



آموزش بیماری هاری

یک بیماری عفونی حاد ویروسی



استاد محترم: خانم دکتر ملکشاهی

واحد: اپیدمیولوژی

اعضای گروه:

عاطفه گلّه داری فرد

نساء خادمی

نسیم سلیمان پور

بهار ۹۳

دانشکده پرستاری-مامایی
دانشگاه علوم پزشکی لرستان

"مقدمه و معرفی بیماری"

تعریف و اهمیت بهداشتی

هاری- یا هیدروفوبی (ترس از آب) - که دستگاه عصبی مرکزی را آلوده می کند در درجه نخست یک بیماری مشترک بین انسان و جانوران خون گرم -گوشتخواران اهلی و وحشی- به خصوص گوشتخوارانی مانند سگ، گربه، شغال و گرگ است. هاری یک بیماری عفونی حاد ویروسی است که موجی آنسفالمیلیت در همه پستانداران خونگرم و انسان می شود. این بیماری عفونی از زئونوزهای مهم و یکی از قدیمی ترین بیماری های ویروسی است. بیماری هاری به طور معمول پس از گزش، از راه بزاق حیوان هار به حیوان دیگری انسان منتقل می شود. لوئی پاستور در سال ۱۸۸۵ میلادی برای نخستین بار موفق شد با واکسیناسیون ضدهاری، جان پسر بچه ای را که توسط یک سگ هار مجروح شده بود، نجات دهد. از آن تاریخ به بعد واکسن های ضد هاری جدیدی کشف شد، ولی هنوز واکسیناسیون و در مواردی سرو واکسیناسیون ضدهاری تنها راه نجات اشخاص هارگزیده می باشد.

در صورت ظهور علائم بیماری هاری، درمان امکان ندارد و مرگ این بیماران حتمی است. همه ساله در نقاط مختلف دنیا میلیون ها انسان که در اثر گزش حیوان ها در خطر ابتلای به بیماری هاری هستند، علیه بیماری هاری واکسینه می شوند و موارد هاری حیوانی، به خصوص در بین حیوان های وحشی در بعضی نقاط جهان رو به فزونی است.

اهمیت این بیماری به دلایل زیر می باشد:

۱. میزان کشندگی بالا (صد درصد) به طوری که پس از ظهور علائم بالینی چه در انسان، چه در حیوان قابل درمان نیست و بیمار محکوم به مرگ خواهد بود.
۲. افزایش روند موارد حیوان گزیدگی در انسان، به طوری که به ناچار سالیانه مبالغ زیادی صرف خرید سرم و واکسن ضدهاری جهت درمان پیشگیری در آسیب دیدگان می شود.
۳. تلفات و خسارت های اقتصادی ناشی از این بیماری که در دام ها ایجاد می شود.

عامل سبب شناسی (اتیولوژی)

عامل این بیماری، ویروسی عصب دوست -نروتوپ (Neurotrope)- ، متعلق به خانواده رابدوویروس ها (Rhabdovirus) و از جنس لیسا ویروس (Lyssavirus) است. ویروس هاری به خانواده رابدوویروس تیپ ۱ تعلق دارد که سروتیپ های ۲ و ۳ و ۴ آن با هاری مرتبط هستند. این ویروس در غدد بزاقی، کلیه ها، عضلات و ریه ها تکثیر پیدا می کند و در اثر گرما، نور آفتاب، فرمالین، فنول ها و سایر مواد ضد عفونی کننده غیر فعال می شود. رابدوویروس ها در طبیعت بسیار زیادند و در مهره داران، بی مهرگان، و گیاهان موجب بیش از ۸۰ نوع بیماری عفونی ویروسی می شوند. دانه های آزاد و مجزای ویروس هاری استوانه ای شکل و شبیه گلوله ی تفنگ هستند که یک سر آن ها گرد و انتهای دیگر مسطح است. طول ویروس هاری متغیر و به طور متوسط ۱۸۰ نانومتر و قطر آن ۷۵ نانومتر است. ژنوم ویروس هاری غیربیماریزا و حاوی اسید ریبونوکلئیک (RNA) تک رشته ای منفی با وزن مولکولی $10^6 \times 4,6$ دالتون و دارای ۱۱۹۳۲ نوکلئوتید می باشد. سطح ویروس را غشایی پوشانده که دارای زوایدی به درازای ۱۰ نانومتر است. در ساختمان ویروس هاری ۷۴٪ پروتئین ، ۲۰٪ لیپید، ۳٪ کربوهیدرات و ۳٪ اسیدنوکلئیک وجود دارد. پروتئین های اصلی ویروس ۵ نوع هستند: ترانس کریپتاز (L p) ، نوکلئو پروتئین (N p) ، فسفو پروتئین (M1 or NS) ، پروتئین ماتریکس (M or M2) ، گلیکو پروتئین (G p) .

