"مقاله مروری"

هاری در حیات وحش: چالش‌ها و راهکارهای کنترل این تهدید جدی

نازنین شعبان سلمانی[۱،۲]، مریم فاضلی[۳]، بهزاد پورحسین[۴]، روزبه بشر[۲*]

۱- *گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی، تبریز، ایران.*

۲- *گروه ویروس شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران.*

۳- *مرکز تحقیقات سرطان پستان، پژوهشکده معتمد، جهاد دانشگاهی، تهران، ایران.*

۴- *مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.*

آدرس الکترونیکی نویسنده مسئول: bashar@pasteur.ac.ir

دوره پانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۳

تاریخ دریافت: ۱۱ آبان ۱۴۰۳، تاریخ پذیرش: ۱۰ آذر ۱۴۰۳

چکیده:

هاری آنسفالیت ویروسی کشنده است که از طریق گزش پستانداران آلوده منتقل می‌شود. سالانه ۶۰ هزار مورد مرگ و میر ناشی از هاری در جهان و عمدتا در آسیا و آفریقا اتفاق می‌افتد. هاری در ایران اندمیک بوده و سالانه موارد زیادی در آن گزارش می‌شود. در ۹۹ درصد موارد گزش سگ هار عامل انتقال هاری به انسان بوده اما مخازن اصلی بیماری در حیات وحش می‌باشند. در نظام سلامت واحد،کنترل و پیشگیری هاری به دلیل کشندگی بالای آن، یک چالش بهداشتی مهم محسوب می‌شود. بررسی مطالعات بین سال‌های با استفاده از کلیدواژه‌های «هاری»، «حیات وحش»، «کنترل هاری»، «واکسیناسیون خوراکی» و «ایران» در پایگاه‌هایی مانندGoogle Scholar ، Pub Med و Elsevier انجام شد. ۵۲ مقاله و گزارش‌های WHO انتخاب شدند که به استراتژی‌های کنترل هاری در حیات وحش در آنها اشاره شده بود. برنامه‌های کنترل مؤثر هاری شامل مجموعه‌ای از اقدامات جامع است که گزارش‌دهی دقیق موارد هاری و حیوان‌گزیدگی، واکسیناسیون خوراکی حیات وحش، واکسیناسیون گسترده حیوانات به‌ویژه سگ‌ها، مدیریت جمعیت سگ‌ها، توسعه و گسترش مراکز بهداشتی و افزایش آگاهی عمومی را دربرمی‌گیرد. اجرای این برنامه‌ها می‌تواند به کنترل و کاهش شیوع هاری در حیات وحش و محیط‌های شهری کمک شایانی کند. پیشگیری از مرگ‌ومیر ناشی از هاری انسانی نیازمند هماهنگی مؤثر و مستمر بین بخش‌های سلامت انسانی و دامپزشکی با رویکرد سلامت واحد است. این رویکرد جامع می‌تواند تضمین‌کننده بهبود واکنش‌ها و اقدامات پیشگیرانه باشد. در ایران، با توجه به افزایش موارد هاری، تقویت همکاری‌های بین‌بخشی و ایجاد شبکه‌های مشترک میان نهادهای بهداشتی، دامپزشکی و محیط زیست ضروری است. این همکاری‌ها می‌توانند به پیشگیری بهتر و کاهش موارد ابتلا کمک کرده و در نهایت، سلامت عمومی جامعه را ارتقاء بخشند.

کلمات کلیدی: هاری، حیات وحش، کنترل هاری، واکسیناسیون خوراکی، ایران.

مقدمه:

هاری یکی از قدیمی ترین بیماری های مشترک بین انسان و دام است که یک آنسفالومیلیت پیشرونده حاد وکشنده را ایجاد می کند. توزیع بیماری در همه قاره‌ها بجز قطب جنوب وجود دارد و عامل آن ویروس‌های خانواده رابدو ویریده و جنس لیساویروس می‌باشد (۷). همه پستانداران خونگرم مستعد ابتلا به هاری هستند، اما مخازن اصلی آن عمدتاً گوشتخواران وحشی مانند روباه‌ها، شغال‌ها و گرگ‌ها می‌باشند. تنوع و پراکندگی لیساویروس‌ها بدلیل میزبان‌های متفاوت، چالش بزرگی را برای ریشه‌کنی این بیماری ایجاد می‌کند؛ از طرفی، چرخه انتقال ویروس در حیات وحش نقش کلیدی در گسترش بیماری و برنامه کنترل بیماری دارد(۴۲). ابتلا به هاری با عبور ویروس از سد پوستی معمولا از طریق گزش حیوان هار اتفاق می‌افتد. راه‌های دیگر انتقال مانند خراش و ارتباط غشاهای مخاطی با بزاق حیوان آلوده به ویروس و یا پیوند عضو از اهدا کننده عضو مبتلا به هاری گزارش شده است؛ همچنین راه‌های خوراکی نیز به طور تجربی مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۱۲و۲۰). ویروس موجود در بزاق حیوان هار در ابتدا عضلات یا اعصاب محیطی فرد یا حیوان گزیده شده را آلوده می‌کند (۲۱). پس از ورود به یک نورون محیطی، ویروس با انتقال رتروگراد در آکسون در داخل وزیکول‌های انتقال آندوزومی از طریق ریشه پشتی (نورون حسی) یا ریشه شکمی (نورون حرکتی) به سمت نخاع حرکت می‌کند (۶). لیسا ویروس‌ها به طور موثری موجب تضعیف پاسخ ایمنی می‌شوند (۴۴, ۴). در مغز، تکثیر بیشتر و گسترش ترانس سیناپسی منجر به انتشار ویروس در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) می‌شود. با افزایش اختلال عملکرد عصبی، علائم بالینی ظاهر می‌شود (۲۳). دوره کمون بیماری یعنی فاصله زمانی از زمان ورود اولیه ویروس، گسترش به CNS، و تکثیر گسترده که منجر به علائم بیماری می‌شود، بسته به سویه ویروس، وضعیت سیستم ایمنی بیمار مبتلا، میزان لود ویروس و محل اندام مورد گزش، متغیر است. مدت مرحله بالینی نیز می تواند تا ۱۰ روز متغیر باشد، و با مرگ حیوان بدلیل کما و ایست قلبی تنفسی پایان می‌یابد (۴۰ و ۳۳). هدف از این مطالعه، بررسی جامع وضعیت هاری در حیات وحش و استراتژی‌های کنترل آن است. با توجه به تهدید جدی این بیماری برای سلامت عمومی و تأثیرات زیست‌محیطی آن، شناسایی راهکارهای مؤثر برای کنترل و کاهش شیوع هاری در بین حیوانات وحشی اهمیت زیادی دارد. تحلیل و ارزیابی اقدامات پیشگیری، واکسیناسیون و همکاری‌های بین‌المللی می‌تواند به ایجاد رویکردهای جامع‌تر و مؤثرتری در مدیریت این بیماری کمک کند.

