

بررسی اپیدمیولوژیکی عفونت هاری در نمونه های ارسالی به مرکز رفرانس هاری انستیتو پاستور ایران در نیمه اول 1394

مهدی راه پیمای¹ (MSc)، فیروزه فرح تاج² (PhD)، مریم فاضلی² (PhD)، فرزانه شیخ الاسلامی² (PhD)، روزبه بشر² (DVM)،
نادر حویزی² (BSc)، علیرضا غلامی^{2*} (PhD)

1- گروه ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

2- مرکز رفرانس هاری، گروه ویروس شناسی، انستیتو پاستور ایران

دریافت: 94/6/30، اصلاح: 94/7/6، پذیرش: 94/8/24

خلاصه

سابقه و هدف: هاری یک بیماری حاد آنسفالیت کشنده، غیر قابل درمان ولی صد در صد قابل کنترل و پیشگیری می باشد. شناخت میزان شیوع و مخزن اصلی ویروس می تواند در کنترل و حذف بیماری کمک کننده باشد. هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع بیماری هاری در نمونه های ارسالی مشکوک به هاری به آزمایشگاه مرجع کشوری هاری انستیتو پاستور ایران در نیمه اول سال 1394 می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی بر روی 195 نمونه بافت مغز مشکوک به هاری ارسالی و به مرکز رفرانس هاری انستیتو پاستور ایران انجام شد. تشخیص بر اساس تعیین اجسام نگری به روش ایمونو فلورسانس مستقیم صورت گرفت. همچنین عفونت هاری بر اساس نوع حیوان و پراکندگی جغرافیایی نیز بررسی شدند.

یافته ها: نتایج نشان داد که میزان شیوع آلودگی هاری 59/5% (116 نمونه) بود. عفونت هاری در بین سگ ها بیشتر بود، بطوریکه از 116 نمونه هاری مثبت، 45 نمونه مربوط به سگ بود (39%). در تقسیم بندی نمونه ها به گوشتخوار و نشخوار کننده شیوع هاری در بین گوشتخواران بیشتر بود (p=0/01). از نظر پراکندگی جغرافیایی، بیشترین آمار هاری مثبت متعلق به استان خراسان رضوی با 23 نمونه مثبت (24/2%) بود.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه مبنی بر شیوع بسیار بالای هاری در گوشتخواران و بویژه در بین سگ ها، هنوز یک بیماری زئونوز خطر ساز محسوب می شود.

واژه های کلیدی: هاری، شیوع، سگ، زئونوز، آنسفالیت.

مقدمه

بسنایی در کاهش انتقال بیماری هاری به انسان داشته است ولی طراحی و پیاده سازی آن یکی از چالشهای مهم برای دولت های کشور های در حال توسعه محسوب می شود (9و8). بیماری هاری در ایران بومی بوده و مهم ترین بیماری زئونوز کشور محسوب می شود (8). بررسی ها و داده های آزمایشگاهی نشان می دهد که حیوانات حیات وحش ایران نیز به این ویروس آلوده می باشند و بعنوان مخزن ویروس در حیات وحش نقش دارند. متأسفانه سالیانه افراد زیادی در نقاط مختلف کشور دچار حیوان گزیدگی می شوند که خوشبختانه اکثریت قریب به اتفاق آنها با مراجعه به مراکز بهداشتی، پروفیلاکسی پس از مواجهه را دریافت می کنند و از خطر مرگ ناشی از هاری دور می مانند و تعداد بسیار کمی بدلیل عدم مراجعه بموقع به مراکز بهداشتی و دریافت پروفیلاکسی پس از مواجهه، جان خود را از دست می دهند (9-12). با وجود اینکه هر ساله شمار زیادی از حیوانات اهلی تحت واکسیناسیون ضد هاری قرار می گیرند ولی این برنامه جهت کاهش و در نهایت حذف بیماری هاری در کشور کافی نمی باشد و به یک برنامه مدون و