از پروتئین های یاد شده تنها پروتئین G است که از جنس گلیکوپروتئین بوده، در غشاء ویروس وجود دارد و در بدن موجب تولید پادتن خنثی کننده علیه ویروس هاری می نماید، بنابراین در ایجاد ایمنی علیه ویروس هاری نقش مهمی دارد.

سال ها گمان می شد که ویروس های هز جنس لیساویروس ها همگی از نظر نوع پادتن شبیه هم هستند ، ولی از سال ۱۹۷۵ به کمک پادتن های تک دودمانی (منوکلونال) واریته های مختلفی از آن ها شناخته شد و سویه های ویروس های کلاسیک هاری را از سویه های ویروس های وابسته به هاری، مانند EBL، DUVENHAGE، MOKOLA ، و LAGOS-BAT مجزا ساختند. تا امروز هزاران لیساویروس جدا شده از انسان و حیوانات اهلی و وحشی با روش های مولکولی بررسی شده است.

این مطالعات تقسیم بندی لیسو ویروس ها را به ژنوتیپ های مختلفی موجب شده است و نشان می دهد ویروس های جدا شده در یک منطقه جغرافیایی مشخص دارای یک الگوی توالی ژنتیکی واحد در نوکلئوکپسید و گلیکوپروتئین هستند که این

موضوع می تواند برای مشخص نمودن مخازن اصلی ویروس ها به کار رود. ویروس های کلاسیک هاری شامل اغلب ویروس های کوچه (Street Virus) و ویروس ثابت پاستور (Fixed Virus) هستند. ویروس های کوچه به طور معمول از حیوان های هار وحشی و اهلی جدا می شوند. ویروس های ثابت هاری توسط لوئی پاستور از تزریق های مکرر ویروس کوچه به حیوان های آزمایشگاهی بدست آمده، در صورت ایجاد عفونت از راه تزریق داخل مغزی به حیوان آزمایشگاهی دوره ی نهفتگی کوتاه و ثابت ۴ تا ۶ روز به وجود می آورد. دوره کمون بیماری هاری ناشی از ویروس های کوچه در مقایسه با ویروس ثابت متغیر و طولانی است. ویروس هاری به حلال های چربی (محلول صابون، اتر، کلرفرم و استون) و به اتانول، ید و ترکیبات تایی (۴ ظرفیتی) آمونیوم حساس است. همچنین این ویروس نسبت به درجه حرارت های پاستوریزه کردن و اشعه ی فرابنفش حساس است. در دمای ۴ درجه سانتیگراد هفته ها و در برودت ۷۰ درجه زیر صفر و انجماد خشک سال ها زنده می ماند.

