با مرور مطالعات منتشر شده و همچنین گزارش های موردی موجود، می توان استنباط کرد که هم وجود ژنوم های متفاوت ویروس و هم عدم کارایی واکسن های موجود بعد از جایگزینی ویروس می توانند عامل شکست در پروفیلاکسی بعد از گزش باشند. بنابراین راهی که لوئی پاستور در سال ۱۸۸۵ آغاز کرده هنوز به انتها نرسیده است.

تقدیر و تشکر:

از کلیه پرسنل بخش اورژانس بیمارستان یحیی نژاد بابل کمال تقدیر و تشکر به عمل می آید.

سهم نویسندگان:

تمامی نویسندگان معیار های کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را داشته اند.

تضاد منافع:

بدینوسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع مالی:

هیچ گونه کمک مالی برای انجام این پروژه دریافت نشده است.

واکسیناسیون مناسب در روزهای صفر، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸، احتمال ابتلا به بیماری و مرگ ناشی از آن کاهش پیدا خواهد کرد (۱، ۷). عدم واکسیناسیون یا انجام ناکامل آن بسیار شایع است به طوری که در مطالعات مختلف تا ۴۰ درصد نیز گزارش شده است و باعث شده که میزان مرگ و میر ناشی از هاری همچنان قابل توجه باشد (۳، ۸). اولین واکسن بر علیه هاری در سال ۱۸۸۵ میلادی توسط لوئی پاستور تهیه شده است و با گذشت زمان کیفیت و کارایی آن افزایش یافته است (۹). تزریق به موقع واکسن هاری بسیار موثر بوده و تاکنون موارد معدودی از شکست درمان گزارش شده است (۱۰). فنومن مرگ زودرس در موش هایی که علیرغم دریافت واکسن یا ایمونوگلوبین دچار هاری شده اند، گزارش شده است. همچنین برخی مطالعات انجام شده بر روی نمونه های حیوانی ضمن اشاره به مرگ زودرس در حیوانات مورد بررسی، حاکی از غیر موثر بودن تزریق واکسن بعد از بروز علائم بیماری بوده است. البته بر اساس داده های حاصل از مرکز ثبت پروتکل میلواکی (Milwaukee Protocol registry) و همچنین گزارشهای موردی منتشر شده، ریسک مرگ زودرس در انسان ها بسیار کمتر است (۱۱). بیمار حاضر دو هفته پس از گازگرفتگی و علیرغم دریافت سه دوز از پنج دوز واکسن هاری، فوت نموده است. برخی از مطالعات ناکارایی واکسیناسیون بر علیه هاری را مربوط به زمان نامناسب تزریق واکسن نسبت می دهند و پژوهش های جاری ایشان نیز با هدف تهیه واکسنی است که حتی با وجود جایگزینی ویروس هاری در سیستم عصبی کارایی داشته باشد

Reference:

1. Jackson AC, Warrell MJ, Rupprecht CE, et al. Management of rabies in humans. Clin Infect Dis. 2003;36(1):60-3.
2. Jackson AC. Rabies in the critical care unit: diagnostic and therapeutic approaches. Can J Neurol Sci. 2011;38(5):689.
3. McGettigan JP. Experimental rabies vaccines for humans. Expert Rev Vaccines. 2010;9(10):1177-86.
4. Leung AK, Davies HD, Hon K-LE. Rabies: epidemiology, pathogenesis, and prophylaxis. Adv Ther. 2007;24(6):1340-7.
5. Nadin-Davis S, Simani S, Armstrong J, Fayaz A, Wandeler A. Molecular and antigenic characterization of rabies viruses from Iran identifies variants with distinct epidemiological origins. Epidemiol Infect. 2003;131(1):777-90.

6. Esfandiari B, Fayaz A, Nahrevanian H, et al. Comparison of animal rabies from Northern Provinces of Iran referred to the Amol Research Center (ARC) during 2007. Int J Microbiol. 2009;6(1):1-7.
7. Evans JS, Horton DL, Easton AJ, Fooks AR, Banyard AC. Rabies virus vaccines: Is there a need for a pan-lyssavirus vaccine? Vaccine. 2012;30(52):7447-54.
8. Madhusudana S, Aggarwal P. Human rabies: epidemiological and laboratory studies in 80 cases. J Indian Med Assoc. 1992;90(7):169-71.
9. Bordenave G. Louis Pasteur (1822-1895). Microb Infect. 2003;5(6):553-60.
10. Hicks D, Fooks A, Johnson N. Developments in rabies vaccines. Clin Exp Immunol. 2012;169(3):199-204.
11. Willoughby Jr RE. "Early death" and the contraindication of vaccine during treatment of rabies. Vaccine. 2009;27(51):7173.

CASE REPORT

Early Death from Rabies Despite of Receiving Immunoglobulin and Vaccine

Mahmood Sadeghi¹, Masoome Bayani¹, Mohammad Montazeri^{2*}

1. Infectious and Tropical Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Young Research Center, Babol Azad University of Medical Sciences, Babol, Iran

***Corresponding author:** Mohammad Montazeri; Babol Azad University of Medical Sciences, Babol, Iran

Tel: 00981112415102; Email: mm.montazeri@gmail.com

Abstract

Rabies is a viral disease with the high rate of mortality, which is non-curable after presenting clinical signs whether in humans or animals. Persons who are bitten by suspicious animals can be protected from rabies, in case of early referring to the health care preventive centers. However, the rate of durability and safety are questionable among those received immunoglobulin and vaccine. Here, it was reported a 57 year-old woman who was bitten by a jackal and died, despite of receiving immunoglobulin and rabies vaccine.

Key words: Rabies vaccines; immunoglobulins; mortality