هاری یک بیماری مشترک بین انسان و دام (زئونوز) بوده که بصورت آنسفالیت حاد و کشنده در انسان و سایر پستانداران بروز میکند. عامل بیماری توسط ویروس های نوروتیک (عصب دوست) از جنس لایسا ویروس ایجاد می شود. بیماری دارای 2 نوع چرخه اپیدمیولوژیک در طبیعت می باشد: چرخه شهری که بطور عمده در جمعیت سگ ها وجود دارد سگ نقش اصلی دارد و چرخه وحشی که با حیوانات حیات وحش مرتبط است (2و1). کشور ها بر اساس وضعیت بیماری هاری به 4 دسته تقسیم می شوند: هاری با شیوع زیاد، متوسط، کم و بدون هاری. متأسفانه این بیماری در کشورهای در حال توسعه سالیانه سبب 60000 مرگ و میر انسانی می شود که بیشتر از 95% موارد آن از دو قاره آسیا و آفریقا گزارش می شود. در بالغ بر 95% موارد هاری انسانی سگ عامل انتقال است. تحقیقات نشان میدهد که سالانه در حدود 583/5 میلیون دلار هزینه صرف پروفیلاکسی پس از مواجهه با هاری در دو قاره آسیا و آفریقا می شود (3-7). مطالعات نشان داده است که برنامه های کنترل هاری با جامعه هدف سگ نقش

* مسئول مقاله: دکتر علیرضا غلامی

آدرس: تهران، انستیتو پاستور، گروه ویروس شناسی، مرکز رفرانس هاری. تلفن: 021-66403496

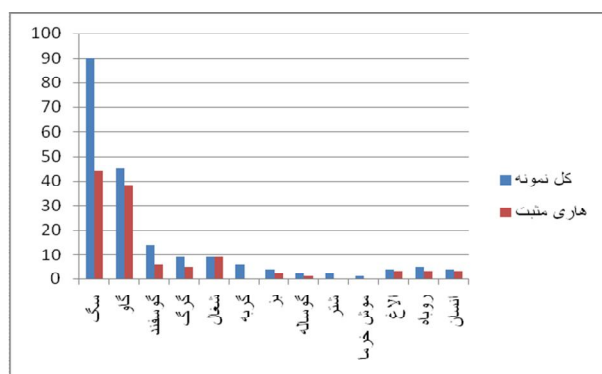
E-mail: agholami@pasteur.ac.ir

یافته‌ها

از 208 نمونه مشکوک به هاری ارسال شده، 13 نمونه بعثت ناکافی بودن جهت تهیه گسترش، از مطالعه حذف شدند. بنابراین، 195 نمونه مورد آزمایش قرار گرفتند. از 195 نمونه مشکوک به هاری در 116 نمونه (59/5%) عفونت هاری به تایید رسید. از میان نمونه های واصله، نمونه بافت مغز سگ، با 90 نمونه بیشترین درصد نمونه ها را شامل می شد و سپس گاو با 45 نمونه و کمترین نمونه مربوط به موش خرما با 1 نمونه بود (نمودار 1). بیشترین آمار هاری مثبت بر حسب نوع حیوان مربوط به شغال بود بطوریکه 100 درصد نمونه های ارسالی از حیوان شغال، مثبت بودند و گاو با 84 درصد هاری مثبت، در مرتبه بعدی قرار داشت. در تقسیم بندی حیوانات گوشتخوار و نشخوار کننده نیز نمونه سگ و گاو بترتیب بیشترین نمونه ها را شامل می شدند (جدول 1). در تقسیم بندی نمونه ها به گوشتخوار و نشخوار کننده شیوع هاری در بین گوشتخواران با اختلاف آماری معنی دار ($p=0/01$) بیشتر بود. در مقایسه نمونه های ارسالی به نسبت استان، بیشترین حجم نمونه ها از استان خراسان رضوی با 38 نمونه و استان آذربایجان شرقی با 28 نمونه در جایگاه بعدی قرار داشت (جدول 2).

جدول 1. توزیع فراوانی نمونه های ارسالی مشکوک به هاری

نمونه	تعداد	درصد نمونه	مثبت	درصد مثبت
سگ	90	46/1	45	50
گاو	45	23/1	38	85
گوسفند	14	7/1	6	43
گرگ	9	4/5	5	55
شغال	9	4/5	9	100
گربه	6	3/1	0	0
روباه	5	2/6	3	60
بز	4	2/1	3	75
گوساله	2	2/1	1	50
شتر	2	1/1	0	0
موش خرما	1	0/5	0	0
الاغ	4	1/1	3	75
انسان	4	2/1	3	75
مجموع	195	100	116	59/5



