

## پیشگیری از "هاری" پس از مواجهه با حیوان گزیدگی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۰۵/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۸/۰۶ آنلاین: ۱۳۹۳/۹/۲۰

**زمینه و هدف:** هاری از کشنده‌ترین بیماری‌ها است و در صورت بروز علائم، مرگ شخص حتمی است، ولی با پیشگیری پس از مواجهه (Post-Exposure Prophylaxis (PEP می‌توان از مرگ‌ومیر هاری جلوگیری کرد. این مطالعه به‌منظور برآورد اثربخشی پیشگیری پس از مواجهه انجام گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی - تحلیلی کل موارد حیوان‌گزیدگی که از اول فروردین تا ۲۹ اسفند ۱۳۹۰ در دفاتر هاری در استان فارس ثبت شده بود وارد مطالعه شدند و تعداد مرگ‌ها، در هر یک از گروه‌های سنی به تفکیک جنس با استفاده از مدل درخت تصمیم‌گیری و با توجه به اطلاعات جمع‌آوری‌شده از مراکز بهداشتی درمانی استان فارس، انیستیتو پاستور و مطالعات پیشین به‌دست آمده بود محاسبه شد. سپس به‌وسیله فرمول Disability-Adjusted Life Year (DALY) تعداد DALYهای پیشگیری‌شده در هر یک از گروه‌های سنی محاسبه گردید.

**یافته‌ها:** در سال ۱۳۹۰ در استان فارس ۷۱۱۱ نفر مورد حیوان‌گزیدگی قرار گرفته و درمان PEP را دریافت کرده بودند که ۵۳۹۴ (۷۵/۸۵٪) نفر آنها مرد و ۱۷۱۷ (۲۴/۱۵٪) نفر آنها زن بودند. درمان PEP در مجموع از ۱۷۷/۰۷۶ مرگ پیشگیری کرده بود که تعداد مرگ‌های پیشگیری‌شده در مردان (۷۵/۷۲٪) ۱۳۴/۰۹۶ نفر و تعداد مرگ‌های پیشگیری‌شده در زنان (۲۴/۲۷٪) ۴۲/۹۸ نفر به‌دست آمد. همچنین در اثر مرگ‌های پیشگیری‌شده برنامه PEP از ۴۴۵۵/۷۱ DALY، جلوگیری کرده بود.

**نتیجه‌گیری:** انجام درمان Post-exposure prophylaxis برای افرادی که مورد حیوان‌گزیدگی قرار می‌گیرند به‌میزان قابل توجهی از بار بیماری هاری در جامعه می‌کاهد. محاسبات با برآوردهای مقدماتی هزینه چنين می‌نماید که به‌احتمال این مداخله بسیار هزینه- اثربخش نیز می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** هاری، پیشگیری پس از مواجهه، اثربخشی، بار بیماری.

فیروز اسماعیل‌زاده<sup>۱</sup>، ناهید حاتم<sup>۲</sup>  
ژیلا اسماعیل‌زاده<sup>۳</sup>، عبدالحلیم رجبی<sup>۴\*</sup>  
میثم انعامی<sup>۵</sup>، سجاد واحدی<sup>۶</sup>  
حسین میرزایی<sup>۶</sup>

- ۱- گروه مدیریت و اقتصاد سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۲- گروه مدیریت و خدمات بهداشتی و درمانی، دانشکده مدیریت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
- ۳- گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران.
- ۴- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
- ۵- گروه اقتصاد بهداشت، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
- ۶- گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه همت، مابین شیخ فضل‌اله نوری و بزرگراه شهید چمران، جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، طبقه فوقانی دانشکده پیراپزشکی  
تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۲۲۷۰۶  
E-mail: rajabiepid@gmail.com

### مقدمه

هاری قرار می‌گیرند<sup>۱</sup> و بیش از ۵۵,۰۰۰ نفر در اثر هاری می‌میرند که ۹۹٪ از آن در کشورهای در حال توسعه اتفاق می‌افتد که تا حد زیادی به‌علت ناکافی بودن اقدامات کنترل بیماری هاری رخ می‌دهد، کنترل سگ‌های ولگرد و واکسیناسیون حیوانات خانگی، در چندین کشور به کاهش بیماری منجر شده است، با این حال افزایش اخیر مرگ‌ومیر ناشی از بیماری هاری در چند کشور نشان داد که بیماری هاری یک بحران جدی بخش سلامت می‌باشد.<sup>۲</sup> در جنوب شرق

بیماری هاری به‌دلیل توزیع جهانی، بروز، هزینه‌های انسانی و دامپزشکی و مرگ‌ومیر بالا یکی از مهم‌ترین زئونوزهای ویروسی به رسمیت شناخته شده امروز می‌باشد که هزینه‌های اقتصادی زیادی را سالانه به کشورهای مختلف دنیا تحمیل می‌کند.<sup>۱</sup> در هر سال در مناطق مختلف دنیا بیش از ده میلیون نفر به‌علت گازگرفتگی توسط حیوانات به‌منظور پیشگیری از ابتلا به بیماری هاری، تحت درمان ضد