روش مطالعه:

این مطالعه با استفاده از مرور منابع در موتورهای جستجوی علمی از جملهGoogle Scholar، PubMed، و Elsevier انجام شد. کلیدواژه‌های مورد استفاده شامل «هاری»، «حیات وحش»، «کنترل هاری»، «واکسیناسیون خوراکی» و «ایران» بودند. بر اساس نتایج جستجو، مقالات متعددی در زمینه کنترل هاری در حیات وحش با تمرکز بر روش‌های مختلف به ویژه واکسیناسیون خوراکی در نقاط مختلف جهان شناسایی شدند. در نهایت، ۵۲ مقاله به عنوان منابع اصلی انتخاب و بررسی شدند. داده‌های آماری ذکر شده در شکل‌های ۱ و ۲ نیز حاصل تجزیه و تحلیل اطلاعات جمع‌آوری شده از موارد مراجعه به بخش تحقیقات و مرکز رفرانس هاری انستیتو پاستور ایران است.

یافته ها و تحلیل داده ها:

هاری در حیات وحش: وضعیت جهانی و منطقه‌ای:

بیماری هاری در اکثر قاره‌ها بجز قطب جنوب شایع است و در بسیاری از مناطق جهان به خصوص آسیا و آفریقا اندمیک است. در اروپا، روباه قرمز (*Vulpes vulpes*) و در آمریکای شمالی، راکون‌ها و راسوها از مهم‌ترین مخازن بیماری محسوب می‌شوند. در ایران نیز مطالعات نشان داده‌اند که روباه‌ها و شغال‌ها به عنوان مخازن اصلی ویروس نقش دارند. اگر حیوانی مشکوک به هاری باشد، در صورتیکه طی ۱۰ روز قرنطینه با آب و غذا زنده و سالم بماند، به معنای عدم ابتلای آن به هاری می‌باشد و تشخیص قطعی بیماری هاری، تشخیص آزمایشگاهی است (۳۳). اطلاعات کمی در مورد دوره‌های نهفتگی (کمون) حیوانات به دلیل هاری وجود دارد، زیرا امکان ردیابی زمان قرار گرفتن در معرض بیماری در شرایط طبیعی، به ویژه برای حیوانات حیات وحش وجود ندارد (۳۱).

جدول ۱) دوره کمون بیماری هاری در حیوانات مختلف (۲۲)

نام حیوان	مدت زمان دوره کمون بیماری هاری
سگ	۴–۹۲ روز
گربه	۱۴–۴۳ روز
گاو	۱۰–۱۵ روز
اسب	۶–۲۷ روز
گوسفند	۹–۴۰ روز
روباه	۴–۱۵۳ روز
روباه قطبی	۷–۳۷ روز
سگ راکون	۱۰–۳۴ روز
راکون	۷–۹۷ روز
شغال	۲۴–۵۸ روز
راسو	۱۱–۲۰۱ روز
موش خرما (مانگوس)	۹–۲۴ روز
کایوت	۱۱–۵۷ روز

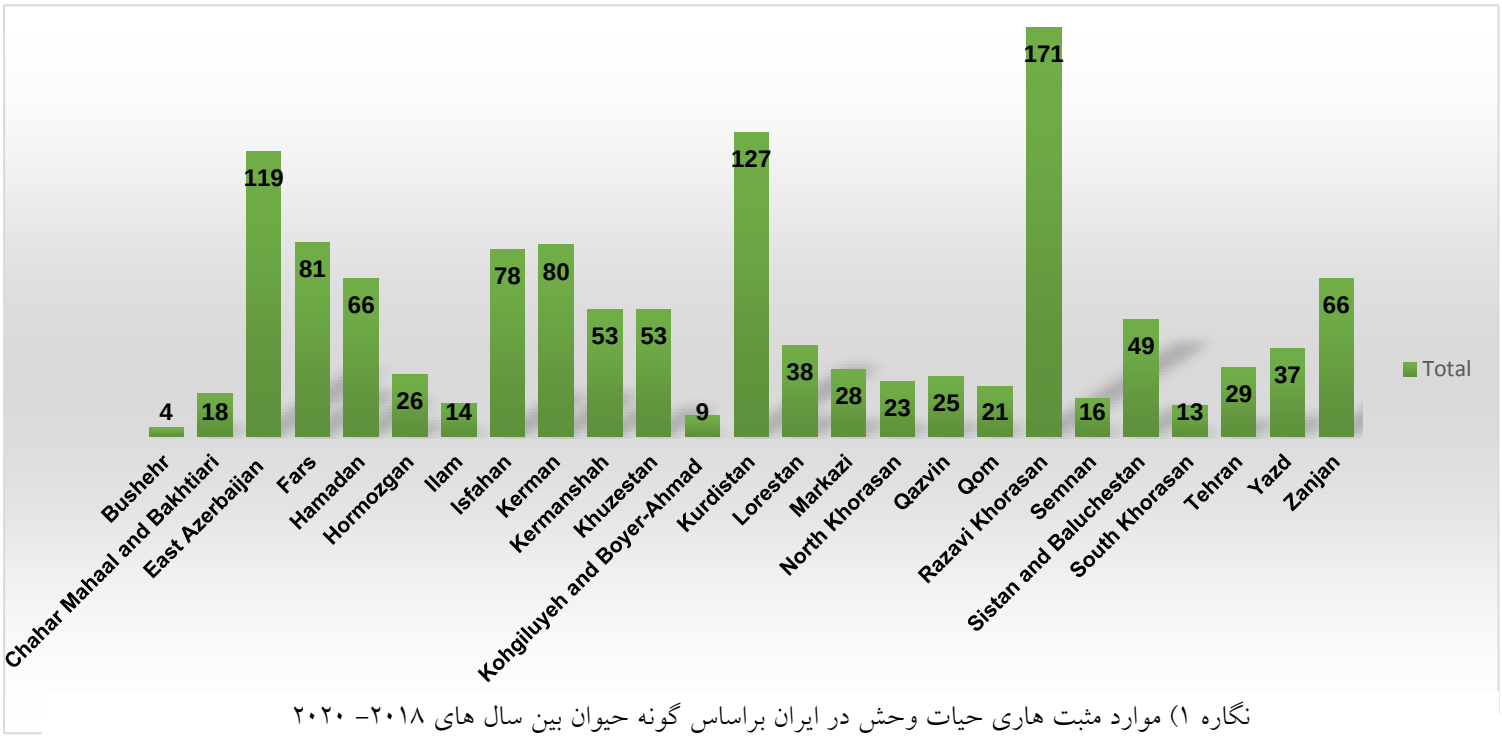
علائم بالینی ظاهرشده در این حیوانات مشابه سایر حیوانات مبتلا به هاری است. گزش توسط حیوان هار و در صورت ابتلا به هاری، مراحل دورهٔ کمون (به مدت ۲ هفته تا ۹۰ روز یا بیش‌تر)، مرحلهٔ بروز علائم اولیه و بروز هاری به صورت خشمگین یا آرام اتفاق می‌افتد. علامت خاص هاری در این حیوانات کاهش ترس آن‌ها نسبت به مردم، گاز گرفتن اشیای مختلف و سایر حیوانات یا مردم است. بنابراین، در هرگونه گزش بدون دلیل توسط حیوان وحشی باید در مورد عفونت احتمالی هاری نگران بود (۲۲, ۳۲). مانگوس (موش‌خرما) هار بدون تحریک حمله می‌کند، قبل از مرگ ناشی از هاری غذا نمی‌خورد و چیزی نمی‌نوشد، از نور شدید اجتناب می‌کند و در حالت خوابیدن می‌ماند و هیچ نشانه‌ای از هاری خشمگین نشان نمی‌دهد (۳۷).روباه قرمز (Vulpes vulpes) را می توان به عنوان نمونه اولیه میزبان مخزن سیلواتیک (وحشی) برای هاری دانست. روباه‌های قرمز یکی از وسیع‌ترین پراکندگی‌های جغرافیایی را در بین تمام

