

Death Due to Rabies Despite on Time Post-Exposure Prophylaxis: A Case Report

Azin Hajialibeig¹,
Kobra Sheidaei¹,
Mohammad Reza Navaeifar¹,
Mohammad Sadegh Rezai²

¹ Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 23, 2024; Accepted October 27, 2024)

Abstract

Animal bites are a frequent reason for primary care and emergency department visits by children. Rabies is endemic in Iran, with 5 to 11 deaths reported annually. Over 90% of rabies cases in the country are caused by dog bites, and more than 50% of the victims are children under 15 years old. The mortality rate of rabies is 100%.

A 4-year-old girl, who had been bitten by a dog and sustained facial lacerations 16 days prior to admission, presented with fever and loss of consciousness. Despite wound washing, receiving four doses of the rabies vaccine and immunoglobulin, and taking cephalexin on the fifth day after the bite, she developed rabies encephalitis. Rabies was confirmed through a skin biopsy and saliva PCR. Treatment included vancomycin, meropenem, and acyclovir in addition to favipiravir. The patient was intubated due to impaired consciousness and respiratory issues, and her hypertension was managed with medication. A brain CT scan showed normal findings. Cerebrospinal fluid analysis revealed protein at 52, glucose at 63, and no cellular presence. Vancomycin and acyclovir were discontinued when blood culture, wound culture, cerebrospinal fluid, and PCR results returned negative. Echocardiography results were acceptable, and the patient's lab tests showed no other abnormalities except for leukocytosis at admission, an ESR of 60, and a CRP of 40.

The patient remained intubated for two weeks and continued to receive supportive measures, ongoing drug therapy, ventilator adjustments, and water and electrolyte balance management. During hospitalization, she showed no response to the apnea test, oculovestibular reflex, or doll's eye maneuver. Two weeks later, she developed bradycardia and subsequently died, with a final diagnosis of furious rabies.

Despite receiving the rabies vaccine and immunoglobulin, the patient died within a month of the bite, which may be attributed to the location of the bite on her face, the timing of her treatment, or the quality of the vaccine.

Keywords: mortality, rabies, prophylaxis, child, case report

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (238): 93-100 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Sadegh Rezai - Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: drmsrezai@yahoo.com)

مرگ در اثر بیماری هاری علی رغم اقدامات پیشگیرانه به موقع و ضروری: گزارش مورد

آذین حاجی علی بیگ^۱
کبری شیدایی^۱
محمد رضا نوایی فر^۱
محمد صادق رضایی^۲

چکیده

حیوان گزیدگی از علل مکرر نیازمند مراقبت های اولیه و مراجعه کودکان به بخش اورژانس است. بیماری هاری در ایران اندمیک است و ۵-۱۱ مورد سالانه منجر به مرگ می شود. بیش از ۹۰ درصد گاز گرفتگی های منجر به هاری در کشور، به واسطه سگ است و بیش از نیمی از آسیب دیدگان کودکان زیر ۱۵ سال هستند. در صورت ابتلا به هاری، میزان کشندگی این بیماری ۱۰۰ درصد است.

در مطالعه موردی حاضر، دختر ۴ ساله ای با سابقه گاز گرفتگی توسط سگ و پارگی هایی در ناحیه صورت ۱۶ روز قبل از مراجعه، با شکایت تب و کاهش سطح هوشیاری بستری شد. کودک علی رغم شستشوی زخم ها، دریافت ۴ دوز واکسن و ایمونوگلوبولین ضد هاری و دریافت سفالکسین در روز پنجم گاز گرفتگی به انسفالیت هاری دچار شد. جهت بررسی بیماری هاری، بیوپسی پوست و PCR از بزاق انجام و بیماری تأیید شد. درمان با واکومایسین، مروپنم و آسیکلوویر علاوه بر فلوپیروویر انجام شد. به دلیل اختلال هوشیاری و تنفسی بیمار اینتوبه شد. فشارخون بالای بیمار با درمان دارویی کنترل شد. سی تی اسکن مغز طبیعی بود. نتیجه آنالیز مایع مغزی نخاعی به صورت پروتئین ۵۲، قند ۶۳ و فاقد سلول بود. با منفی شدن نتایج کشت خون، زخم، مایع مغزی نخاعی و PCR، واکومایسین و آسیکلوویر قطع شد. بیمار اکوکاردیوگرافی قابل قبول داشت. آزمایشات بیمار به جز لکوسیتوز در بدو بستری، ESR=۶۰ و CRP=۴۰ نکته غیر طبیعی دیگری نداشت.