آورد. کشورهایی دیگری چون سنگاپور نشان داده‌اند که می‌توان هاری را با حذف میزبان واسط هاری چون سگ کنترل کرد، این کشورها نشان دادند که این بیماری را می‌توان حتی در کشورهای کمتر توسعه‌یافته کنترل کرد. تجزیه و تحلیل نظری و تجربی نشان می‌دهد که واکسیناسیون ۷۰٪ از سگ‌ها برای جلوگیری از شیوع بیماری و از بین بردن آن کافی می‌باشد.<sup>۱۳</sup> بنا به گزارش سازمان جهانی بهداشت، مقرون به صرفه‌ترین استراتژی برای پیشگیری از بیماری هاری انسانی حذف هاری در سگ‌ها از طریق واکسیناسیون می‌باشد، بسیاری از کشورهای آمریکای جنوبی و آسیا با استفاده از این روش موفق به از بین بردن انتقال هاری در میان انسان‌ها و حیوانات شده‌اند.<sup>۱۴</sup>

بیماری هاری کشنده‌ترین بیماری (در بین همه بیماری‌ها) است،<sup>۱۵</sup> و در صورت بروز علایم بیماری هاری مرگ شخص حتمی است. هرچند که با PEP می‌توان از مرگ‌ومیر این بیماری جلوگیری کرد، ولی این نگرانی وجود دارد که درمان پرهزینه PEP بیماری هاری بیش از حد مورد استفاده قرار گرفته و منجر به ایجاد بار مالی در سیستم‌های مراقبت بهداشتی درمانی شود.<sup>۱۶</sup> برنامه PEP بر علیه بیماری هاری از مدت‌ها پیش مورد توجه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی قرار گرفته است.<sup>۱۷</sup>

با توجه به هزینه‌های لازم برای اجرای این برنامه ملی، لازم است مقدار اثربخشی برنامه برآورد شده تا به‌همراه ملاحظات هزینه، ارزیابی روشنی در مورد کارآمدی این مداخله برای ارتقای سلامت جامعه صورت گیرد. در این راستا در مطالعه حاضر اثربخشی درمان PEP بررسی و برآورد بار تحمیل شده در هر سال و در گروه‌های سنی مختلف نیز انجام شد.

## روش بررسی

در این مطالعه مقطعی - تحلیلی نمونه‌ها به‌صورت سرشماری وارد مطالعه شده و اطلاعات موارد حیوان‌گزیده در جنوب ایران (استان فارس) از اول فروردین تا پایان اسفند ۱۳۹۰ به‌وسیله ثبت در دفاتر هاری در مرکز بهداشت شهرستان‌ها و مراکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شیراز برحسب متغیرهای مختلف نظیر سن، جنس، شغل، نوع حیوان، محل گزش، تعداد دوز واکسن و مقدار سرم دریافتی، با پیگیری افراد حیوان‌گزیده (n=۷۱۱)

آسیا بیش از ۱/۴ میلیارد نفر در خطر عفونت بالقوه بیماری هاری قرار دارند، در مناطقی که بیماری هاری همه‌گیر است کودکان گروه سنی ۵-۱۵ سال حدود ۴۰٪ از افراد در معرض گزش سگ را، تشکیل می‌دهند.<sup>۴</sup> در جهان مرگ به‌خاطر بیماری هاری در کودکان زیر ۱۵ سال باعث از دست رفتن حدود ۱/۷۴ میلیون Disability-Adjusted Life Year (DALY) می‌شود، به‌علت فقدان سیستم پیشرفته مراقبت از بیماری هاری، آمار واقعی مبتلایان به‌احتمال بیشتر از ارقام گزارش شده می‌باشد. این در حالی است که علاوه بر اهمیت بهداشتی در انسان، وقوع بیماری در دام‌ها باعث خسارات اقتصادی قابل‌توجهی می‌شود.<sup>۵</sup>

علیرغم قابل‌پیشگیری بودن بیماری هاری با وجود واکسن‌های اثربخش و بی‌خطر، این بیماری همچنان یک معضل بهداشتی در بسیاری از کشورهای جهان به‌ویژه در آسیا و آفریقا است.<sup>۶</sup> قاره آسیا ۹۶/۵٪ از بار بیماری را در کشورهای در حال توسعه با صرف هزینه سالانه معادل ۵۶۰ میلیون دلار به دوش می‌کشد.<sup>۶</sup> علیرغم قرن‌ها تجربه در کنترل حیوانات و پروفیلاکسی، اثربخشی پس از قرار گرفتن در معرض بیماری هاری، مرگ‌ومیر انسانی این بیماری همچنان بالاست.<sup>۸</sup> در ایران بیماری هاری از دیرباز به‌صورت بومی در حیات‌وحش ایران وجود داشته و باعث آلودگی حیوانات اهلی به‌طور مکرر می‌شود.<sup>۹</sup> طی سال‌های ۸۲-۱۳۷۳ سالیانه به‌طور متوسط ۸/۴ مرگ در انسان‌ها به‌علت بیماری هاری در ایران اتفاق افتاده است.<sup>۱۱</sup> همچنین سالانه حدود ۱۳۰ هزار نفر پروفیلاکسی پس از مواجهه را دریافت می‌کنند.<sup>۱۲</sup> در حالی‌که پیشگیری پس از مواجهه (Post-Exposure Prophylaxis, PEP) بیماری هاری در ایران میزان مرگ‌ومیر از این بیماری را خیلی کاهش داده است با این حال، هزینه‌های بالای درمان PEP بیماری هاری موجب تحمیل بار مالی بسیار سنگین بر سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی و درمانی گردیده است، که این خود لزوم توجه به سیاست‌های جایگزین را گوشزد می‌کند.<sup>۶</sup>