نمودار 1. توزیع عفونت هاری بر حسب نوع حیوان

واکسیناسیون گسترده حیواناتی که نقش اصلی در انتقال بیماری را دارند نیاز است. در راستای حذف هاری و به تبع آن کاهش هزینه های سرسام آور ناشی از آن که میتوان مرگ و میر انسانی، آسیب های جسمی و روحی پس از گاز گرفتن (14و13)، پروفیلاکسی پس از مواجهه و تلف شدن دام ها را بر شمرده، همکاری های گسترده بین سازمانی مورد نیاز می باشد. بطور کلی بررسی و آگاهی از میزان شیوع بیماری های عفونی و همچنین شناخت کانون عفونت، از چندین جنبه از جمله: کمک به شناخت وضعیت موجود بیماری مورد مطالعه، ارزشیابی شاخص های بهداشتی و بویژه برنامه های پیشین و کمک به برنامه ریزی های استراتژیک در راستای بهبود وضعیت موجود بویژه برای دست اندر کاران بهداشتی می تواند موثر و مفید باشد (15). لذا هدف از این مطالعه بررسی وضعیت شیوع هاری در کشور و تعیین فراوانی آن در بین نمونه های مشکوک می باشد. این مطالعه بر اساس نوع حیوان و استان محل واقعه صورت گرفته، تا وضعیت آلودگی حیوانات اهلی و وحشی در استان های کشور مورد ارزیابی قرار گیرد. با توجه به تشخیص نمونه های مشکوک به هاری، در بخش هاری انستیتو پاستور ایران به عنوان تنها مرکز رفرانس کشوری تشخیص هاری، لزوم بررسی وضعیت این بیماری از اهمیت بنیادی برخوردار است. همچنین مشخص شدن حیوان ناقل و مخزن ویروس هاری می تواند در جهت انتخاب گروه هدف برای تمرکز برنامه های واکسیناسیون موثر بوده و یک گام در جهت حرکت به سمت حذف هاری در کشور باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی تعداد 208 نمونه مشکوک به هاری که در آزمایشگاه مرجع کشوری هاری بخش تحقیقات و مرکز رفرانس هاری انستیتو پاستور ایران پذیرش شده اند، مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه نمونه های مورد آزمایش در این مطالعه، نمونه های مغز حیوانات مشکوک به هاری بودند که در فاصله زمانی اول فروردین 1394 تا پانزدهم شهریور ماه 1394 از کلیه مراکز بهداشتی استان ها به این آزمایشگاه ارسال شدند. نمونه ها پس از دریافت، به روش ایمونو فلورسانس مستقیم، (DFAT=Direct Immunofluorescent Antibody Test)، بعنوان آزمایش رفرانس هاری، جهت وجود اجسام نگری مورد آزمایش قرار گرفتند (16). تکه کوچکی از نمونه مغز دریافتی توسط پنس از لوله خارج شده، بر روی آبسلانگ قرار داده می شود. سپس با تماس لام شیشه ای به آن، گستره نازکی بر روی لام قرار داده شد. نمونه مذکور در استون سرد به مدت یک ساعت در دمای 20- درجه تثبیت شده، توسط آنتی بادی اختصاصی متصل به FITC رنگ آمیزی گردید. سپس وجود اجسام نگری در زیر میکروسکوپ UV بررسی شدند. جهت تایید نهایی، از نمونه هایی که نتیجه مشاهده میکروسکوپی آنها منفی بود، سوسپانسیون 10(W/V)% از بافت مغز در بافر ایزوتونیک همراه با آنتی بیوتیک تهیه و به نوزاد موش سوری بصورت داخل مغزی تزریق شد، که در صورت بروز بیماری در حیوان تزریق شده بصورت کاهش وزن همراه با فلج اندام تحتانی و در نهایت مرگ حیوان در بازه زمانی 30 روز، دوباره تست DFAT از مغز حیوان انجام شد. در صورت زنده ماندن حیوان در بازه زمانی چهار هفته پس از تزریق، نتیجه هاری منفی گزارش گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون آماری کای اسکوار تجزیه و تحلیل گردیدند و $p<0/05$ معنی دار تلقی شد.