بیمار ۲ هفته اینتوبه بود و تحت سایر اقدامات حمایتی، ادامه درمان دارویی، تنظیم ستاپ ونتیلاتور و کنترل آب و الکترولیت قرار گرفت. در سیر بستری عدم واکنش به تست آپنه، رفلکس اوکولو وستیبولار و doll's eye وجود داشت. دو هفته بعد به دنبال برادی کاردی، بیمار با تشخیص هاری خشمگین فوت کرد.

با توجه به این که گاز گرفتگی در ناحیه صورت بیمار اتفاق افتاده است و علی رغم دریافت واکسن و ایمونوگلوبولین ضد هاری، بعد از یک ماه از گاز گرفتگی بیمار فوت شد، لذا علت آن می تواند به محل گزش، زمان دقیق دریافت واکسن و کیفیت آن مربوط باشد.

واژه های کلیدی: مرگ، هاری، پیشگیری، کودک، گزارش مورد

مقدمه

رابدو ویریده از طریق تماس پوست آسیب دیده با بزاق
آلوده گوشت خواران مانند سگ، گربه، گرگ، روباه،

بیماری هاری با انتقال ویروس Ribonucleic acid
(RNA) دار تک رشته ای، نوروتروپ از خانواده

E-mail: drmsrezaii@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمد صادق رضایی - ساری: بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال

۱. استادیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۵/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۵/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۸/۶

خفاش و... ایجاد می شود (۱). دوره کمون آن حدود ۳-۱ ماه است ولی می تواند از ۵ روز تا ۸ سال به طول انجامد (۲). دو نوع بیماری انسفالیتیک یا خشمگین (furious) و فلجی وجود دارد. در نوع انسفالیتیک علائم غیر اختصاصی شامل تب، گلو درد، بی حالی، سر درد، تهوع و استفراغ و ضعف دیده می شود. گاهی بی حسی و خارش در نزدیک محل آسیب وجود دارد. تدریجاً علائم انسفالیت با بی قراری، اختلال خواب و افسردگی اضافه می شود. به صورت اختصاصی، در سیر انسفالوپاتی شدید، دوره های هوشیاری رخ می دهد (۱). ترس از آب و جریان هوا از تظاهرات شاخص آن هستند. بروز تشنج شایع نیست و تشخیص های دیگری را مطرح می کند. در نهایت با ایجاد آنسفالیت حاد سیستم عصبی مرکزی منجر به مرگ می شود (۲، ۳). انواع عفونت های شدید مغزی، کزاز، برخی مسمومیت ها و انسفالیت های اتوایمیون در تشخیص های افتراقی هاری قرار می گیرند و باید مد نظر باشند. تغییرات مایع مغزی نخاعی، غیر اختصاصی و شامل پلئوسیتوز است. تشخیص هاری با حساسیت ۹۰ درصدی توسط PCR بزاق و پوست و بررسی ایمونوفلورسانس آنتی ژن در بزاق و بیوپسی مو و مغز انجام می شود. بررسی آنتی بادی هاری معمولاً کمک کننده نیست چرا که اکثر بیماران، سرونکاتیو فوت می کنند (۴).

بیماری هاری در ایران اندمیک و از مهم ترین بیماری های زئونوز است. به طور کلی سالیانه ۱۸۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر در کشور دچار گاز گرفتگی می شوند (۵). براساس گزارش انستیتو پاستور موارد فوت، ۱۱-۵ مورد سالیانه است (۶). شیوع هاری در استان های شمال کشور بیش تر است. چنانچه در استان مازندران حدود ۳-۴ هزار مورد گاز گرفتگی سالیانه اتفاق افتاده که منجر به بروز ۸ مورد هاری طی ۳ سال گذشته شده است. تعداد گاز گرفتگی ها طی چند سال اخیر روند افزایشی داشته است و بیش از ۹۰ درصد گاز گرفتگی های منجر به هاری در کشور ناشی از سگ می باشد (۷). بیش از نیمی از افرادی که توسط سگ مشکوک به هاری مورد