از جمله اینکه، بیماری هاری را می‌توان توسط واکسیناسیون جمعیت حیوانی مخزن کنترل یا حذف کرد. ژاپن، اولین کشوری است که با پیاده‌سازی واکسیناسیون جمعی سگ‌ها، با موفقیت بیماری هاری را در سال ۱۹۵۶ حذف کرد. مالزی با واکسیناسیون اجباری و از بین بردن سگ‌های ولگرد در سال ۱۹۵۲ این بیماری را تحت کنترل در

جدول ۱: پارامترهای مورد نیاز برای تخمین تعداد مرگومیر انسان از بیماری هاری در اثر گزش توسط حیوانات مشکوک به هاری

احتمالات	توصیف پارامترها
۰/۱۲	احتمال اینکه سگ گازگیرنده هار باشد*
۰/۰۸۹	احتمال اینکه گربه گازگیرنده هار باشد*
۰/۵۴	احتمال اینکه روباه گازگیرنده هار باشد*
۰/۹۲	احتمال اینکه گرگ گازگیرنده هار باشد*
۰/۱۱	احتمال اینکه بز گازگیرنده هار باشد*
۰/۳۸	احتمال اینکه گوسفند گازگیرنده هار باشد*
۰	احتمال اینکه موش گازگیرنده هار باشد*
۰/۹۰	احتمال اینکه شغال گازگیرنده هار باشد*
۰/۴۴	احتمال اینکه الاغ گازگیرنده هار باشد*
۰/۷۰	احتمال اینکه اسب گازگیرنده هار باشد*
۰/۲۵	احتمال اینکه گاو گازگیرنده هار باشد*
۰/۳۰	احتمال اینکه سایر حیوانات گازگیرنده هار باشند*
۰/۰۴۷	احتمال اینکه گزش از سر و گردن صورت گیرد
۰/۰۴۵	احتمال اینکه گزش از تنه صورت گیرد
۰/۴۵	احتمال اینکه گزش از دست‌ها صورت گیرد
۰/۴۵	احتمال اینکه گزش از پایین تنه صورت گیرد
۰/۵۵	احتمال اینکه گزش حیوان هار از سر و گردن منجر به هاری شود <sup>۱۷</sup>
۰/۰۹	احتمال اینکه گزش حیوان هار از تنه منجر به هاری شود <sup>۱۷</sup>
۰/۲۲	احتمال اینکه گزش حیوان هار از دست‌ها منجر به هاری شود (دست و بازو) <sup>۱۷</sup>
۰/۱۲	احتمال اینکه گزش حیوان هار از پاها منجر به هاری شود <sup>۱۷</sup>

\* این احتمالات مربوط به سگ، گربه و سایر حیوانات می‌باشد که در طول سال ۱۳۹۰ در استان فارس به موارد انسانی حمله کرده و باعث زخمی شدن فرد شده بودند و بیش از ۸۰٪ موارد تحت نظر و بررسی قرار گرفتند.

تا کامل شدن دوره واکسیناسیون، به صورت مراقبت فعال جمع‌آوری شد.

براساس نظام مراقبت بیماری هاری در ایران، در صورت اهلی بودن حیوان گزنده، حیوان تحت نظر قرار گرفته و یا برای آزمایش، سر حیوان گزنده به آزمایشگاه مرکزی ارسال گردید، همچنین سر حیوانات وحشی که کشته می‌شدند برای آزمایشگاه ارسال شدند تا وضعیت ابتلای حیوان گزنده به بیماری هاری مشخص گردد.<sup>۱۸</sup> در این مطالعه با استفاده از وضعیت نهایی حیوانات اهلی تحت نظر و نتایج آزمایشات انستیتو پاستور، احتمال هاری در حیوانات به تفکیک حیوان برآورد شد. همچنین احتمال گزش از قسمت‌های مختلف

بدن، از بررسی موارد گازگرفته شده و احتمال اینکه گزش از قسمت‌های مختلف بدن منجر به هاری شود از مطالعات دیگر به دست آمد (جدول ۱).<sup>۱۷</sup>

به منظور محاسبه مرگومیر انسانی مرتبط با هاری در ایران، مدل درخت تصمیم‌گیری مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۱). در این مدل با استفاده از احتمالات، اثربخشی درمان PEP که افراد به دنبال گزیده شدن توسط حیوان مشکوک به هاری دریافت می‌کنند، مشخص می‌شود. با توجه به اینکه در ایران درمان PEP به صورت رایگان در اختیار تمام افراد گازگرفته شده توسط حیوان مشکوک به هاری، قرار می‌گیرد و فرد گازگرفته شده به صورت فعال تحت نظر قرار گرفته شده و در صورت لزوم برای تکمیل دوره واکسیناسیون فرد بیمار به محل زندگی فرد مراجعه خواهد شد ما احتمال P1 را یک در نظر گرفتیم.