ویروس خیابان (Street virus): ویروسی که به تازگی از مبتلایان به هاری طبیعی جدا شده باشد. این نوع ویروس برای ایجاد هاری در خرگوش به ۱۲ تا ۱۵ روز وقت نیاز دارد. هنگامی که ویروس خیابان با تلقیح داخل مغزی خرگوش و به دفعات بسیار پاساز داده شود به نحوی تغییر می یابد که دوره ی پنهانی ۵ تا ۶ روز می شود. ویروس جدا شده ی حالت اخیر را ویروس پایدار (Fixed Virus) می گویند. ویروس پایدار یا تغییر یافته چند تفاوت با ویروس خیابان دارد به شرح زیر:

- دوره پنهانی آن کوتاه (۴-۵ روز) و ثابت است، در حالی که ویروس خیابان دوره ی پنهانی دراز و متغیر (۱۲-۱ هفته) دارد.
- ویروس پایدار توان تهاجم خود به محیط را از دست داده است. ۳. ویروس پایدار به طور معمول اجسام نگری ایجاد نمی نماید. ۴. ویروس پایدار توان تکثیر در غدد بزاقی را هم ندارد.

کوتاه بودن دوره پنهانی بیماری حاصله از ویروس پایدار مزیتی است که از آن برای تهیه واکسن های ضد هاری استفاده می شود.

"اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری"

بیماریزایی ویروس

به طور معمول ویروس هاری از طریق زخمی که هنگام گاز گرفتن حیوان هار ایجاد می شود، وارد بدن می شود و پس از مدتی وقفه، در محل گزش تکثیر می یابد و سپس از راه اندونوریوم یاخته های شوان یا فضاهای بافتی مربوط به اعصاب حسی به طرف دستگاه عصبی مرکزی پیشروی می نماید. سرعت حرکت ویروس به طرف مرکز اعصاب ۱۵ تا ۱۰۰ میلی متر در روز است. ویروس پس از تکثیر در مرکز اعصاب از طریق اعصاب محیطی به غدد بزاقی و سایر بافت ها، مانند قرنیه و دیگر اعضای بدن می رسد. به طور تجربی در حیوان های آزمایشگاهی مشاهده شده است که قطع اعصاب در ناحیه ای از عضو، قبل از تزریق ویروس ثابت هاری، و همچنین قطع عضوی که روزهای قبل در آن ویروس کوچه تزریق شده، از بروز بیماری جلوگیری می کند. فاصله زمانی بین ورود ویروس در زخم و هجوم آن به سلول های عصبی، بدون شک، زمان مناسبی است که درمان پس از آلودگی می تواند نتیجه ی رضایت بخش در پی داشته باشد.

علاوه بر غدد بزاقی، ویروس هاری از اعضای دیگر نظیر غدد فوق کلیه، چربی بین شانیه ای (در خفاش ها)، کلیه، شش ها، مثانه، تخمدان و بیضه ها جدا شده است. ویروس هاری به طور معمول در خون وجود ندارد. گاهی ویروس هاری جدا شده از ششها، عیار بالایی داشته و این امر نشان می دهد که ویروس می تواند در خارج از سیستم عصبی نیز تکثیر نماید. در مواردی نیز عیار ویروس هاری در غدد بزاقی از عیار آن در مغز حیوان مبتلا بیشتر شده است. Agent یا عامل زنده بیماری را در حیوان الوده به ویروس، به شدت گسترش می یابد. در دستگاه عصبی، بزاق، ادرار، لثه و شیر پراکنده می شود ولی بیشترین غلظت آن در سیستم عصبی مرکزی و غدد بزاقی جانور هار است.

حضور ویروس در بزاق، به ویژه با عیار بالا، از نظر اپیدمیولوژی حایز اهمیت است. در اغلب موارد، دفع ویروس از راه بزاق همزمان با شروع بیماری است، ولی در مواردی ویروس تا هفت روز قبل از ظهور علائم بیماری در سگ هایی که در طبیعت هار شده اند، مشاهده شده است. این فاصله زمانی، به گونه ای استثنایی، حتی تا ۱۴ روز گزارش شده است.