آسیب قرار می گیرند، کودکان زیر ۱۵ سال هستند. محل درگیری براساس گروه های سنی متفاوت است ولی کودکان بیش تر در ناحیه سر آسیب می بینند (۸). حدود ۷۶ درصد موارد آسیب کودکان در ناحیه سر و شامل گونه و لب و بینی است. احتمال بروز هاری در افراد غیر واکسینه پس از گاز گرفتگی های شدید و متعدد توسط گوشت خواران بزرگ در ناحیه سر ۸۰-۵۰ درصد گزارش شده است (۸). علی رغم مراقبت های شدید، میزان کشندگی هاری ۱۰۰ درصد است. هدف اصلی برنامه ملی، حذف هاری انسانی می باشد. بنابراین پرداختن به پروفیلاکسی و دلایل شکست آن کمک کننده است.

اقدامات پیشگیری پس از مواجهه به صورت گاز گرفتگی یا خراشیدگی توسط سگ ها و گربه ها باید بلافاصله انجام شود. این اقدامات به ترتیب شامل درمان موضعی و فوری زخم، تزریق واکسن هاری مؤثر، استفاده از ایمونوگلوبولین هاری در صورت نیاز و آنتی بیوتیک، می باشد (۹). درمان زخم شامل شستشو با آب و صابون یا سایر شوینده ها و مقدار زیادی آب پرفشار به مدت ۱۵ الی ۲۰ دقیقه برای هر زخم، استفاده از بتادین یا الکل ۴۰-۷۰ درصد و در صورت لزوم دبریدمان و بستن به موقع زخم است (۱۰). در بیماران مبتلا به هاری عدم توجه کافی به شستشوی کامل همه زخم ها گزارش شده است، لذا توجه ویژه به زخم های کوچک و سایر مناطق ضروری است. براساس آخرین توصیه سازمان جهانی بهداشت و کمیته کشوری هاری، پروفیلاکسی شامل تزریق عضلانی واکسن هاری در روزهای ۰، ۳، ۷ و ۱۴ داخل عضله دلتوئید می باشد. روش دیگر شامل ۴ تزریق عضلانی واکسن در ۳ نوبت است که به صورت دو تزریق در روز اول مراجعه (روز صفر)، در عضله دلتوئید دست چپ و راست و سپس یک تزریق عضلانی در روز ۷ و ۲۱ صورت می گیرد. در صورت زنده ماندن سگ یا گربه مهاجم تزریق روز ۲۱ تجویز نمی شود. روش دیگری به صورت تزریق اینترادرمال سه نوبتی در روزهای صفر، ۳ و ۷ و

هاری تکرار شد. روز پنجم، آنتی‌بیوتیک سفالکسین تجویز شد و ترمیم ثانویه زخم بیمار انجام شد (تصویر شماره ۱ و تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۱: زخم‌های سمت راست صورت بیمار



تصویر شماره ۲: ترمیم زخم در روز پنجم

در بدو ورود به مرکز بیمار در وضعیت نیمه کما پذیرش شد. در معاینات مردمک‌های میوتیک، ردور گردنی، دیسترس تنفسی و تاکی کاردی وجود داشت. فشارخون ۱۳۵/۷۵، تعداد ضربان قلب ۱۳۰ و تنفس ۴۰ بار در دقیقه بود. بیمار با شک به هاری به صورت ایزوله، در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شد و توصیه‌های پیشگیرانه به پرسنل بخش انجام شد. با توجه به مسجل نبودن تشخیص، با شک به مننگوانسفالیت درمان با