$$A = (1 - p_1) p_2$$

$$B = (p_{3-1}) p_4$$

$$C = (p_{3-2}) p_4$$

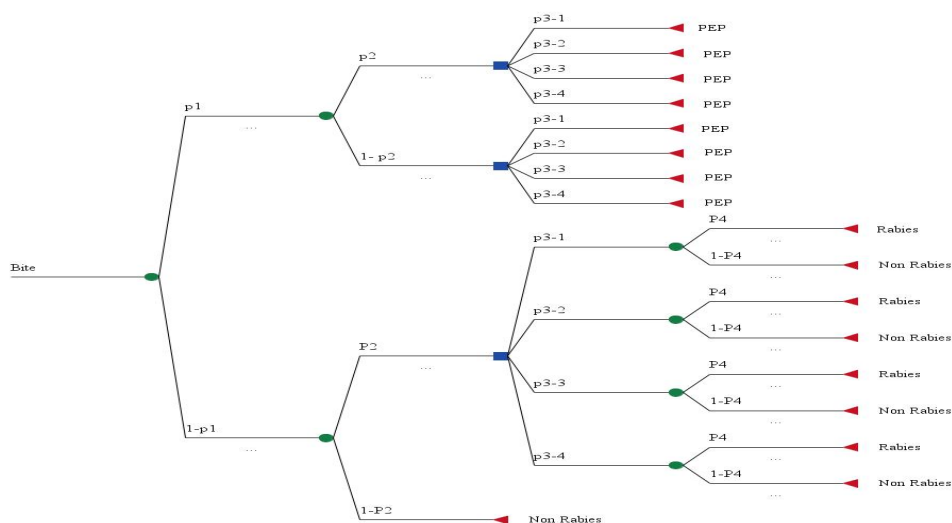
$$D = (p_{3-3}) p_4$$

$$E = (p_{3-4}) p_4$$

$$Case.Avert = \sum_{i=1}^{7111} [A_i (B_i + C_i + D_i + E_i)]$$

به منظور سنجش اثربخشی در این مطالعه از شاخص سال‌های از دست‌رفته با ناتوانی DALY استفاده گردید. DALY شاخصی است که هم کمیت و هم کیفیت زندگی افراد را در نظر گرفته و بار کلی بیمارها را نشان می‌دهد. در این شاخص تعداد سال‌های از دست‌رفته از تفاضل سن هنگام مرگ با امید به زندگی استاندارد محاسبه می‌گردد، با توجه به فرمول  $DALY=YLL+YLD$ <sup>۱۶</sup>، DALY از دو بخش Years of Life Disability (YLD) و Year of Life Lost (YLL) تشکیل شده است. در این مطالعه فرض شد که در صورت ابتلا فرد به هاری در طی چند روز پس از بروز علائم، مرگ فرد حتمی می‌باشد<sup>۱۹</sup> بنابراین YLD بیماری هاری صفر در نظر گرفته شد.

سازمان جهانی در سال ۲۰۰۱، سه روش برای محاسبه YLL معرفی کرده است<sup>۲۱</sup> که در ساده‌ترین روش  $YLL=N*L$  که در آن N برابر تعداد مرگ در هر سن و L برابر امید به زندگی استاندارد برای آن سن می‌باشد که در نتیجه، کل سال‌های از دست‌رفته عمر برای هر عامل مرگ از مجموع YLLهای سنین مختلف به دست می‌آید. در روش دوم فرض بر این است که ارزش سال‌های همراه با سلامتی، با افزایش سن کاهش می‌یابد و در نتیجه برای سال‌های از دست‌رفته عمر با گذشت



شکل ۱: مدل درخت تصمیم‌گیری: در این مدل فرض گردید، اشخاصی که توسط حیوان مشکوک به هاری گزیده شده‌اند، با احتمال P1 برای دریافت درمان PEP مراجعه می‌کنند، با احتمال P2 حیوان مشکوک هار می‌باشد، با احتمال P3 گزش از قسمت‌های مختلف بدن صورت می‌گیرد (سر و گردن، دست‌ها، تنه، پایین تنه). اگر فرد با یک حیوان مشکوک به هاری گزیده شود و درمان PEP را نیز دریافت نکرده باشند با احتمال P4 بیمار خواهد شد.

متوسط ۰/۶۲۶ بود. توزیع سنی گازگرفتگی حیوانات مشکوک به هاری در جوانان بیشتر از بزرگسالان و در مردان ۳۰/۱۶±۱۷/۳۰ بیشتر از زنان ۳۰/۸۴±۱۹/۲۲ بود (نمودار ۱). همچنین مرگ در جوانی باعث از دست رفتن DALY بیشتری نسبت به بزرگسالان می‌شود، در نتیجه تعداد DALY پیشگیری‌شده در جوانان بیشتر از بزرگسالان بود.