ویروس هاری در یاخته های عصبی انسان یا حیوان هار ضایعه هایی ایجاد می کند که به نام کاشف آن Negri نامیده شده است. این اجسام که اجتماعی از ویروس ها هستند در شاخ آمون مغز، سلول های پیرامیدال قشر مغز و سلول های پورکینز بیشتر دیده می شود.

کارهای تازه نشان می دهد که ویروس در یاخته های ماهیچه ای نزدیک به جای زخم تکثیر می یابد، ویروس به داخل انتهای عصبی نفوذ و به سوی نخاع شوکی پیشرفت می کند. پیشرفت ویروس در Axoplasm (مایعی است پروتوپلاسمی که در تنه های عصبی در آکسون نرون ها جریان دارد) است. آکسون ها به جسم سلولس نرون ها منتهی می شوند و آلودگی به تدریج در نخاع شوکی پیشرفت می کند و بالا می رود و به مغز می رسد و دستگاه عصبی مرکزی مورد تهاجم قرار می گیرد. از زمانی که ویروس در دستگاه عصبی مرکزی تکثیر می یابد عفونت به همه ی بخش های بدن و خارج از دستگاه عصبی از جمله غدد بزاقی پخش می شود و این کار یا از راه اعصاب محیطی یا از CSF یا هر دو است.

بیماری هاری از اراضی یخبندان قطب شمال تا مناطق گرم استوایی گسترش پیدا کرده است و به طور کلی کشورهای مختلف از نظر آلودگی به سه دسته تقسیم می شوند:

۱. کشورهایی که هاری شهری و وحشی در آن ها به صورت بومی (آندمیک) وجود دارد، تقریباً همه کشورهای آسیایی، آفریقایی و کشورهای آمریکای لاتین جزو این دسته هستند.
۲. کشورهایی که در آن ها هاری شهری کنترل شده، ولی هاری وحشی همه گیر است مانند کشورهای اروپای غربی، کانادا و ایالات متحده آمریکا. در سال های اخیر از واکسن های خوراکی ضد هاری بخ منظور ایمن سازی حیوان های وحشی به خصوص روباه ها (ناقلان اصلی در اروپا) استفاده شده است. ایمن سازی روبه ها در آلمان فدرال با توزیع بیش از ده میلیون طعمه حاوی واکسن ضد هاری خوراکی باعث کاهش یا حتی کنترل بیماری در قسمت هایی از آلمان فدرال شده است. مانند همین اقدام ها در کشور فرانسه نیز منجر به کنترل بیماری شده است.
۳. کشورهایی که از نظر بیماری هاری پاک هستند (Rabies free) مانند انگلستان، استرالیا، زلاند جدید، سوئد، نروژ.

همه گیری شناختی هاری انسانی

در بیشتر کشورهای جهان، اپیدمیولوژی هاری در انسان بستگی به شیوع بیماری در حیوان های اهلی دارد. هاری انسانی در همه ی نقاط دنیا، به استثنای استرالیا و اراضی قطب جنوب گزارش شده است؛ ولی در بیشتر موارد مربوط به کشورهای در حال پیشرفت است؛ چون در این کشورها بیماری هاری در سگ کنترل نشده است. آمار سازمان های بین المللی نشان می دهد که ۹۱٪ موارد هاری در انسان ناشی از گاز گرفتن سگ ها است.

تعداد کلی موارد هاری انسانی در کشورهای مختلف دنیا به طور کامل مشخص نیست، زیرا رقم واقعی مرگ و میر انسان ناشی از هاری چندین برابر بیش از گزارش های رسمی کشورها می باشد. برای مثال، در سال ۱۹۶۴ از کالبدگشایی ۱۵۹۶ جسد در بیمارستان کالی (Cali) در کلمبیا، ۲۷ مورد از نظر هاری مثبت بود. سالانه متجاوز از ۲۵۰۰۰ نفر در هندوستان جان خود را در اثر ابتلای به این بیماری از دست می دهند، در حالی که گزارش های این کشورها به سازمان جهانی بهداشت ارقام بسیار کمتری را نشان می دهد. در سال ۱۹۸۰ میلادی مرگ و میر انسان در اثر هاری در کشورهایی که هاری سگ به صورت بومی (آندمیک) است، آمارگیری شد و حداقل آن در کشور کامرون (۰/۰۴٪ در صد هزار نفر و حداکثر در هندوستان (۳/۳ در صد هزار نفر) برآورد شده است.