هر نوبت ۲ تزریق در دو اندام مختلف تایید شده که در ایران نیز مورد تایید است. هرگز نبایستی واکسن هاری را در عضله سרینی تزریق نمود. تزریق همزمان واکسن و سرم در مورد زخم‌های گروه III کاربرد دارد ولی نباید در یک عضو تزریق شوند. ایمونوگلوبولین با منشاء انسانی به صورت عمقی در اطراف و داخل زخم‌ها، حداکثر ۲۰ واحد بین‌الملل به‌ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تزریق می‌شود. اگر جواب تست آزمایشگاهی بافت مغزی حیوان منفی گزارش شد، ادامه واکسیناسیون توصیه نمی‌شود. با در نظر گرفتن وضعیت ایمنی بیمار علیه کزاز، بایستی از واکسن کزاز و یا سرم ضد کزاز نیز در بیمار استفاده نمود. آنتی‌بیوتیک مناسب کوآموکسی کلاو و در صورت وجود حساسیت کلیندامایسین می‌باشد (۱۱).

معرفی بیمار

دختر ۴ ساله‌ای با شکایت تب و کاهش سطح هوشیاری به بیمارستان بوعلی سینای ساری آورده شد. بیمار از روز قبل از مراجعه دچار بی‌اشتهایی، تب، بی‌قراری شدید، ترس، تهوع و استفراغ و کاهش سطح هوشیاری پیشرونده شده بود. کودک رشد و تکامل طبیعی با وزن ۱۴/۵ کیلوگرم و قد ۱۰۰ سانتی‌متر داشت و فاقد بیماری زمینه‌ای بود. واکسیناسیون به جز آخرین دوز یادآور کزاز، طبق برنامه روتین کشوری انجام شده بود.

گزارش بیمار فوق با کسب مجوز از کمیته اخلاق (با کد IR.MAZUMS.REC.1403.287) دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد و از والدین بیمار رضایت آگاهانه برای استفاده از اطلاعات شرح حال، معاینه فیزیکی و تصاویر با رعایت مراتب رازداری و محرمانگی اخذ شد. بیمار ۱۶ روز قبل مورد حمله سگ ولگرد قرار گرفت. پارگی‌هایی در سمت راست صورت به دنبال گازگرفتگی ایجاد شد که همان روز با مراجعه به مرکز بهداشت، شستشوی زخم‌ها انجام شد. دو دوز واکسن هاری و ۳۰۰ واحد ایمونوگلوبولین دریافت نمود. سپس در روزهای ۴، ۷ و ۱۴ بعد از گازگرفتگی، واکسن

ونکومایسین، مروپنم و آسیکلوویر علاوه بر فاویپیراویر شروع شد. به دلیل اختلال هوشیاری و تنفسی بیمار اینتوبه شد. فشارخون بالای بیمار با درمان دارویی کنترل شد. سی تی اسکن مغز انجام شد که طبیعی بود و با توجه به شرایط بیمار امکان انجام MRI نبود. PCR از بزاق و فولیکول مو ارسال شد. بذل مایع مغزی نخاعی انجام شد و بررسی از نظر هرپس و انتروویروس هم علاوه بر علل باکتریال درخواست شد. آنالیز مایع مغزی نخاعی به صورت پروتئین ۵۲، قند ۶۳ و فاقد سلول گزارش شد. با منفی شدن نتایج کشت خون، زخم و مایع مغزی نخاعی و PCR، وانکومایسین و آسیکلوویر قطع شد. بیمار اکوکاردیوگرافی قابل قبول داشت. سایر آزمایشات بیمار به جز لکوسیتوز در بدو بستری، $ESR=60$ و $CRP=40$ نکته غیرطبیعی دیگری نداشت (جدول شماره ۱).

نتیجه آزمایش بیمار مبنی بر انسفالیت هاری بود که با توجه به آن، اقداماتی جهت درمان واکنش‌های احتمالی دمیالیزاسیون به دنبال واکسن هاری انجام نشد. بیمار به مدت ۲ هفته اینتوبه بود و تحت سایر اقدامات حمایتی، ادامه درمان دارویی، تنظیم ستاپ ونتیلاتور و کنترل آب و الکترولیت قرار گرفت. در سیر بستری عدم واکنش به تست آپنه، رفلکس اوکولو وستیولار و doll's eye وجود داشت. به دلیل بروز برادی کاردی، اپی نفرین و آتروپین اضافه شد و در نهایت بیمار با تشخیص هاری خشمگین فوت کرد.