برای تحلیل حساسیت در محدوده قابل قبول پارامترهای انتظاری، برای مقادیر بیشتر از حالت پایه، احتمال هاری در تک تک حیوانات را با یک روند یکنواخت به بیشترین حد ممکن افزایش داده شد و تعداد مرگ‌های پیشگیری‌شده و DALY پیشگیری‌شده برآورد گردید که به جز سگ و گربه تغییرات چندانی در بقیه حیوانات مشاهده نشد. ولی با افزایش احتمال هار بودن سگ از ۱۲٪ به ۱۸٪، تعداد مرگ‌های پیشگیری‌شده از ۱۷۷/۰۷ به ۲۳۶/۰۲ و DALY پیشگیری‌شده از ۴۴۵۵/۷۱ به ۵۹۳۸/۱۹ افزایش یافت. همچنین با افزایش احتمال هار بودن گربه از ۸٪ به ۱۶٪، تعداد مرگ‌های پیشگیری‌شده از ۱۷۷/۰۷ به ۲۱۰/۳ و DALY پیشگیری‌شده از ۴۴۵۵/۷۱ به ۵۲۸۰/۷۲ افزایش یافت.

برای مقادیر کمتر از حالت پایه، با کاهش احتمال هار بودن سگ از ۱۲٪ به ۰/۰۹۶، تعداد مرگ‌های پیشگیری‌شده از ۱۷۷/۰۷ به

هر سال، ۳٪ از آن می‌کاهند که به این کار به اصطلاح Discounting گفته می‌شود. در صورتی که نرخ تخفیف در محاسبه سال‌های از دست‌رفته اعمال گردد، فرمول YLL= N/0.03 (چنین خواهد شد:  $YLL = N \cdot e^{-0.03L}$ ) که در این پژوهش از همین روش برای برآورد YLL استفاده گردید. در نهایت به منظور سنجش و افزایش دقت و صحت کار و به دلیل عدم قطعیت ذاتی داده‌ها و برای افزایش قدرت تحلیل‌ها، از تحلیل حساسیت یک‌طرفه استفاده گردید.

### یافته‌ها

در سال ۱۳۹۰ در استان فارس در مجموع ۷۱۱۱ نفر درمان PEP را دریافت کردند که (۷۵/۸۵٪) ۵۳۹۴ نفر آنها مرد و (۲۴/۱۴٪) ۱۷۱۷ نفر آنها زن بودند و در نتیجه، طبق جدول ۲، درمان PEP در مجموع از ۱۷۷/۰۷۶ مرگ پیشگیری کرد که ۱۳۴/۰۹۶ نفر آنها مرد و ۴۲/۹۸ نفر آنها زن بودند. شاخص اثربخشی برای برنامه، DALY پیشگیری شده بود که برنامه PEP، در اثر مرگ‌های پیشگیری‌شده از ۴۴۵۵/۷۱ DALY، جلوگیری کرده بود. در مجموع ۷۱۱۱ نفر مورد حیوان‌گزیدگی قرار گرفته و درمان PEP را دریافت کرده بودند، در نتیجه تعداد DALY پیشگیری‌شده در هر مورد گازگرفتگی به‌طور

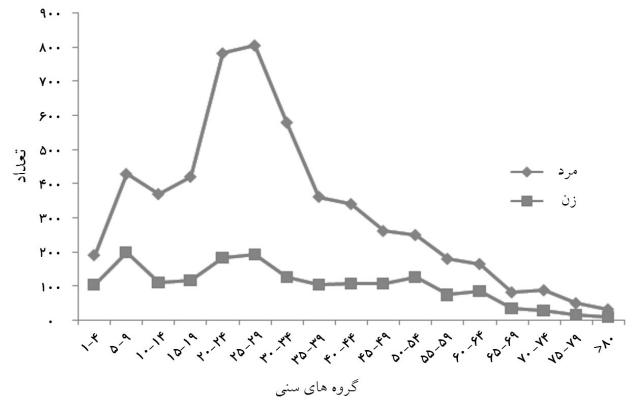
جدول ۲: نتایج مربوط به DALYهای پیشگیری‌شده با درمان PEP به تفکیک گروه‌های سنی و جنسی در استان فارس در سال ۱۳۹۰