جدول 2. توزیع فراوانی نمونه های ارسالی و موارد هاری مثبت بر

حسب استان		
استان ها	کل نمونه ها	مثبت
آذربایجان شرقی	28	16
آذربایجان غربی	10	7
خراسان رضوی	38	23
اصفهان	10	6
سیستان و بلوچستان	4	2
تهران	5	0
کردستان	19	14
همدان	8	3
کرمانشاه	4	3
هرمزگان	1	1
زنجان	9	4
یزد	3	0
گلستان	2	0
لرستان	7	6
قم	8	6
چهارمحال بختیاری	4	3
خراسان شمالی	1	0
فارس	2	0
قزوین	2	0
سمنان	2	2
مرکزی	1	1
کرمان	18	11
ایلام	1	1
البرز	2	1
خوزستان	6	6
کل	195	116

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع بیماری هاری در کشور ما بالا می باشد و تقریباً در همه استان های کشور حیوانات می توانند بالقوه ناقل این ویروس باشند. این موضوع بویژه با مشاهده داده های Gholami و همکاران بیشتر تأیید می شود (17). میزان شیوع با مطالعات مشابه صورت گرفته در کشور های همسایه همخوانی دارد و نشان دهنده وضعیت تقریباً یکسان در کشور های همسایه می باشد (18-20). با توجه به نتایج حاصل از این بررسی می توان به روشنی اذعان نمود که سگ بعنوان عامل اصلی در چرخه انتقال بیماری هاری در کشور ما نقش مهمی دارد. بطوریکه بیشترین حجم نمونه های ارسالی مشکوک به هاری به این مرکز از سگ بود که نزدیک به نیمی از آنها از نظر ابتلا به هاری مثبت بودند. این شیوع بالا می تواند موید وضعیت نامطلوب واکسیناسیون سگ ها چه اهلی و یا ولگرد باشد که ضرورت رسیدگی فوری و موثر دست اندرکاران بهداشتی را می طلبد. با توجه به خلق و خوی سگ و علایم هاری که در سگ ها بصورت تهاجمی است هر سگ آلوده به هاری می تواند بعنوان کانون انتقال ویروس عمل نماید و این بیماری را به طیف وسیعی از انسانها و دام مجاور خود منتقل نماید. این نتایج با تحقیقات انجام شده در کشور های مختلف همخوانی دارد (21-26). طبق نتایج این مطالعه بیشترین حجم نمونه پس از سگ مربوط به

نمونه های گاو بود. از 45 نمونه از مغز گاو مشکوک به هاری، 38 نمونه (84%) هاری مثبت بودند. تلفات دامهای سنگین بطور مستقیم بر روی اقتصاد ناشی از آن و بازارهای وابسته به محصولات دامی اثر می گذارد. لذا با توجه به ارزش اقتصادی بالای گاو، واکسیناسیون آن همراه با برنامه واکسیناسیون سگ ها می تواند موجب جلوگیری از خسارت به دامدار و اداره دامپزشکی شود. در شغال تمامی 9 نمونه (100%) هاری مثبت بودند. این شیوع بالا و همچنین تأیید عفونت هاری در سایر حیوانات حیات وحش مانند گرگ و روباه می تواند بیانگر آلودگی غیر قابل انکار حیوانات حیات وحش و همچنین نقش آنها در بقای ویروس در طبیعت باشد. این یافته ها با یافته های Wolfe و Palvin مبنی بر آلوده بودن حیوانات حیات وحش به ویروس هاری و نقش آنها در بقای ویروس، مشابه می باشد (27 و 28). شیوع 100 درصدی هاری در شغال می تواند هشدار جدی در مورد ضرورت کامل نمودن پروفیلاکسی ضد هاری پس از گزش با این حیوان باشد. طیف حیوانات وحشی در کشور از تنوع برخوردار است و هر منطقه گوشتخواران خاصی را در خود جا داده است. آلودگی این حیوانات به ویروس هاری نشان دهنده نیاز مبرم نسبت به مطالعه تراکم این حیوانات از یکسو، و نیاز به ایمن سازی این حیوانات از سوی دیگر می باشد. از 4 مورد انسانی، 3 مورد هاری مثبت بودند که متأسفانه هر سه مورد بدلیل عدم مراجعه به مراکز بهداشتی پس از گزش با سگ دچار بیماری هاری گردیدند که لزوم اطلاع رسانی بیشتر و موثر تر در مورد اقدامات پروفیلاکسی پس از سگ گزیدگی را یاد آور میگردد. یافته های این پژوهش نشان داد که استانهای خراسان رضوی، آذربایجان شرقی، کردستان و کرمان بترتیب بیشترین نمونه های ارسالی و آلودگی به هاری را داشتند. این واقعیت نشان می دهد که استان های مرزی می توانند محل تبادل ویروس از طریق حیوانات ناقل بین کشورهای همسایه و ایران باشد. نشان دادن کانونهای حیوانی و مسیر حرکت ویروس در کشور نیاز به مطالعات وسیع اپیدمیولوژی ملکولی دارد که در مرکز رفرانس هاری انستیتو پاستور ایران در حال انجام است. شناخت کانونهای اصلی هاری در کشور می تواند در پیاده و اجرا نمودن برنامه های کنترل و حذف هاری موثر و مفید باشد. همچنین، برای دستیابی به برنامه حذف هاری، واکسیناسیون انبوه، در کنار آموزش همگانی در مورد بیماری هاری و نیاز به اقدامات پیشگیرانه فوری پس از حیوان گزیدگی، می تواند بهترین اولویت باشد تا زنجیره انتقال بین سگ و سایر حیوانات اهلی قطع شود. یافته های این پژوهش موید این واقعیت است که علیرغم تمهیدات گسترده ای که سالیانه علیه پیشگیری بیماری هاری صورت می گیرد، متأسفانه هنوز این بیماری با میزان شیوع بالا در کشور ما آندمیک بوده و هنوز یکی از چالش های مهم بهداشتی محسوب می گردد. پیشنهاد می شود برنامه های کنترلی از قبیل واکسیناسیون بویژه در جمعیت سگها، پروفیلاکسی و افزایش آگاهی جامعه در مورد بیماری جهت کاهش و یا حذف هاری، به اجرا در آید.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه مسئولین و پرسنل محترم مراکز بهداشتی و دامپزشکی که در گردآوری نمونه ها و ارسال آن به مرکز رفرانس هاری انستیتو پاستور ایران همکاری نمودند، تقدیر و تشکر می گردد.