بحث

مدیریت گزش رایج حیوانات در اطفال یک چالش چند محوری است که نیازمند درک جامع اپیدمیولوژی، تظاهرات بالینی و روش‌های درمانی مرتبط با هر گونه خاص است (۱۲).

بیمار مورد بحث با علائم انسفالیت به صورت بی‌قراری شدید و افت تدریجی سطح هوشیاری از روز قبل مراجعه کرده است. ترس از آب را به‌طور اختصاصی ذکر نکردند و شواهدی مبنی بر تشنج هم نداشته است. زخم عمیق و متعدد در ناحیه صورت با خصوصیات زخم درجه ۳ وجود داشت. شستشوی زخم‌ها انجام شده بود. بنابراین به نظر می‌رسد که نیاز به برخورد مناسب با زخم به صورت اکسپلور جراحی و بررسی رادیوگرافیک از نظر شکستگی‌ها و پیگیری دقیق بیمار لازم بوده است. زخم بیمار روز پنجم بخیه و آنتی‌بیوتیک سفالکسین همان روز تجویز شد. با این حال، علی‌رغم شروع تأخیری آنتی‌بیوتیک، شواهدی از عفونت زخم در روز بستری دیده نشد.

واکسیناسیون هاری طبق کارت واکسن همراه وی در روزهای ۰، ۴، ۷ و ۱۴ انجام شد. اشکالی در روند واکسیناسیون بیمار یا کیفیت و رعایت زنجیره سرد واکسن وجود نداشته است. طبق تماس تلفنی با کارشناس مربوطه مرکز بهداشت، تزریق ایمونوگلوبولین به بیمار و

جدول شماره ۱: آزمایشات بیمار روز اول بستری و روز قبل فوت

آزمایشات بیمار		روز اول	روز دوازدهم
ABG	pH	۷/۳۲	۷/۴۶
	PCO ₂	۳۱/۶	۳۰/۷
	HCO ₃	۱۶/۱	۲۱/۹
CBC-diff	WBC	۲۱/۵	۶/۹۸
	RBC	۴/۳۸	۳/۴۴
	Hb	۱۱/۸	۹/۴
	HCT	۳۴/۹	۲۸
	MCV	۸۰	۸۱/۳
	MCH	۲۶/۹	۲۷/۲
	MCHC	۳۳/۸	۳۳/۶
	PLT	۴۳۶	۱۶۸
	PT	۱۸	۱۵
	PTT	۳۰	۳۲
CSF	INR	۱/۱۹	۱
	Urea	۲۷	۱۹
	Cr	۰/۵	۰/۴
	Ca	۹	۸/۶
	Alb	۳/۶	۳/۶
	AST	۲۴	۵۵
	ALT	۱۱	۱۸
	K	۴	۳/۲
	Na	۱۴۳	۱۳۷
	ESR	۴۱	
CSF	CRP	۵۸	
	Glucose	۶۳	
	Protein	۵۲	
	WBC	۰	
	RBC	۴۰	
	کشت CSF	منفی	
	کشت خون	منفی	
	کشت ادرار	منفی	

این بیماران پروفیلاکسی کامل بعد از تماس را دریافت کرده بودند. در بررسی آن‌ها، عدم تزریق صحیح ایمونوگلوبولین، عدم شستشوی مناسب زخم و تاخیر در شروع اقدامات پیشگیرانه از علل احتمالی شکست پروفیلاکسی ذکر شده است. ۷۰ درصد از ارگان‌های آسیب دیده، ناحیه سر و صورت و یک مورد از بیماران دچار نقص ایمنی بوده است (۹).

در مطالعه دیگری ۵۹ مورد ابتلا به هاری انسانی طی سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۲۲ در ایران گزارش شده است. حدود ۱۴ مورد آن‌ها در سال ۲۰۲۲ بوده است که از علل افزایش شیوع آن به افزایش جمعیت سگ‌های ولگرد اشاره شده است. در حدود نیمی از بیماران هیچ‌گونه واکسیناسیونی انجام نشده است. در مقایسه با مطالعاتی در هندوستان، کم‌تر بودن میزان واکسیناسیون در آن‌ها با آمار بیش‌تری از مرگ و میر همراهی داشته است (۵).