گروه‌های سنی	امید به زندگی استاندارد مردان	برآورد تعداد مرگ از هاری در مردان	تعداد DALYهای از دست‌رفته در مردان	امید به زندگی استاندارد در زنان	برآورد تعداد مرگ از هاری در زنان	تعداد DALYهای از دست‌رفته در زنان
۰	۷۹/۹۴	۰	۰	۸۲/۴۳	۰	۰
۱-۴	۷۷/۷۷	۶/۹۲	۲۰۸/۵۲	۸۰/۲۸	۳/۸۱	۱۱۵/۶۱
۵-۹	۷۲/۸۹	۱۰/۹۲	۳۲۳/۲۴	۷۵/۴۷	۵/۰۶	۱۷۷/۶۵
۱۰-۱۴	۶۷/۹۱	۹/۴۰	۲۷۲/۵۱	۷۰/۵۱	۲/۷۸	۹۸/۱۱۵
۱۵-۱۹	۶۲/۹۳	۱۱/۰۹	۳۱۳/۹۵	۶۵/۵۵	۳/۰۷	۱۰۰/۹۳
۲۰-۲۴	۵۷/۹۵	۲۰/۸۳	۵۷۲/۲۷	۶۰/۶۳	۴/۸۵	۱۴۹
۲۵-۲۹	۵۲/۹۹	۱۹/۶۰	۵۲۰/۱۲	۵۵/۷۲	۴/۶۵	۱۴۴/۰۳
۳۰-۳۴	۴۸/۰۴	۱۴/۷۴	۳۷۵/۱۵	۵۰/۸۳	۳/۱۸	۸۵/۲۸۱
۳۵-۳۹	۴۳/۱۰	۸/۴۶	۲۰۴/۶۰	۴۵/۹۶	۲/۴۲	۶۲/۶۰۱
۴۰-۴۴	۳۸/۲۰	۶/۸۴	۱۵۵/۶۹	۴۱/۱۳	۲/۱۲	۵۵/۹۷
۴۵-۴۹	۳۳/۳۸	۵/۶۱	۱۱۸/۵۰	۳۶/۳۶	۲/۳۱	۴۹/۲۵
۴۰-۵۴	۲۸/۶۶	۵/۶۵	۱۰۸/۵۹	۳۱/۸۶	۲/۸۷	۴۹/۲۱
۵۵-۵۹	۲۴/۰۷	۴/۰۶	۶۹/۶۱	۲۷/۱۰	۱/۶۶	۲۳/۷۰
۶۰-۶۴	۱۹/۶۵	۴/۴۲	۶۵/۷۴	۲۲/۶۴	۲/۲۸	۲۲/۱۳
۶۵-۶۹	۱۵/۵۴	۱/۹۹	۲۴/۸۳	۱۸/۳۲	۰/۸۴	۷/۰۲
۷۰-۷۴	۱۱/۸۷	۱/۶۸	۱۶/۸۶	۱۴/۲۴	۰/۵۱	۴/۰۲
۷۵-۷۹	۸/۸۱	۱/۳۰	۱۰/۰۶	۱۰/۵۹	۰/۳۷	۱/۵۴
۸۰+	۵/۳	۰/۵۰۷	۲/۹۳	۵/۸	۰/۱۳۲	۰/۵۹۳
کل	۱۳۴/۰۹۶	۱۳۴/۰۹۶	۳۳۶۳/۲۵	۵/۸	۴۲/۹۸	۱۱۱۹/۲۴

تعداد مرگ‌های پیشگیری‌شده از ۱۷۷/۰۷ به ۴۴۶/۴۷ DALY و پیشگیری‌شده از ۴۴۵۵/۷۱ به ۳۶۹۵/۸۴ کاهش یافت.

### بحث

ارزیابی اثربخش یک مداخله بهداشتی نیازمند برآورد و پیش‌بینی مقدار اثری است که از آن انتظار می‌رود. این مطالعه نشان داد که درمان PEP از ۱۷۷/۰۷۶ DALY به ۴۴۶/۴۷ مرگ جلوگیری کرده است. شاخص اثربخشی برای برنامه، DALYی پیشگیری‌شده بود که در سال ۱۳۹۰ در استان فارس ۴۴۵۵/۷۱ DALY به‌وسیله برنامه PEP جلوگیری شده بود. بالا بودن تعداد DALYهای پیشگیری‌شده تا حدودی توزیع سن قربانیان گازگرفته را منعکس می‌کند، به‌طوری که بیشتر افرادی که مورد گزش قرار می‌گیرند اغلب سن پایین دارند می‌توان علت این موضوع را مربوط به عدم توانایی کودکان در معرض خطر در جهت



نمودار ۱: توزیع گازگرفتنی به تفکیک گروه‌های سنی برحسب جنس در استان فارس در سال ۱۳۹۰

۷۶/۳۷ DALY و پیشگیری‌شده از ۴۴۵۵/۷۱ به ۱۹۲۲/۷۹ کاهش یافت. همچنین با کاهش احتمال هار بودن گربه از ۰/۰۸ به ۰/۰۰۶۴،

فردی توسط سگ آرام یا گربه ولگرد لیسیده شود یا پرستاری که از بیمار هار مراقبت می‌کند، اما به‌وسیله بیمار گزیده یا خراشیده نشده انجام دادن PEP هزینه- اثربخش نمی‌باشد.<sup>۶</sup> مطالعات انجام شده نشان می‌دهند که مداخله PEP بسیار هزینه- اثربخش است.<sup>۲، ۳، ۱۷ و ۱۸</sup> البته در مطالعه حاضر هزینه‌های انجام PEP لحاظ نشده است ولی با توجه به اینکه با درمان ۷۱۱۱ مورد حیوان‌گزیده از ۴۴۵۵/۷۱ DALY پیشگیری شده بود می‌توان برآورد کرد که درمان PEP در کشور ایران نیز می‌تواند بسیار هزینه- اثربخش باشد. نتایج تحلیل حساسیت نیز نشان داد که در حداقل تاثیر، درمان PEP کماکان اثر قابل توجه در بهبود سلامت جامعه و کاهش بار بیماری هاری در جامعه دارد.