پستانداران خشکی دارند، که دامنه آن توسط فعالیت‌های انسانی بسیار گسترش یافته است. دامنه فعلی آن از غرب اروپا و حوزه مدیترانه از جمله شمال آفریقا (کوه های اطلس) تا خاورمیانه و بخش های شرقی دور قاره اوراسیا، از جمله جزایر ژاپن، از طریق هند و چین گسترش می یابد. روباه قرمز بسیار مستعد ابتلا به عفونت هاری است (۳۲, ۱۰). در اروپا نیز روباه مخزن اصلی بیماری هاری است. در آلمان، هاری روباه در چرخه‌های سه ساله رخ می‌دهد؛ به طوری که ۵۰ درصد از روباه‌ها در مناطقی که یک یا چند روباه در هر کیلومتر مربع وجود دارد، از هاری تلف می‌شوند. نکتهٔ جالب توجه این است که حتی موارد بسیار کم مرگ و میر هاری نیز نشانهٔ حذف کامل هاری نیست (۷). هاری در روباه قرمز در اواخر دهه ۱۹۹۰ در منطقه دریای اژه ترکیه بومی شد (۲۷) و در عرض چند سال، هاری روباه در سراسر استان های غربی کشور گسترش یافت (۲۸, ۲۹). کفتار راه راه (striped hyena) تنها در مناطق کوهستانی زندگی می کند و در ایران اطلاعات آماری بسیار کمی از جمعیت شناسی این حیوانات وجود دارد. طول بدن کفتارهای راه راه بالغ ۱۰۳ تا ۱۱۹ سانتی‌متر و وزن بدن آنها بین ۲۵ تا ۵۵ کیلوگرم است. کفتارهای راه راه طعمه های کوچکی مانند حشرات، مارمولک ها، پرندگان، خرگوش ها و جوندگان را برای شکار ترجیح می دهند (۱۹). علائم بالینی هاری در کفتار بیش‌تر به صورت حالت‌های شدید افسردگی، کوری، آتاکسی، بی‌اشتهایی، بی‌حالی و تنسموس است (۷). در ایالات متحدهٔ آمریکا حیوانات زیادی مخزن بیماری هاری می‌باشند؛ از جمله راکون در مناطق شمال شرقی و راسو در نواحی غرب مرکزی. در بعضی راسوها ویروس هاری می‌تواند تا ۱۸ روز در بزاق حیوان باقی بماند و حیوان ویروس را با رفتار خشمگین، به سایرین منتقل می‌کند (۳۲). کایوت (Canis latrans) و شغال طلایی (Canis aureus) بسیار بیشتر از شغال‌های پشت سیاه آفریقایی (Canis mesomelas) و راه راه (Canis adustus) با گرگ ها و سگ ها در ارتباط هستند. شغال‌های پشت سیاه بومی در دو منطقه جدا از هم جغرافیایی در شرق و جنوب آفریقا پراکنده هستند (۳۴, ۵۰) و هردوی این حیوانات، مخزن هاری در آفریقا محسوب می شوند (۹). در زیمبابوه، شغال راه راه عامل ۸۰ درصد موارد ثبت شده هاری است که احتمالا در نتیجه تماس مکرر با سگ‌های خانگی در سکونتگاه های انسانی می‌باشد. این در حالی است که هاری با واسطه شغال در پارک‌های ملی این کشور مشاهده نمی شود (۸). همچنین گزارش شده است که شغال‌های طلایی در هاری حیات وحش در خاورمیانه نقش دارند (۴۶).