در مطالعه‌ای در فیلیپین در سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۵، برای ۴۳۷ بیمار تشخیص هاری گذاشته شد. ۷۰ درصد بیماران مذکر بودند و بیش‌ترین گاز گرفتگی با سگ اتفاق افتاده بود. ۴۲ نفر از بیماران برای دریافت پروفیلاکسی مراجعه داشته‌اند و ۱۰ نفر بیش‌تر از ۳ دوز واکسن دریافت کردند و فقط به ۲ کودک با زخم سر و صورت ایمونوگلوبولین نیز تزریق شد. تمام بیماران فوت کردند. به نظر می‌رسد نقصان پروفیلاکسی بعد از تماس و نزدیکی محل زخم با پایانه‌های عصبی از علل مرگ و میر باشد (۱۳).

در مطالعه دیگری در پاکستان، طی یک سال از ۲۱۸۸ مورد دریافت‌کننده پروفیلاکسی، ۲ مورد مبتلا به هاری شدند که علت آن را عدم تکمیل واکسیناسیون ذکر کردند. در این مطالعه نیز بیش‌تر موارد در مردان اتفاق افتاده است. با توجه به هزینه‌های انجام پروفیلاکسی، میزان دسترسی بیماران در این کشور به اقدامات لازم محدود ذکر شده است (۱۴). در مطالعه‌ای در کامبوج از میان ۲۸۰۵ مورد گاز گرفتگی که پروفیلاکسی دریافت کردند، ۳ مورد مرگ گزارش شد. ۲ مورد قبل از

در محل زخم گزارش شده است. ولی در کارت همراه وی اطلاعات ثبت‌شده‌ای در دست نبوده است. با توجه به سن، بیمار در محدوده سنی دریافت یادآور کزاز بوده که در کارت واکسن وی به این تزریق اشاره‌ای نشده است. چنان‌چه خود کزاز در تشخیص افتراقی‌های هاری قرار گیرد، توجه به این نکته ضرورت دارد. قابل توجه است که در همان محدوده مکانی موارد گاز گرفتگی دیگری نیز طی ماه بعد گزارش شد که به دنبال آن فوت کودک ۸ ساله دیگری هم علی‌رغم دریافت واکسن و ایمونوگلوبولین اتفاق افتاده است. در این بیمار هم گاز گرفتگی در محل صورت بوده است که با احتمال ابتلای بالاتری علی‌رغم دریافت پروفیلاکسی همراهی دارد (فلوچارت شماره ۱).



فلوچارت شماره ۱: فلوچارت مقایسه بیمار مورد مطالعه با گاز گرفتگی منجر به فوت در منطقه مشابه دو ماه بعد

در مطالعه‌ای در ایران ۲۹ مورد مرگ به دنبال هاری طی ۴ سال تحت بررسی قرار گرفت. ۷ مورد از

می تواند علی رغم پروفیلاکسی مناسب منجر به بروز بیماری و مرگ شود.

بیماری هاری با مورتالیتی قابل توجهی همراه است و پروفیلاکسی و درمان آن بار زیادی را بر سازمان های بهداشتی تحمیل می کند. کودکان به دلایل مختلفی از جمله عدم تشخیص به موقع موقعیت های خطرناک و قرار گرفتن در فواصل نزدیک به حیوان و آسیب در ناحیه سر، در معرض آسیب بیش تری قرار دارند (۱۶). وجود بیمارانی که علی رغم دریافت پروفیلاکسی به علت ابتلا به بیماری هاری فوت کرده اند، رعایت اصول انجام پروفیلاکسی و از طرفی ضرورت عقیم سازی و کنترل جمعیت سگ های ولگرد و واکسیناسیون سگ ها را مطرح می کند.

دریافت دوز چهارم فوت کردند و مورد دیگر با آسیب های شدید سر همراه بوده است که قبل از ارجاع جهت انجام پروفیلاکسی هاری بخیه شد (۱۵).