با توجه به اینکه احتمالات به‌صورت بالینی محاسبه شده است به‌هیچ‌وجه نمی‌تواند به‌طور کامل دقیق باشد، بنابراین پژوهشگر برای رفع این مشکل از تحلیل حساسیت استفاده نمود. همچنین برآوردی از هزینه درمان PEP در این مطالعه صورت نگرفته است و برای محاسبه هزینه اثربخشی این مداخله انجام مطالعات دیگر پیشنهاد می‌گردد.

بنابراین با وجود محدودیت‌ها در برآورد هزینه‌ها می‌توان گفت که اثربخشی درمان PEP قابل توجه می‌باشد. *سپاسگزاری:* این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی هزینه اثربخشی درمان پس از مواجهه در هاری" مصوب دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۹۰ به کد ۶۱۱۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی شیراز اجرا شده است.

دفاع از خود دانست که بیشتر دچار حیوان‌گزیدگی می‌شوند. بنابراین مداخله PEP می‌تواند از مرگ‌ومیر در سنین پایین جلوگیری کند، در نتیجه باعث جلوگیری از DALY‌های زیادی می‌شود.

مطالعات اثربخشی PEP در دنیا با گروه‌های هدف متفاوت و با در نظر گرفتن اثرات متفاوت صورت گرفته است. در مطالعه Knobel و همکارانش، مزایای برنامه Post-Exposure Treatments (PET) با DALY پیشگیری شده اندازه‌گیری شد که در مجموع از ۱۷۸۷۸۸۶ DALY پیشگیری شده بود و مخارج سالانه PET، ۴۸۵ میلیون دلار برآورد شد و هزینه هر DALY، ۲۶۶/۱۸ دلار برآورد گردید.<sup>۲۲</sup> Shim و همکارانش، هزینه PEP را ۶۶۸ دلار به‌ازای هر مرگ پیشگیری برآورد کردند و به این نتیجه رسیدند که تا زمانی که بیش از ۱٪ افرادی که PEP را دریافت کرده‌اند در معرض هاری باشند PEP هزینه- اثربخش است.<sup>۱۷</sup> Hampson و همکارانش در مطالعه خود بیان کردند که با توجه به بالا بودن تعداد ویزیت‌ها و هزینه مسافرت و در نظر گرفتن این نکته که بیشتر مواقع یک نفر از اعضای خانواده نیز همراه بیمار جهت دریافت درمان PEP به درمانگاه مراجعه می‌کند، درمان PEP هزینه‌های غیرمستقیم کلانی را به‌بار می‌آورد. با این حال آنها توزیع موثر PEP را به‌عنوان یک سرمایه‌گذاری سودمند برای بهداشت عمومی در نظر گرفته‌اند.<sup>۱۵</sup> Dhankhar و همکارانش در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که اگر گزش به‌وسیله حیوانی که تست هاری برایش مثبت شده یا حیوانی که مخزن یا ناقل بیماری باشد صورت گیرد، درمان PEP هزینه- اثربخش می‌باشد. اما اگر

## References

- Hanlon CA, Niezgoda M, Morrill PA, Rupprecht CE. The incurable wound revisited: progress in human rabies prevention? *Vaccine* 2001;19(17-19):2273-9.
- Hossain M, Bulbul T, Ahmed K, Ahmed Z, Salimuzzaman M, Haque MS, et al. Five-year (January 2004-December 2008) surveillance on animal bite and rabies vaccine utilization in the Infectious Disease Hospital, Dhaka, Bangladesh. *Vaccine* 2011;29(5):1036-40.
- World Health Organization. Rabies in the South-East Asia Region, 2010.
- Abbas SS, Venkataramanan V, Pathak G, Kakkar M; Roadmap to Combat Zoonoses in India (RCZI) Initiative. Rabies control initiative in Tamil Nadu, India: A test case for the 'One Health' approach. *Int Health* 2011;3(4):231-9.
- Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, Hanlon CA, Lumlerdacha B, Guerra M, et al; Advisory Committee on Immunization Practices Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human rabies prevention: United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-3):1-28.
- Dhankhar P, Vaidya SA, Fishbein DB, Meltzer MI. Cost effectiveness of rabies post exposure prophylaxis in the United States. *Vaccine* 2008;26(33):4251-5.
- Kilic B, Unal B, Semin S, Konakci SK. An important public health problem: rabies suspected bites and post-exposure prophylaxis in a health district in Turkey. *Int J Infect Dis* 2006;10(3):248-54.
- Bahonar AR, Rashidi H, Simani S, Fayaz A, Haghdoost AA, Rezaei-nassab M, et al. Relative frequency of animal rabies and factors affecting it in Kerman province, 1993-2003. *J School Pub Health Instit Pub Health Res* 2007;5(1):69-76.
- Fayaz A, Fallahian V, Simani S, Eslamifard A, Mohammadian A, Hazrati M, et al. Epidemiological characteristics of persons exposed to rabies in Tehran referred to Pasteur Institute of Iran during the years of 1993-1994 and 2008-2009. *Pejouhesh* 2011;35(3):168-73.