چگونگی بروز بیماری

مطالعه هایی در زمینه ی بیماری هاری در سال های اخیر موجب شد که در خصوص ارتباط بین مواجه (Exposure)، عفونت و بالاخره بروز بیماری مطالب بیشتری ارائه شود. در بیماری هاری هر تماسی منجر به مواجهه نمی شود و همه

ی مواجهه ها نیز موجب عفونت نمی شوند. هنگامی که عفونت به وجود می آید، ممکن است از طریق عوامل ناشی از مایه کوبی متوقف شود یا پیشرفت کرده، موجب بروز نشانه های بتلینی بیماری و بالاخره مرگ شود.

مواجهه

مواجهه مستلزم حضور ویروس بیماریزا (در بیشتر موارد در بزاق حیوان گزنده) و نفوذ آن به داخل زخم یا غشای مخاطی است. سرایت بیماری به انسان، اغلب به دنبال گاز گرفتن حیوان های هار صورت می گیرد و به طور معمول شدت جراحت ها و محل آن ها، وارسته ویروس، مقدار آن در ایجاد عفونت و بروز بیماری نقش عمده ای دارد. گرچه مواجهه انسان از راه های غیر گاز گرفتن حیوان های هار زیاد نیست، تماس های بدون گازگرفتگی، نظیر خراش، لیسیدن، پیوند قرنیه، استنشاق هوای بسیار آلوده به ویروس و مواجهه در آزمایشگاه ها می توانند موجب مواجهه و سرانجام عفونت و بالاخره ابتلای به هاری گردند. تزیریق تصادفی ویروس زنده ی هاری موجب شده است که مواردی از هاری انسانی بروز کند. برای مثال، در سال ۱۹۶۰ میلادی در کشور برزیل به دنبال واکسیناسیون ۶۶ نفر با واکسن ضد هاری تیپ فرمی که حاوی ویروس زنده بود، تعداد ۱۸ نفر در اثر ابتلا به هاری فلجی جان خود را از دست دادند. در بین سال های ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۸ میلادی ۶ نفر (در آمریکا یک نفر ؛ در فرانسه یک نفر ؛ در تایلند دو نفر و در هندوستان نیز دو نفر) به دنبال پیوند قرنیه، مبتلا به هاری شدند. مطالعه های بعدی نشان داد که علت مرگ دهندگان قرنیه ، بیماری هاری بوده است. همچنین در سال ۱۳۷۳ شمسی ۲ مورد هاری انسانی ناشی از پیوند قرنیه، در ایران اتفاق افتاده است. استنشاق نیز یکی از راه های آلودگی غیر گاز گرفتگی است. از ۱۹۵۰ به بعد در آمریکا، چهار مورد هاری انسانی از راه استنشاق هوای آلوده به ویروس هاری گزارش شده است؛ دو مورد مربوط به حضور دو نفر در غارهای فریو در آمریکا بوده است که بدون داشتن جراحاتی در بدن، در آلوده شده و در اثر ابتلا به هاری تلف شدند. البته، در غارهای مذکور میلیون ها خفاش زندگی می کنند و درصد قابل توجهی از آنها ناقل ویروس هاری هستند. دو مورد دیگر تکنسین های آزمایشگاه هاری بودند که هنگام کار و بدون ایجاد جراحت دچار هاری شدند. ابتلا به هاری از طریق استنشاق ، در شرایطی عارض می شود که غلظت ویروس در هوا به حد بسیار بالایی برسد تا سرایت بیماری ممکن شود، وگرنه آلودگی از این راه در شرایط عادی آزمایشگاه های هاری بسیار ضعیف و توسط عده ای از دانشمندان تایید نشده است. آلودگی از طریق خراش و لیسیدن مخاط ها، به ویژه زخم های باز توسط حیوان های مبتلا نیز یکی از راه های آلودگی غیر گاز گرفتگی است و موارد هاری انسانی ناشی از این نوع آلودگی گزارش شده است. اولین مورد آلودگی از طریق خراش در ایران در سال ۱۳۶۹ مشاهده شد؛ به این ترتیب که یک تکنسین دامپزشکی هنگام معاینه، دست خورد را در دهان گاو که علایم فلجی داشته ، فرو برد و پس از مدتی به هاری مبتلا شد. آزمایش FAT که پس از فوت از مغز وی به عمل آمد نیز هاری را تایید کرد.

