

# نوپدیدی و بازپدیدی بیماریها

## نوپدیدی و جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹

به سفارش معاونت سلامت وزارت بهداشت

### فهرست مطالب

#### الف - مقدمه، تاریخچه و کلیات..... ۹۲۹

۱ - تاریخچه اولین پاندمی آنفلوآنزای A(H1N1) جدید (با منشأ خوکی) در قرن بیست و یکم ..... ۹۲۹

۲ - تاریخچه آنفلوآنزای خوکی در خوکها قبل از پاندمی سال ۲۰۰۹ ..... ۹۲۹

سابقه آنفلوآنزای خوکی در انسان و مخاطرات آن ..... ۹۳۰

نحوه ابتلاء انسان به آنفلوآنزای خوکی ..... ۹۳۱

۳ - جنبه‌های تاریخی و ژنتیکی نوپدیدی و ویروسهای آنفلوآنزای A(H1N1) ..... ۹۳۱

۴ - بقا و پایداری ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) از سال ۱۹۱۸ تا کنون ..... ۹۳۲

۶ - فازهای ششگانه وقوع جهانگیری آنفلوآنزا ..... ۹۳۳

جدول ۱ - فازهای ششگانه جهانگیری آنفلوآنزا (۱۴) ..... ۹۳۴

تعریف موارد ..... ۹۳۵

جدول ۲ - موارد قطعی آنفلوآنزای پرندگان H5N1 در انسان از سال ۱۳۸۲ تا اوایل مردادماه ۱۳۸۸ (۱۶) ..... ۹۳۶

۷ - جدول ۳ - مقایسه پیش‌بینی‌ها و واقعیت‌های مرتبط با پاندمی جدید آنفلوآنزا ..... ۹۳۷

۸ - مکانیسم وقوع همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا ..... ۹۳۸

تغییرپذیری ویروس آنفلوآنزا ..... ۹۳۸

دریفت آنتی‌ژنی (Antigenic drift) ..... ۹۳۸

شیفت آنتی‌ژنی (Antigenic shift) ..... ۹۳۸

جدول ۴ - ارتباط ساب تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزای تایپ A با پاندمی این بیماری ..... ۹۳۹

مکانیسم احتمالی روند همه‌گیری ..... ۹۳۹

نمودار ۱ - مکانیسم روند همه‌گیری و جهانگیری آنفلوآنزا براساس دریفت و شیفت آنتی‌ژنی ..... ۹۴۰

#### ب - مسائل بالینی، تشخیصی و درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1)..... ۹۴۱

یافته‌های بالینی ..... ۹۴۱

بیماری در کودکان ..... ۹۴۱

عوارض بیماری ..... ۹۴۱

بیماریهای زمینه‌ای (Co-morbidities) ..... ۹۴۲

موارد بستری شده در بیمارستانها ..... ۹۴۳

ویژگی‌های بیماران بستری شده در بیمارستانها ..... ۹۴۳

سیر و پیش‌آگهی ..... ۹۴۴

توضیح بیشتری در مورد آنفلوآنزای خوکی در خوک ..... ۹۴۴

۹۴۶	جدول ۵- مقایسه برخی از علائم بالینی آنفلوآنزای کلاسیک و سرماخوردگی (۲۴).....
۹۴۶	جدول ۶- مقایسه ویژگی‌های چهره‌های مختلف گرفتاری ریه در آنفلوآنزای فصلی.....
۹۴۷	عوارض آنفلوآنزای انسانی.....
۹۴۷	یافته‌های آزمایشگاهی.....
۹۴۷	بررسی آزمایشگاهی بیماران از نظر ابتلاء به آنفلوآنزا.....
۹۴۸	آزمون‌های تشخیصی.....
۹۴۹	فلوچارت تفسیر آزمونهای تشخیصی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (۲۵).....
۹۵۰	تشخیص و طبقه‌بندی بیماری در شرایط همه‌گیری.....
۹۵۰	ضوابط تشخیص بالینی به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1).....
۹۵۰	ضوابط اپیدمیولوژیک به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1).....
۹۵۰	ضوابط آزمایشگاهی.....
۹۵۰	طبقه بندی براساس تشخیص بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی.....
۹۵۰	ساماندهی و اقدامات درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1).....
۹۵۰	طبقه‌بندی عملیاتی بیماران در شرایط اضطراری همه‌گیری (تریاز).....
۹۵۱	مدیریت و ساماندهی بیماران (جدول ۷).....
۹۵۱	الف - خدمات سرپایی.....
۹۵۱	جدول ۷- نحوه مدیریت بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان.....
۹۵۱	خدمات حین بستری در بیمارستان.....
۹۵۱	ب - خدمات بستری در بیمارستان.....
۹۵۲	ج - خدمات پزشکی در منزل.....
۹۵۲	د - توصیه‌های ویژه به هنگام جابجا کردن بیماران محتمل و قطعی.....
۹۵۲	ه - راهنمای نحوه ملاقات و مصاحبه با بیماران محتمل یا قطعی.....
۹۵۳	و - توصیه‌های بهداشتی به منسوبین افراد مبتلا به آنفلوآنزای محتمل یا قطعی در تماسهای خانگی.....
۹۵۳	ز - تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران.....
۹۵۴	جدول ۸- راهنمای نحوه تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید.....
۹۵۴	گزارش مواردی از مقاومت دارویی ویروس آنفلوآنزای جدید نسبت به Oseltamivir.....
۹۵۵	جدول ۸ ب- نحوه تجویز داروهای ضد ویروسی به عنوان درمان و پیشگیری (۳۸).....
<b>۹۵۶</b>	<b>ج - اپیدمیولوژی بالینی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹.....</b>
۹۵۶	الف - مقدمه و کلیات.....
۹۵۶	۱- تعریف و اهمیت بهداشتی.....
۹۵۶	۲- عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا.....
۹۵۷	چرخش همزمان ویروس آنفلوآنزای جدید و ویروس عامل آنفلوآنزای فصلی و آنفلوآنزای پرندگان.....
۹۵۸	ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری.....
۹۵۸	۱- دوره نهفتگی.....
۹۵۸	۲- سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان.....
۹۵۹	۳- انتشار جغرافیایی.....