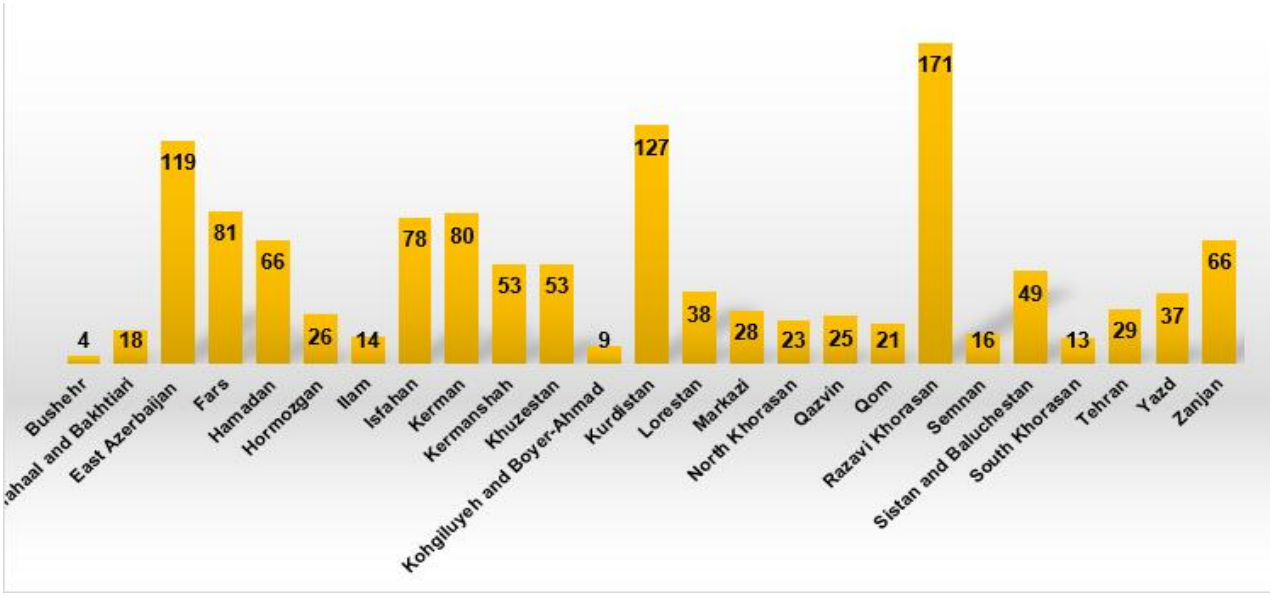
راکون‌ها نیز اولین بار در منطقه قفقاز و ژاپن مشاهده شدند (۴۸). امروزه راکون‌ها در چهار کشور آسیایی (ژاپن، گرجستان، آذربایجان، ایران) و ۲۰ کشور اروپایی دیگر دیده می‌شوند (۱۸). در ایالات متحده، راکون‌ها مهم‌ترین مخزن هاری می‌باشند (۱۳). مطالعات تجربی روی هاری در راکون‌ها، بسته به دوز تلقیح و سویه ویروس، مرگ و میر متغیری را نشان داد. در حالی که دوزهای کمتر منجر به دوره کمون ۲۹-۹۷ روز پس از عفونت شد (۳۹). در مطالعه دیگری در مورد اثربخشی یک واکسن در راکون های آزاد، ۱۰ مورد از ۱۱ راکون کنترل (۹۱٪) در عرض ۳۰ روز در برابر چالش ویروس با دوز $10^{4/9}$ تلف شدند (۴۳). از ۲۹ گونه با نام رایج مانگوس یا خدنگ (موش خرما)، تنها مانگوس زرد (Cynictis penicillata) و مانگوس هندی کوچک (Herpestes auropunctatus) مخزن هاری شناخته شده اند. مانگوس هندی کوچک بومی آسیا (به عنوان مثال، هند، پاکستان، ایران، عراق) است، اما در اواخر قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم به مناطق دیگر جهان، از جمله کارائیب، برای محافظت از مزارع نیشکر در برابر موش‌ها برده شد و در کوبا، جمهوری دومینیکن و پورتوریکو، مانگوس هندی کوچک میزبان مهمی برای هاری است (۴۵). علیرغم اینکه گرگ‌های خاکستری (Canis lupus lupus) از نظر ژنتیکی نزدیک‌ترین حیوانات به سگ‌ها هستند، اما مخزنی برای هاری نیستند؛ اما می‌توانند مبتلا به هاری شده و بیماری را از طریق گزش به حیوانات دیگر یا انسان منتقل کنند (۳۳). همچنین داده‌های علمی نشان می‌دهند که جوندگان در حیات وحش میزبان اولیه هاری نیستند و نقشی در انتقال یا نگهداری ویروس ندارند (۳۳).

جدول ۲) توزیع نمونه های مشکوک و مثبت (عفونی) در شمال ایران بین سال های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۷ (۳۱).

	نوع حیوان	موارد مشکوک	موارد مثبت
حیوانات اهلی	گاو	۱۲۸	۹۲
	سگ	۳۴	۲۶
	گوسفند	۸	۶
	گربه	۵	۲
	بز	۴	۴
	شتر	۱	۱
	اسب	۱	۱
حیوانات وحشی	گرگ	۳	۳
	روباه	۳	۳
	شغال	۱	۱



نگاره ۱) موارد مثبت هاری حیات وحش در ایران براساس گونه حیوان بین سال های ۲۰۱۸- ۲۰۲۰



نگاره ۲) موارد مثبت هاری حیات وحش در ایران براساس استان بین سال های ۲۰۱۸– ۲۰۲۰

. استراتژی‌های کنترل و پیشگیری:

کنترل هاری در حیات وحش نیازمند رویکردی جامع و چندجانبه است. در این راستا، استراتژی‌های اصلی به شرح زیر می‌باشند:

۱. واکسیناسیون خوراکی حیات وحش: روش خوراکی باید به عنوان مکمل واکسیناسیون انبوه تزریقی، برای بهبود پوشش واکسیناسیون جمعیت سگ‌ها و یا حیوانات حیات وحش، با هدف قرار دادن سگ‌های غیر قابل دسترس و حیوانات وحشی، استفاده شود. این نوع واکسن، واکسن مایعی است که در یک بسته موجود است و باید در طعمه‌ای گنجانده شود که طعم، اندازه و بافت آن مورد علاقهٔ سگ و یا حیوانات حیات وحش باشد. برای به حداکثر رساندن استفاده از آن و جلوگیری از وقوع عوارض واکسن در انسان، WHO الزاماتی را برای ایمنی و کارایی واکسن‌های خوراکی، طراحی، آزمایش و توزیع طعمه‌ها تعیین کرده است. فقط باید واکسن‌هایی با کم‌ترین میزان بیماری‌زایی در حیوانات

استفاده شود. تا به امروز، یک واکسن ضعیف‌شده و یک واکسن نوترکیب توانسته‌اند حداقل توصیه‌های WHO را برآورده سازند. تنها یک واکسن خوراکی برای سگ‌ها تاکنون مجوز گرفته است. استفاده از واکسن‌های خوراکی در گونه‌های اهلی باید مورد به مورد، براساس اطلاعات موجود از وضعیت آن‌ها (صاحب‌دار، بلاصاحب) و دسترسی آن‌ها به واکسن ارزیابی شود. از آنجا که واکسن‌های خوراکی هاری پرهزینه هستند و توزیع ایمن آن زمان‌بَر است، نسبت هزینه به فایدهٔ تجویز این واکسن‌ها برای سگ‌ها باید به‌دقت ارزیابی شود (۷).