مخزن

هاری در سه شکل اپیدمیولوژیک زیر بروز می کند: ۱. هاری شهری: انتقال عفونت از حیوان وحشی به سگ های اهلی صورت می گیرد و به ایجاد و حفظ هاری در سگ ها منجر می شود، علت اصلی باقی ماندن چرخه هاری در سگ های ولگرد است که موجب ۹۹% آلودگی های انسانی می شود. گربه هم می تواند منبع عفونت باشد. ۲. هاری هارشی یا سلیوان یا هاری حیوانات وحشی: این نوع هاری در حیوانات وحشی مانند شغال، روباه سیاه گوش، شغال، گرگ صحرایی آمریکا و شاتگ ها (حیوان کوچک آمریکایی) مشاهده می شود. این جانوران بیماری را به حیوان اهلی منتقل می کنند. انسان هم گاهی در مسیر تماس با هاری در این چرخه قرار می گیرد. ۳. هاری خفاش های حشره خوار یا انگل خوار: این پستانداران کوچک خونخوار در کشورهای آمریکای لاتین (مانند برزیل، مکزیک، ...) ، ایالات متحده و کانادا زندگی می کنند، هاری به وسیله ی خفاش های خونخوار (Vampir) منتقل می شود. این خفاش ها به عنوان حامل بیماری عمل می کنند ولی خود بیمار نمی شوند، بلکه به انسان و جانوران حمله و بیماری را به آن ها منتقل می کنند. اهمیت همه گیر شناختی هاری خفاش در آن است که یک منبع پایدار عفونت را برای جانوران وحشی ، اهلی و انسان فراهم می کند و به این ترتیب ویروس می تواند در طبیعت دوام یابد .

منبع عفونت

منبع اصلی عفونت در انسان بزاق حیوان هار شده می باشد. عامل بیماریزا ممکن است برای ۲-۳ روز در بزاق سگ ها و گربه های هار وجود داشته باشد و گاهی عامل بیماریزا از ۵-۶ روز قبل از شروع نشانه های بالینی در طول بیماری و بعد از مرگ نیز در بزاق حیوان هار وجود دارد. تمام جانوران هار در بزاق خود ویروس هاری ندارند و اگر هم داشته باشند مقدار آن متغیر است. متغیر بودن ویروس در بزاق حیوان توجیه کننده ی این واقعیت است که چرا ۵% گزیدگی های حاصله از جانوران هار به هاری می انجامد.

میزبان

جانوران خونگرم، انسان، کارکنان آزمایشگاه، دامپزشکان، سگ بانان، کارکنان محیط بانی، زیست شناسان و... بیش از دیگران در معرض خطر ابتلا به هاری قرار دارند. هاری در انسان از نظر بقای ویروس ارزشی ندارد، مردان و کودکان بیشتر از زنان در معرض خطرند. هاری در انسان با مرگ در انتهای دوره ی عفونت همراه است.

راه انتقال

گزش حیوان هار، لیسیدن، خراش، هوا، پیوند قرنیه و...