10. Nadin-Davis SA, Simani S, Armstrong J, Fayaz A, Wandeler AI. Molecular and antigenic characterization of rabies viruses from Iran identifies variants with distinct epidemiological origins. *Epidemiol Infect* 2003;131(1):777-90.
11. Sharifian J. Rabies and Surveillance of Rabies and Animal Bites in Iran. Tehran: Seminar of Rabies in Sciences Academy; 2006.
12. Janani AR, Fayaz A, Simani S, Farahatj F, Eslami N, Howaizi N, et al. Epidemiology and control of rabies in Iran. *Dev Biol (Basel)* 2008;131:207-11.
13. Lodmell DL, Parnell MJ, Bailey JR, Ewalt LC, Hanlon CA. Rabies DNA vaccination of non-human primates: post-exposure studies using gene gun methodology that accelerates induction of neutralizing antibody and enhances neutralizing antibody titers. *Vaccine* 2002;20(17-18):2221-8.
14. Jackson AL. Rabies. *Curr Treat Options Infect Dis* 2003;5:35-40.
15. Hampson K, Cleaveland S, Briggs D. Evaluation of cost-effective strategies for rabies post-exposure vaccination in low-income countries. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5(3):e982.
16. Zhou SC, Cai L, Wang J, Cui S, Chai Y, Liu B, et al. Measuring the burden of disease using disability-adjusted life years in Shilin County of Yunnan Province, China. *Environ Health Prev Med* 2011;16(3):148-54.
17. Shim E, Hampson K, Cleaveland S, Galvani AP. Evaluating the cost-effectiveness of rabies post-exposure prophylaxis: a case study in Tanzania. *Vaccine* 2009;27(51):7167-72.
18. The Ministry of Health and Medical Education of the Islamic Republic of Iran. Comprehensive Guideline of Communicable Diseases Surveillance System for Family Physician. Tehran: Andishmand Publications, 2012. [Persian]
19. World Health Organization. National Burden of Disease Studies: A Practical Guide. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: World Health Organization, 2001.
20. Simani S, Sharifian J, Shirzadi M, Fayaz A, Hoshmand B. National Guidance for Fighting with Rabies. Tehran: Seda Publishing, 2004. [Persian]
21. Alabama Department of Public Health (ADPH). Rabies Control and Bite. [Internet] 2010 Feb [cited 2014 Nov 11]; Available from: URL: <http://www.adph.org/epi/assets/RabiesBiteManual.pdf>
22. Knobel DL, Cleaveland S, Coleman PG, Fèvre EM, Meltzer MI, Miranda ME, et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bull World Health Organ* 2005;83(5):360-8.

## Effectiveness of post-exposure rabies prophylaxis

Firooz Esmailzadeh Ph.D. Student<sup>1</sup>  
 Nahid Hatam Ph.D.<sup>2</sup>  
 Zhila Esmailzadeh Student<sup>3</sup>  
 Abdolhalim Rajabi Ph.D. Student<sup>4\*</sup>  
 Meysam Anami M.Sc.<sup>5</sup>  
 Sajad Vahedi M.Sc.<sup>5</sup>  
 Hossien Mirzaei M.Sc. Student<sup>6</sup>

1- Department of Health Economics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
 2- Department of Health Service Administration, School of Management and Information Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.  
 3- Department of Public Health, Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran.  
 4- Department of Epidemiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
 5- Department of Health Economics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.  
 6- Department of Epidemiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Iran University of Medical Sciences, Next to the Milad Tower, Hemat Highway, Tehran, Iran.  
 Tel: +98-21-88622706  
 E-mail: rajabiepid@gmail.com

### Abstract

Received: 13 Aug. 2014 Accepted: 28 Oct. 2014 Available online: 11 Dec. 2014

**Background:** The rabies is a deadly disease and if its symptoms break out in a person, he will certainly die. However, the deaths caused rabies can be prevented by post-exposure prophylaxis (PEP).

**Methods:** In this study, subjects were recruited through census and with respect to information which gathered from Fars Province health centers, Pasteur institution and previous studies In Iran. The mortalities for age groups and by sex type have been calculated. The decision tree model using probabilities, which the effectiveness of PEP treatment after getting bitten by an animal suspected, persons to receive specified. Disability adjusted life year score (DALY) was applied to estimate the DALYs saved from PEP. In this study it was assumed that if a person suffering with rabies, a few days after the onset of symptoms, death is compulsory. Therefore YLD rabies was considered zero. Finally, to increasing the accuracy and because inherent uncertainty of the data, and the increase the power of analysis, one-way sensitivity analysis was used.

**Results:** From March 2011 to March 2012, in Fars Province, total cases of animal bites were reported and received PEP treatment. The cases were 5394 (75.85%) male and 1717 (24.15%) female. PEP generally prevented from 177.076 deaths which 134.096 (75.72%) were men and 42.98 (24.27%) of them were women. The age distribution of suspected animal bites in youth more than adults, and in men higher than women. Also due to prevented mortality caused by PEP, it is prevented from 4455.71 DALYs. Based on the sensitivity analysis DALY prevented, except for dogs and cats, there was no change in the other animals.

**Conclusion:** The implementation of PEP for animal bitten people remarkably reduced the burden of disease in community. Calculations with primitive cost estimations implicitly revealed that this intervention is a most cost-effectiveness program.

**Keywords:** burden of illness, post-exposure prophylaxis, rabies, treatment outcome,