۲. مدیریت جمعیت حیوانات: مدیریت جمعیت سگ‌ها و حیوانات وحشی یکی دیگر از اقدامات مهم در کنترل هاری است، به خصوص در مناطقی که تعداد حیوانات هار بالاست. کنترل جمعیت از طریق عقیم‌سازی، زنده‌گیری و جابه‌جایی می‌تواند به کاهش تعامل بین حیوانات وحشی و انسان‌ها و در نتیجه کاهش انتقال بیماری کمک کند. این روش‌ها نه تنها خطر شیوع هاری را کم می‌کنند، بلکه باعث کاهش تعداد حیوانات ولگرد و بهبود سلامت عمومی می‌شوند (۴۷). مطالعات نشان داده‌اند که کنترل جمعیت سگ‌ها با واکسیناسیون انبوه و مدیریت جمعیت می‌تواند تا ۷۰ درصد در کاهش شیوع هاری موثر باشد (۲۶). همچنین، تلاش‌های بین‌المللی برای مدیریت جمعیت حیوانات از طریق عقیم‌سازی و واکسیناسیون توانسته است تاثیرات مثبتی بر کاهش موارد هاری در مناطقی از اروپا و آسیا داشته باشد (۳۸).

۳. برنامه‌های‌زنده‌گیری–واکسیناسیون–رهاسازی (Trap-Vaccinate-Release، TVR):

این استراتژی یکی از روش‌های موثر برای کنترل هاری در جمعیت‌های کوچک حیوانات وحشی است و به ویژه در مناطقی که تعداد مخازن اصلی ویروس قابل مدیریت است، به کار می‌رود. در این روش، حیوانات وحشی زنده‌گیری شده و پس از واکسیناسیون مجدداً در زیستگاه طبیعی خود رها می‌شوند. این اقدام نه تنها به کاهش شیوع بیماری کمک می‌کند، بلکه تنوع زیستی را نیز حفظ می‌کند. مطالعاتی در آمریکای شمالی و اروپا نشان داده‌اند که برنامه‌های TVR توانسته‌اند به طور قابل توجهی انتقال ویروس را کاهش دهند و به عنوان روشی پایدار برای مدیریت هاری شناخته شوند (۴۱)؛ گرچه این روش ممکن است نیازمند منابع و نیروی انسانی بیشتری باشد، اما در بلندمدت تاثیرات مثبتی در کاهش موارد هاری داشته است (۳۸).

۴. آموزش و افزایش آگاهی عمومی: افزایش آگاهی مردم در مورد خطرات هاری و راه‌های پیشگیری از آن از دیگر اقدامات مهم است. آموزش به مردم در مورد رفتار مناسب با حیوانات وحشی و چگونگی جلوگیری از تماس با آن‌ها می‌تواند به کاهش خطر انتقال بیماری کمک کند. برنامه‌های آموزشی می‌توانند شامل آموزش در مدارس، کمپین‌های آگاهی‌بخشی عمومی و توزیع بروشورهای اطلاع‌رسانی باشند. افزایش آگاهی عمومی می‌تواند به بهبود واکنش‌ها در مواجهه با حیوانات وحشی مشکوک به هاری و اطلاع‌رسانی به مراجع ذی‌صلاح کمک کند. تحقیقات نشان داده‌اند که برنامه‌های آموزشی در کشورهای در حال توسعه و مناطقی که هاری اندمیک است، منجر به کاهش موارد گزش و موارد انسانی هاری شده‌اند (۱۳). همکاری با سازمان‌های بهداشتی و محیط زیستی برای اجرای این برنامه‌ها نیز نقش مهمی در موفقیت آن‌ها دارد (۴۰).

٤. بحث :

گردش ویروس هاری در سگ های خانگی (Canis lupus familiaris) در دنیا سبب بیش از ۵۹۰۰۰ مورد مرگ انسان در سال است (۲۵). در مقایسه با میزان موارد مرگ هاری منتقله از سگ، مرگ ومیرهای کمتری درنتیجه هاری منتقله از حیوانات حیات وحش گزارش شده است (۳۶). گوشتخواران وحشی مخازن اصلی ویروس در طبیعت هستند. در حالی که تخمین زده می شود ۹۹ درصد موارد هاری انسانی مربوط به سگ‌ها می‌باشد با این وجود نقش حیات وحش به عنوان یک مخزن بزرگ نا شناخته باقی مانده است (۱).در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۳ توسط اختردانش وهمکاران در استان کرمان بر روی تعدادی روباه قرمز انجام گرفت نشان دهنده این بود روباه هایی که در نزدیکی شهر ومناطق مسکونی زندگی میکنند، اغلب با انسان‌ها و دام‌ها تعامل داشته و باعث انتقال پاتوژن‌های مختلفی هستند. این تعامل ممکن است انتقال غیر مستقیم بین گونه‌های بیماری مشترک بین انسان و حیوانات را تسهیل کند (۲). تلاش‌ها برای کنترل هاری درجهت مراقبت از سلامت و بهداشت عمومی و کشاورزی، و حیات وحش در معرض تهدید و انقراض، و کاهش بار و هزینه های اقتصادی مرتبط با گردش ویروس هاری کماکان در حال انجام است. کنترل یک بیماری را می‌توان بصورت کاهش بروز، شیوع، عوارض یا مرگ و میر یک بیماری عفونی به سطح قابل قبول محلی تعریف کرد. کنترل هاری در گوشتخواران وحشی امکان پذیر است زیرا تعداد اولیه تولیدمثل مرتبط با گردش ویروس در جمعیت های مخزن

کم ا ست، به این معنی که به طور متو سط تعداد نسبتا کمی عفو نت با موفقیت از یک حیوان هار معین در جمعیت میزبان‌های حساس منتقل می‌شود (۴۷). اقدامات کنترل هاری در حیات وحش در اوایل قرن بیستم بصورت نابودی جمعیت‌های حیوانی بود که از طریق فعالیت‌هایی از جمله شکار هدفمند، تخریب لانه‌ها و ا شکال مختلف م سمومیت انجام شد (۱۶). اما این نکته حائز اهمیت ا ست که کاهش جمعیت به تنهایی در از بین بردن گردش ویروس هاری در گونه‌های میزبان هدف ساکن در مناطق جغرافیایی و سیع، به دلیل جبران جمعیت، بی اثر است (۳۵, ۱۱) و برای کنترل هاری در حیات وحش توصیه نمی شود (۴۰). استراتژی‌های مدرن مورد استفاده جوامع جهانی، بر استراتژی زنده گیری-واکسینا سیون-رها سازی (TVR) یا ا ستراتژی واکسینا سیون خوراکی هاری (ORV) با استفاده از طعمه های خوراکی، تکیه دارند (۴۰). کنترل بیماری هاری در اوایل دهه ۱۹۷۰ در آمریکای شمالی از طریق واکسینا سیون خوراکی ارزیابی شد و مشخص شد واکسیناسیون خوراکی حیات وحش در مقایسه با تو سعه مداوم و ا صلاح واکسن‌های هاری ایمن و قوی و نسبتا مقرون به صرفه، به عنوان یک استراتژی مدیریتی برای کنترل هاری در گوشتخواران حیات وحش می‌باشد (۲۲). از سال ۲۰۱۷، تعداد ۲۲ کشور اروپایی درحال اجرای برنامه واکسینا سیون خوراکی هاری در حیات وحش می‌باشند (۱۶). همچنین برنامه واکسیناسیون خوراکی هاری در سال ۲۰۰۷ در شهر کالینینگراد، روسیه با هدف قرار دادن روباه های قرمز و سگ های راکون اجرا شد که از سال ۲۰۱۳ هاری را در این مناطق حذف کرد (۱۵).