از علل شکست درمان می توان به عدم مراقبت صحیح از زخم شامل شستشوی ناکافی یا بخیه زدن در زمان نامناسب، تأخیر در شروع واکسیناسیون، کیفیت نامناسب واکسن، عدم تزریق ایمونوگلوبولین ضد هاری اطراف زخم، عدم تزریق ایمونوگلوبولین در تمام زخم ها، تزریق واکسن و ایمونوگلوبولین در یک عضو، عدم وجود پاسخ ایمنی کافی، وجود نقص ایمنی یا مصرف کورتیکواستروئید در بیمار اشاره کرد (۸). از طرفی محل گاز گرفتگی مهم است، چرا که در محلی مانند صورت ورود مستقیم ویروس به پایانه های عصبی

References

1. Kavosian 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. *Glob Health, Epidemiol Genom* 2023; 2023: 3492601. PMID: 36879889.
2. Karande S, Muranjan M, Mani RS, Anand AM, Amoghmath R, Sankhe S, et al. Atypical rabies encephalitis in a six-year-old boy: clinical, radiological, and laboratory findings. *Int J Infect Dis* 2015; 36: 1-3. PMID: 25975650.
3. Leung AK, Davies HD, Hon KL. Rabies: epidemiology, pathogenesis, and prophylaxis. *Adv Ther* 2007; 24(6): 1340-1347. PMID: 18165217.
4. Mani RS, Damodar T, Divyashree S, Domala S, Gurung B, Jadhav V, et al. Case Reports: Survival from Rabies: Case Series from India. *Am J Trop Med Hyg* 2019; 100(1): 165-169. PMID: 30398147.
5. Shabansalmani N, Pourhoseein B, Khosravy MS, Farahtaj F, Fazeli M, Bashar R. A Notable Increase in Human Rabies Mortality After Ten Years in Iran in 2022: A Case Series Study. *Epidemiol Health System J* 2023; 10(4): 187-190.
6. Bannazadeh Baghi H, Alinezhad F, Kuzmin I, Rupprecht CE. A perspective on rabies in the Middle East—Beyond Neglect. *Vet Sci* 2018; 5(3): 67. PMID: 30018199.
7. Shadani S, Ghasemi F, Kamali M, Navaeifar MR, Alikhani A, Alian S, et al. Rabies Virus Infection: A Case Series and Literature Review. *J Pediatr Rev* 2022; 10(4): 315-320 (Persian).
8. Cavalcanti AL, Porto E, Dos Santos BF, Cavalcanti CL, Cavalcanti AFC. Facial dog bite injuries in children: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2017; 41: 57-60. PMID: 29035774.
9. Shi T, Dunham EF, Nyland JE. Rabies vaccination compliance and reasons for incompleteness. *West J Emerg Med* 2020; 21(4): 918-923. PMID: 32726265.

10. Rasooli A, Pourhossein B, Bashar R, Shirzadi MR, Amiri B, Kheiri EV, et al. Investigating possible etiologies of post-exposure prophylaxis failure and deaths from rabies infection. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine* 2020; 10(3): 27378.
11. Bula-Rudas FJ, Olcott JL. Human and animal bites. *Pediatr Rev* 2018; 39(10): 490-500. PMID: 30275032 .
12. Septelici D, Carbone G, Cipri A, Esposito S. Management Strategies for Common Animal Bites in Pediatrics: A Narrative Review on the Latest Progress. *Microorganisms* 2024; 12(5): 924. PMID: 38792754.
13. Guzman FD, Iwamoto Y, Saito N, Salva EP, Dimaano EM, Nishizono A, et al. Clinical, epidemiological, and spatial features of human rabies cases in Metro Manila, the Philippines from 2006 to 2015. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(7): e0010595. PMID: 35852994.
14. Salahuddin N, Gohar MA, Baig-Ansari N. Reducing cost of rabies post exposure prophylaxis: experience of a tertiary care hospital in Pakistan. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10(2):e0004448. PMID: 26919606.
15. Tarantola A, Ly S, Chan M, In S, Peng Y, Hing C, et al. Intradermal rabies post-exposure prophylaxis can be abridged with no measurable impact on clinical outcome in Cambodia, 2003-2014. *Vaccine* 2019; 37(Suppl 1): A118-A127.
16. Shaikh ZS, Worrall SF. Epidemiology of facial trauma in a sample of patients aged 1–18 years. *Injury* 2002; 33(8): 669-671. PMID: 12213416.