Epidemiological Study of Rabies Infection in Specimens Sent to Pasteur Institute of Iran in 2015

M.Rahpeyma(MSc)^{1,2}, F. Fahartaj (PhD)², M.Fazeli (PhD)², F. Sheykholeslami (PhD)², R.Bashar (PhD)², N. Howeizeh(PhD)², A.Gholami (PhD)^{*2}

1.Department of Virology, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

2.Reference Center for Rabies, Department of Virology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(12); Dec 2015; PP:

Received: Sep 21th 2015, Revised: Sep 28th 2015, Accepted: Nov 15th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Rabies is an acute untreatable fatal encephalitis, which is fully preventable. Determination of prevalence and the main source of the virus can help with controlling and eradicating the disease. This study aimed to evaluate the prevalence of rabies in the suspicious specimens submitted to the national reference center for rabies, Pasteur Institute of Iran, during March-August 2015.

METHODS: This cross-sectional study was performed on 195 rabies-suspected specimens of brain tissue. The diagnosis was done based on the determination Negri bodies through direct immunofluorescence method. In addition, rabies infection was evaluated in terms of animal type and geographic distribution.

FINDINGS: The results showed that the prevalence rate of rabies infection was 59.5% (116 specimens). This infection was mostly observed among dogs, so that from 116 cases of positive rabies, 45 cases were canine (39%). In categorizing the specimens into carnivorous and ruminant, it was found that rabies was more prevalent in carnivorous animals ($p=0.01$). In terms of geographic distribution, the most cases of positive rabies were reported in Khorasan Razavi province with 23 positive cases (24.2%).

CONCLUSION: Rabies infection is highly prevalent in carnivorous animals, especially dogs, and it is still considered as a dangerous zoonotic disease.

KEY WORDS: Encephalitis, Dog, Prevalence, Rabies, Zoonotic.

Please cite this article as follows:

Rahpeyma M, Fahartaj F, Fazeli M, Sheykholeslami F, Bashar R, Howeizeh N, Gholami A. Epidemiological Study of Rabies Infection in Specimens Sent to Pasteur Institute of Iran in 2015. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(12):65-70.

*Corresponding Author: A.Gholami (PhD)

Address: Reference Center for Rabies, Department of Virology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, I.R.Iran