جدول ۳) ویژگی های کلی برنامه های واکسیناسیون هاری خوراکی متناسب با گونه های مخزن فردی (۲۲).

منطقه	حیوان هدف	برد مسافت طعمه	فاصله زمانی واکسیناسون	میزان پرواز
اوراسیا	روباه قرمز، سگ راکون	۲۰–۳۰ کیلومتر مربع	دوبار در سال	۵۰۰ متر
فلسطین اشغالی	روباه قرمز، شغال طلایی	۱۵–۱۵۰ کیلومتر مربع	دوبار در سال	۳۰۰ متر
کانادا	روباه قرمز	۲۰–۱۵۰ کیلومتر مربع	یکبار در سال	۷۵۰–۲۰۰۰ متر
کانادا–آمریکا	راسو	۳۰۰ کیلومتر مربع	یکبار در سال	۲۵۰ متر
کانادا–آمریکا	راکون	۳۷–۳۰۰ کیلومتر مربع	یکبار در سال	۲۵۰–۷۵۰ متر
آمریکا	روباه خاکستری، کایوت	۲۰–۴۰ کیلومتر مربع	یکبار در سال	۸۰۰ متر

بیشترین موارد هاری درجهان در کشورهای قاره آسیا و آفریقا گزارش شده است. در خاورمیانه، روباه قرمز و شغال طلایی به‌عنوان مخزن در برخی کشورها شناسایی شده‌اند، در حالی که گرگ خاکستری به احتمال زیاد میزبان سرریز یا ناقل ویروس هاری است (۵). سگ راکون مخزن اولیه هاری در کشور کره است و واکسیناسیون خوراکی از سال ۲۰۰۰ با هدف قرار دادن این میزبان انجام شده و از سال ۲۰۱۴ گزارش حذف هاری در این کشور ارائه شده است (۵۱). در کشور چین گورکن چینی (Melogale moschata) به عنوان مخزن سیلواتیک هاری محسوب می‌شود. اولین عفونت هاری انسانی ناشی از گورکن هار در چین در سال ۱۹۹۷ گزارش شد (۴۹ و ۵۲).

در مطالعه ای در ایران، ۵ گرگ خاکستری با واکسن خوراکی علیه هاری واکسینه شدند و تیتر آنتی بادی (بیش از 0.5IU/mL) در طول ۷۸ هفته باقی ماند (۲۴).

جدول ٤) مقایسه چند طعمه که برای واکسیناسیون خوراکی هاری در گوشتخواران حیات وحش (۲۲).

نام محصول	نوع محصول	نوع ویروس	عامل بکار برده شده	محل و حیوان هدف	بیماریزایی باقی مانده
LYSVULPEN	ضعیف شده	ویروس هاری	ترکیب SAD Bern و SAD B19-like	اروپا (روباه قرمز، سگ راکون)	برخی موارد، اما در میان میزبان های هدف نادر است.
FUCHSORAL	ضعیف شده	ویروس هاری	SAD B19	اروپا (روباه قرمز، سگ راکون)	برخی موارد، اما در میان میزبان های هدف نادر است.
RABIGEN	ضعیف شده، انتخابی	ویروس هاری	SAG2 (SAD Bern)	اروپا (روباه قرمز، سگ راکون)	گزارش نشده
RABITEC	ضعیف شده، نوترکیب	ویروس هاری	SPBN-GASGAS (SAD B19 clone)	اروپا (روباه قرمز، سگ راکون)	گزارش نشده
RABORAL V-RG	نوترکیب	ویروس واکسینیا	گلیکوپروتئین ERA	اروپا (روباه قرمز، سگ راکون)، آمریکا (راکون، کایوت)	گزارش نشده
ONRAB	نوترکیب	آدنوویروس انسانی نوع پنج	گلیکوپروتئین ERA	کانادا و آمریکا (راسو)	گزارش نشده

چالش‌ها و محدودیت‌ها:

کنترل هاری در جمعیت سگ‌ها و حیات وحش مستلزم دستیابی به پوشش واکسیناسیون حداقل ۷۰ درصدی جمعیت است (۳). با این حال، پوشش واکسیناسیون مورد نیاز برای جمعیت روباه‌ها ممکن است بسته به تراکم میزبان متفاوت باشد و برای کنترل و حذف هاری می‌تواند بین ۵۰ تا ۱۰۰ درصد متغیر باشد (۱۷). در مورد راکون‌ها نیز، به منظور حذف کامل هاری، پوشش واکسیناسیون بین ۵۰ تا ۱۰۰ درصدی مورد نیاز است (۱۴). علاوه بر این، کنترل هاری در حیات وحش با توجه به منطقه جغرافیایی، نوع میزبان و سویه ویروس، چالش‌های متفاوتی دارد. این تفاوت‌ها می‌تواند به

عوامل محیطی، شرایط آب‌وهوایی و رفتار گونه‌های مختلف بستگی داشته باشد. مشکلات اقتصادی نیز یکی از عوامل کلیدی موثر در برنامه‌های کنترل و حذف هاری به شمار می‌آیند. اجرای برنامه‌های گسترده واکسیناسیون و کنترل جمعیت حیوانات نیازمند بودجه بالا و منابع مالی پایدار است که در بسیاری از مناطق، به‌ویژه کشورهای در حال توسعه، محدودیت‌هایی در این زمینه وجود دارد (۳۰). همچنین، محدودیت‌های دسترسی به مناطق دورافتاده، کمبود نیروی انسانی مجرب، و مشکلات لجستیکی در توزیع واکسن‌ها و اجرای برنامه‌ها از دیگر موانع مهم در کنترل هاری محسوب می‌شوند. برای غلبه بر این چالش‌ها، برنامه‌ریزی دقیق، تامین مالی کافی و همکاری‌های بین‌المللی ضروری است.