حجم مسأله

تعداد موارد حیوان گزیدگی در ایران رو به افزایش است از ۱/۳۵ مورد در ۱۰ سال^۵ در سال ۱۳۶۶ به ۱۵۱ مورد در سال ۱۳۸۱ رسیده است. بیش از ۸۵% حیوان گزیدگی ها به علت عدم قلاجه گذاری بوده است: ۳ عامل که موجب شیوع هاری در بین سگها شده است: ۱. عدم قلاجه گذاری برای سگ ها ۲. عدم مراقبت های بهداشتی از قبیل واکسیناسیون هاری ۳. عدم آموزش صاحب سگ.

عفونت

به طور معمول آلودگی به ویروس هاری در شخص به یکی از سه حالت زیر منتج می شود: اول اینکه هیچ واکنش ایمن شناختی یا بالینی ایجاد نمی شود؛ دوم اینکه آلودگی تبدیل به عفونتی بدون نشانه خواهد شد که با واکنش ایمونولوژیک قابل تایید می باشد و این حالت در بعضی دامپزشکان و شکارچیان راکون امریکا که از پیش سابقه ی واکسیناسیون ضد هاری نداشته، ولی وجود پادتن های خنثی کننده ی ویروس هاری در آن ها تایید شد، مشاهده شده است. البته در حیوان ها؛ عفونت بدون علامت بیشتر گزارش شده و در ایران نیز مواردی از این قبیل در روباه های کردستان مطالعه و تایید شده است. سومین حالت، بروز علائم بالینی هاری است که به مرگ فرد منتهی می شود.

بروز بیماری

نسبت اشخاصی که موجود هار آن ها را گاز گرفته و به علت عدم درمان به بیماری هاری مبتلا می شوند، بسیار متفاوت است و این نسبت از ۰,۱% در افرادی که جراحی های سطحی و کوچک دارند تا ۶۰% یا بیشتر در کسانی که در صورت جراحی های شدید دارند، متغیر است. در مواردی که گروهی توسط گرگ مجروح شده و درمان نشده اند، میزان مرگ و میر حتی تا ۸۰% رسیده است. با استفاده از پادتن های تک دودمانی و روش Polymerase Chain Reaction (PCR) سویه هایی از ویروس هاری کوچه بررسی شده و واریته هایی با بیماریزایی متفاوت مشخص شده است. علت اینکه اکثر مبتلایان به هاری که در اثر گاز گرفتگی خفاش ها الوده شده اندف دچار هاری فلجی می شوند و همچنین دلیل اینکه اشخاصی که در اثر پیوند قرنیه به هاری مبتلا شده اند و در دوران بیماری خودنمایی های بالینی آنان شبیه علائم دهندگان قرنیه بوده، این است که سویه های خاصی موجب بروز شکل های مختلف هاری (خشمگین یا فلجی) در انسان می شود. عوامل شخصی در مجروح که «عوامل میزبان» نامیده می شوند، در سرایت بیماری نقش دارند و برخلاف تصور عموم، انسان ها حساسیت زیادی به هاری ندارند و به همین علت همه الوده شدگان دچار هاری نمی شوند. در واقعه تصادفی کشور برزیل که پیش از این ذکر شد، با اینکه در تمام واکسن های تزریق شده به ۶۶ نفر، ویروس زنده به میزان مساوی بود ۱۸ نفر

میتلا به هاری شدند و بقیه سالم ماندند. به طور کلی به نظر می رسد که علاوه بر حیوان گزنده، وارپته سوش هاری و میزان آن و همچنین نوع جراحت ها ، عوامل میزبان در شخص مجروح، یعنی اختلاف های ژنتیکی، تعداد اعصاب سطحی در محل جراحت و ایمنی علیه هاری (پیشگیری از هاری قبل و بعد از آلودگی) هر یک می توانند خطر ابتلا به هاری را تغییر دهند.