Tel: +98 21 66403496

E-mail: agholami@pasteur.ac.ir

References

1. Lembo T, Hampson K, Haydon DT, Craft M, Dobson A, Dushoff J, et al. Exploring reservoir dynamics: a case study of rabies in the Serengeti ecosystem. *J Appl Ecol*. 2008;45(4):1246-57.
2. 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.
3. Dodet B, Goswami A, Gunasekera A, de Guzman F, Jamali S, Montalban C, et al. Rabies awareness in eight Asian countries. *Vaccine*. 2008;26(50):6344-8.
4. Dacheux L, Reynes JM, Buchy P, Sivuth O, Diop BM, Rousset D, et al. A reliable diagnosis of human rabies based on analysis of skin biopsy specimens. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;47(11):1410-7.
5. Malerczyk C, Detora L, Gniel D. Imported human rabies cases in Europe, the United States, and Japan, 1990 to 2010. *J Travel Med*. 2011;18(6):402-7.
6. Bharti OK, Ramachandran V, Kumar SR, Phull A. Pup vaccination practices in india leave people to the risk of rabies lessons from investigation of rabies deaths due to scratch/bite by pups in remote hilly villages of himachal pradesh, India. *World J Vaccines*. 2014;4(1):7-10.
7. Davlin SL, VonVille HM. Canine rabies vaccination and domestic dog population characteristics in the developing world: a systematic review. *Vaccine*. 2012;30(24):3492-502.
8. Fayaz, A, Simani, S, Janani, AR, Farahtaj F, Esfandyari, B, Eslami, N, et al. Epidemiological survey of rabies in mazandaran province during 1996-2006. *J Babol Univ Med Sci*. 2010;11(5):70-5.[In Persian]
9. Shirzadi M, Pourmozafari J, Shamsipour M. Status of Animal bite and rabies cases in northeast provinces of Iran during 2009-2010. *J Zoonoses*. 2014;1(1):18-22
10. Simani S. Rabies situation in Iran. *J Veter Res*. 2003;58(3):275-8.[In Persian]
11. Fayaz A, Fallahian V, Simani S, Eslamifar 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.[In Persian]
12. Simani S, Gholami A, Farahtaj F, Fayaz A, Yousefi-Behzadi M. Epidemiological survey of different rabies virus strains in Iran. *J Sci Islamic Rebut Iran*. 2001;12(4):315-20.
13. Peters V, Sottiaux M, Appelboom J, Kahn A. Posttraumatic stress disorder after dog bites in children. *J Pediatrics*. 2004;144(1):121-2.
14. Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M, Lamarche J, Gompf S. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(7):439-47.
15. Allender J, Rector C, Warner K. Community & public health nursing: promoting the public's health: Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
16. Whitfield SG, Fekadu M, Shaddock JH, Niezgoda M, Warner CK, Messenger SL. A comparative study of the fluorescent antibody test for rabies diagnosis in fresh and formalin-fixed brain tissue specimens. *J Virol Methods*. 2001;95(1-2):145-51.
17. Gholami A, Fayaz A, Farahtaj F. Rabies in Iran: past, present and future. *J Med Microbiol Infec Dis*. 2014;2(1):1-10.[In Persian]
18. Faizee N, Hailat N, Ababneh M, Hananeh W, Muhaidat A. Pathological, immunological and molecular diagnosis of rabies in clinically suspected animals of different species using four detection techniques in Jordan. *Transbound Emerg Dis*. 2012;59(2):154-64.
19. Ata F, Tageldin M, Al-Sumry H, Al-Ismaïly S. Rabies in the sultanate of oman. *Vet Rec*. 1993;132(3):68-9.
20. Johnson N, Un H, Fooks AR, Freuling C, Müller T, Aylan O, et al. Rabies epidemiology and control in Turkey: past and present. *Epidemiol Infect*. 2010;138(03):305-12.

- 21.Saitou Y, Kobayashi Y, Hirano S, Mochizuki N, Itou T, Ito FH, et al. A method for simultaneous detection and identification of Brazilian dog-and vampire bat-related rabies virus by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay. *J Virolog Methods*. 2010;168(1):13-7.
- 22.Menezes R. Rabies in India. *Canad Med Associat J*. 2008;178(5):564-6.
- 23.Cisterna D, Bonaventura R, Caillou S, Pozo O, Andreau ML, Dalla Fontana L, et al. Antigenic and molecular characterization of rabies virus in Argentina. *Virus research*. 2005;109(2):139-47.
- 24.Cleaveland S, Kaare M, Tiringa P, Mlengeya T ,Barrat J. A dog rabies vaccination campaign in rural Africa: impact on the incidence of dog rabies and human dog-bite injuries. *Vaccine*. 2003;21(17):1965-73.
- 25.Knobel DN, Lembo T, Morters M, Townsend SE, Cleaveland S, Hampson K. Dog rabies and its control. 2013. Available from: <http://www.who.int/rabies/animal/dogs/en/>
- 26.Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, et al. Correction: Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 May 11;9(5):e0003786.
- 27.Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. 2007; 447:279-83
- 28.Pavlin BI, Schloegel LM, Daszak P. Risk of importing zoonotic diseases through wildlife trade, United States. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(11):1721.