پیشنهادات و راهکارها:

برای کنترل و کاهش شیوع هاری در حیات وحش، ساختار برنامه‌های عملیاتی باید شامل موارد زیر باشد:

- **تقویت همکاری‌های بین‌بخشی و بین‌سازمانی:** به منظور ارتقاء هماهنگی و اجرای بهتر برنامه‌ها، مشارکت و همکاری مستمر بین سازمان‌های بهداشتی، محیط زیستی، دامپزشکی و سایر نهادهای مرتبط ضروری است.
- **افزایش نظارت و گزارش‌دهی:** بهبود سیستم‌های نظارت و گزارش‌دهی بر موارد حیوان‌گزیدگی و شیوع هاری در چرخه‌های شهری و وحشی برای شناسایی سریع و پاسخ به موقع به موارد جدید.
- **مدیریت برنامه‌ها و اقدامات عملیاتی برای کنترل هاری:** شامل عقیم‌سازی به منظور کاهش جمعیت حیوانات ولگرد، به ویژه در مناطقی که احتمال شیوع هاری در چرخه شهری بالا است.
- **مدیریت و اجرای برنامه زنده‌گیری-واکسیناسیون-رهاسازی** (TVR): این برنامه‌ها می‌توانند به کنترل مؤثر هاری در جمعیت‌های حیوانات وحشی کمک کنند و در عین حال تعادل اکوسیستم‌ها را حفظ نمایند.
- **استفاده از واکسیناسیون خوراکی:** انجام واکسیناسیون خوراکی در حیوانات حیات وحش با استفاده از طعمه‌های مناسب که طعم، اندازه و بافت آن‌ها مورد علاقه گونه‌های هدف باشد، به‌عنوان روشی مکمل در افزایش پوشش واکسیناسیون.

- **تداوم برنامه‌های واکسیناسیون:** اجرای مستمر و منظم برنامه‌های واکسیناسیون برای حفظ سطح ایمنی جمعیت حیوانات هدف و جلوگیری از بروز شیوع‌های جدید.
- **نظارت و پایش دوره‌ای:** بررسی و پایش مستمر اثربخشی برنامه‌های کنترل هاری در چرخه‌های شهری و وحشی و اعمال بهبودهای لازم برای ارتقاء کارایی آنها.

نتیجه گیری:

کنترل و حذف هاری در حیات وحش در اروپا و آمریکای شمالی عمدتاً با استفاده از واکسیناسیون خوراکی به‌عنوان یکی از موثرترین راهکارها انجام شده است. این استراتژی با موفقیت توانسته است موارد شیوع هاری را در مناطق گسترده‌ای کاهش دهد و به عنوان یک مدل کارآمد برای سایر کشورها به کار گرفته شود. برنامه‌های مشابه در چندین کشور آسیایی نیز نتایج مثبتی به همراه داشته و نشان‌دهنده اثربخشی این روش در محیط‌های مختلف جغرافیایی و فرهنگی است.

ابزارها، روش‌ها و دستورالعمل‌های لازم برای اجرای برنامه‌های حذف هاری در حیات وحش در دسترس هستند؛ با این حال، اجرای موفق این برنامه‌ها نیازمند برنامه‌ریزی دقیق و تأمین بودجه بلندمدت است. اهمیت مشارکت‌های بین‌بخشی و همکاری چندجانبه بین سازمان‌های مرتبط برای هماهنگی بهتر و افزایش اثربخشی برنامه‌های کنترل هاری غیرقابل انکار است. تبادل درست و شفاف اطلاعات میان سازمان‌های ذینفع، از جمله سازمان‌های بهداشتی، محیط زیستی و مراکز تحقیقاتی، کلید موفقیت در پیشگیری و کنترل مؤثر این بیماری محسوب می‌شود.

همچنین، تداوم برنامه‌های واکسیناسیون و افزایش آگاهی عمومی از اهمیت واکسیناسیون و رفتار صحیح با حیوانات، به عنوان مکمل‌های اساسی در این استراتژی‌ها، نقش مهمی در کاهش شیوع هاری و حفظ سلامت عمومی دارند. برای دستیابی به حذف کامل هاری، تلاش‌های هماهنگ بین‌المللی و سرمایه‌گذاری‌های بیشتر در تحقیقات و توسعه روش‌های نوین مانند واکسن‌های نوترکیب و سیستم‌های پایش پیشرفته ضروری است.

تقدیر و تشکر:

این مطالعه با حمایت و همکاری ارزشمند گروه ویروس‌شناسی، انستیتو پاستور ایران انجام شده است. نویسندگان از تلاش‌ها و پشتیبانی تمامی اعضای این مرکز که

با حمایت‌های فنی نقش مهمی در پیشبرد این پژوهش داشتند،

صمیمانه قدردانی می‌نمایند.

منابع:

1. Acharya KP, Chand R, Huettmann F, Ghimire TRJJoTM. Rabies elimination: is it feasible without considering wildlife? 2022;2022(1):5942693.
2. Akhtardanesh B, Khedri J, Tokasi M, Tazerji SS, Shokrollahi N, Sadeghi B, et al. Survey of Common Infectious diseases in Urban foxes in Southeastern Iran. 2023.
3. Anderson RM, Jackson HC, May RM, Smith AMJN. Population dynamics of fox rabies in Europe. 1981;289(5800):765-71.
4. Baer G. Epidemiology of mongoose rabies. 1992.
5. Bannazadeh Baghi H, Alinezhad F, Kuzmin I, Rupprecht CEJVs. A perspective on rabies in the Middle East—Beyond Neglect. 2018;5(3):67.
6. Bashar R. Spatial Epidemiology of Rabies in Iran 2019.
7. Bashar, R., Shabansalmani, N. 2022. Rabies. Nourbakhsh Pub. Tehran, Iran. ISBN: 978-622-5813-55-7.
8. Bingham J, Foggin CM, Wandeler AI, Hill F. The epidemiology of rabies in Zimbabwe. 2. Rabies in jackals (Canis adustus and Canis mesomelas). 1999.
9. Bingham JJEID. Canine rabies ecology in southern Africa. 2005;11(9):1337.
10. Blancou JJRoID. Ecology and epidemiology of fox rabies. 1988;10(Supplement_4):S606-S9.
11. Bögel K, Moegle H, Steck F, Krocza W, Andral LJBotWHO. Assessment of fox control in areas of wildlife rabies. 1981;59(2):269.
12. Charlton K, Casey GJCJoCM. Experimental oral and nasal transmission of rabies virus in mice. 1979;43(1):10.
13. Cleaveland S, Hampson K, Haydon D, Lankester F, Lembo T, Mtema Z, et al. The changing landscape of rabies epidemiology and control: proceedings. 2014;81(2):1-8.
14. Coyne M, Smith G, McAllister FJAjovr. Mathematic model for the population biology of rabies in raccoons in the mid-Atlantic states. 1989;50(12):2148-54.
15. Dascalu MA, Picard-Meyer E, Robardet E, Servat A, Arseniev S, Groza O, et al. Whole genome sequencing and phylogenetic characterisation of rabies virus strains from Moldova and north-eastern Romania. 2023;17(7):e0011446.
16. Debbie JG. Rabies control of terrestrial wildlife by population reduction. The natural history of rabies: Routledge; 2017. p. 477-84.

17. Eisinger D, Thulke H-HJTJoae. Spatial pattern formation facilitates eradication of infectious diseases. 2008;45(2):415.
18. Farashi A, Kaboli M, Karami MJEi. Predicting range expansion of invasive raccoons in northern Iran using ENFA model at two different scales. 2013;15:96-102.
19. Fazlalipour M, Shabansalmani N, Farahtaj F, Massoudi S, Khosravy MS, Bashar RJVM, et al. A case report of rabies in a striped hyena (Hyaena hyaena) in Qazvin Province of Iran. 2024;10(4):e1514.
20. FISCHMAN HR, WARD III FEJAJoE. Oral transmission of rabies virus in experimental animals. 1968;88(1):132-8.
21. Fooks AR, Cliquet F, Finke S, Freuling C, Hemachudha T, Mani RS, et al. Rabies (Primer). 2017;3(1).
22. Fooks AR, Jackson AC. Rabies: scientific basis of the disease and its management: Academic Press; 2020.
23. Fu ZF, Jackson ACJJon. Neuronal dysfunction and death in rabies virus infection. 2005;11:101-6.
24. Gholami A, Massoudi S, Kharazian Moghaddam M, Ghazi Marashi M, Marashi M, Bashar R, et al. The role of the gray wolf in rabies transmission in Iran and preliminary assessment of an oral rabies vaccine in this animal. 2017;5(3):56-61.
25. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. 2015;9(4):e0003709.
26. Hampson K, Ventura F, Steenson R, Mancy R, Trotter C, Cooper L, et al. The potential effect of improved provision of rabies post-exposure prophylaxis in Gavi-eligible countries: a modelling study. 2019;19(1):102-11.
27. Johnson N, Black C, Smith J, Un H, McElhinney LM, Aylan O, et al. Rabies emergence among foxes in Turkey. 2003;39(2):262-70.
28. Johnson N, Fooks A, Valtchovski R, Müller TJVm. Evidence for trans-border movement of rabies by wildlife reservoirs between countries in the Balkan Peninsular. 2007;120(1-2):71-6.
29. Johnson N, Un H, Vos A, Aylan O, Fooks AJE, Infection. Wildlife rabies in Western Turkey: the spread of rabies through the western provinces of Turkey. 2006;134(2):369-75.
30. Johnston DH, Voigt DR, MacInnes CD, Bachmann P, Lawson KF, Rupprecht CEJRoID. An aerial baiting system for the distribution of attenuated or recombinant rabies vaccines for foxes, raccoons, and skunks. 1988;10(Supplement_4):S660-S4.
31. Kavoosian S, Behzadi R, Asouri M, Ahmadi AA, Nasirikenari M, Salehi A, et al. Comparison of rabies cases received by the shomal Pasteur Institute in northern Iran: a 2-year study. 2023;2023:e10.
32. Kienzle TE, Alcamo IE. Rabies: Infobase Publishing; 2007.
33. King AA, Fooks AR, Aubert M, Wandeler A. Historical perspective of rabies in Europe and the Mediterranean Basin: OIE Paris, France; 2004.
34. Lindblad-Toh K, Wade CM, Mikkelsen TS, Karlsson EK, Jaffe DB, Kamal M, et al. Genome sequence, comparative analysis and

haplotype structure of the domestic dog. 2005;438(7069):803-19.

35. Müller F, Freuling CJRset. Rabies control in Europe: an overview of past, current and future strategies. 2018;37(2):409-19.
36. Müller T, Demetriou P, Moynagh J, Cliquet F, Fooks A, Conraths F, et al., editors. Rabies elimination in Europe: a success story. Rabies control: towards sustainable prevention at the source, compendium of the OIE Global Conf on Rabies Control, Incheon-Seoul, 7–9 September 2011, Republic of Korea; 2012.
37. Müller T, Freuling CM. Rabies in terrestrial animals. Rabies: Elsevier; 2020. p. 195-230.
38. Müller TF, Schröder R, Wysocki P, Mettenleiter TC, Freuling CMJPntd. Spatio-temporal use of oral rabies vaccines in fox rabies elimination programmes in Europe. 2015;9(8):e0003953.
39. Niezgoda M, Hanlon CA, Rupprecht CEJR. Animal rabies. 2003:163-218.
40. Organization WH. WHO expert consultation on rabies: third report: World Health Organization; 2018.
41. Rosatte RC. Rabies control in wild carnivores. Rabies: Elsevier; 2013. p. 617-70.
42. Rupprecht C, Barrett J, Briggs D, Cliquet F, Fooks A, Lumlertdacha B, et al. Can rabies be eradicated? 2008;131:95-121.
43. Rupprecht CE, Hanlon C, Niezgoda M, Buchanan J, Diehl D, Koprowski H. Recombinant rabies vaccines: efficacy assessment in free-ranging animals. 1993.
44. Schnell MJ, McGettigan JP, Wirblich C, Papaneri AJNrm. The cell biology of rabies virus: using stealth to reach the brain. 2010;8(1):51-61.
45. Seetahal JF, Vokaty A, Vigilato MA, Carrington CV, Pradel J, Louison B, et al. Rabies in the Caribbean: A situational analysis and historic review. 2018;3(3):89.
46. Seimenis AJDib. The rabies situation in the Middle East. 2008;131:43-53.
47. Sterner RT, Meltzer MI, Shwiff SA, Slate DJEID. Tactics and economics of wildlife oral rabies vaccination, Canada and the United States. 2009;15(8):1176.
48. Timm R, Cuarón A, Reid F, Helgen K, González-Maya JJTIrlots. Procyon lotor. 2016;2016:e. T41686A45216638.
49. Tu C, Feng Y, Wang YJRset. Animal rabies in the People's Republic of China. 2018;37(2):519-28.
50. Viranta S, Atickem A, Werdelin L, Stenseth NCJBZ. Rediscovering a forgotten canid species. 2017;2:1-9.
51. Yang D, Cho I, Kim HJRSeT. Strategies for controlling dog-mediated human rabies in Asia: using'One Health'principles to assess control programmes for rabies. 2018;37(2):473-81.
52. Zhao J-H, Zhao L-F, Liu F, Jiang H-Y, Yang J-LJAov. Ferret badger rabies in Zhejiang, Jiangxi and Taiwan, China. 2019;164:579-84.