۹۵۹	الف - وضعیت آنفلوآنزا در سطح جهان .....
۹۵۹	جدول ۹ - موارد گزارش شده تا تاریخ ۱۵ تیرماه ۱۳۸۸ توسط سازمان جهانی بهداشت (۱۹) .....
۹۶۳	نقشه ۱ - انتشار جغرافیایی موارد قطعی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (تا اواسط تیرماه ۸۸) .....
۹۶۴	جدول ۱۰ - موارد تایید شده آنفلوآنزای جدید .....
۹۶۴	در منطقه شرق مدیترانه تا ۱۳۸۸/۵/۳ (۲۸) .....
۹۶۴	ب - وضعیت بیماری در منطقه شرق مدیترانه و از جمله در ایران .....
۹۶۵	نقشه ۲ - انتشار جغرافیایی پاندمی آنفلوآنزای سال ۲۰۰۹ در منطقه شرق مدیترانه .....
۹۶۵	۴ - روند زمانی .....
۹۶۶	الف - روند همه‌گیری آنفلوآنزا .....
۹۶۷	نمودار ۲ - روند همه‌گیری آنفلوآنزا در هوستون، سال ۱۹۷۶ اب - روند جهانگیری آنفلوآنزا .....
۹۶۸	۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی .....
۹۶۹	جدول ۱۱ - توزیع سنی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید در بهار ۱۳۸۸ در مکزیک (۵۳۳۷ مورد قطعی) (۳۰) .....
۹۶۹	۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده .....
۹۷۰	۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء به بیماری .....
۹۷۱	۸ - میزان حملات ثانویه .....
۹۷۱	۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت .....
۹۷۲	ج - پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا .....
۹۷۲	پیشگیری سطح اول (اولیه) به منظور حفظ سلامتی افراد سالم .....
۹۷۳	توصیه‌های کمیته مشورتی سازمان جهانی بهداشت در خصوص پاندمی آنفلوآنزای جدید: .....
۹۷۳	توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت در خصوص واکسن‌های H1N1 سال ۲۰۰۹ .....
۹۷۴	اولویت بندی واکسیناسیون آنفلوآنزا طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت: .....
۹۷۶	واکسن‌های توصیه شده سال‌های ۱۰-۲۰۰۹ (زمستان ۱۳۸۸) برای استفاده در نیمکره شمالی (۳۵) .....
۹۷۵	جدول ۱۲ - مقایسه برخی از ویژگی‌های واکسن‌های آنفلوآنزای فصلی (۲۱) .....
۹۷۶	عوارض واکسن آنفلوآنزا .....
۹۷۷	نحوه حمل و نقل واکسن غیرفعال آنفلوآنزا .....
۹۷۷	نحوه نگهداری واکسن غیرفعال آنفلوآنزا .....
۹۷۷	نحوه نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزای فصلی .....
۹۷۷	پیشگیری دارویی (کمپروویلاکسی) در آنفلوآنزای فصلی .....
۹۷۸	مثال‌هایی از موارد مصرف آماتادین .....
۹۷۸	عوارض دارو .....
۹۷۹	سایر داروها .....
۹۷۹	پیشگیری سطح دوم (ثانویه) به منظور بازگرداندن سلامتی و جلوگیری از بروز عوارض .....
۹۷۹	پیشگیری سطح سوم (ثالثیه)، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار .....
۹۷۹	سایر اقدامات کنترلی .....
۹۸۰	درس‌هایی که از جهانگیری‌های اخیر آنفلوآنزا باید آموخت! .....
۹۸۳	منابع .....

## نوپدیدی و جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹

دکتر حسین حاتمی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

### الف - مقدمه، تاریخچه و کلیات

#### ۱ - تاریخچه اولین پاندمی آنفلوآنزای A(H1N1) جدید (با منشأ خوکی) در قرن بیست و یکم

در اوایل فروردین‌ماه ۱۳۸۸ (مارس ۲۰۰۹) همه‌گیری آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در مکزیک حادث گردید (۱) و سپس مواردی از بیماری در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای دیگر به وقوع پیوست (۲) و به فاصله ۴۳ سال پس از وقوع آخرین پاندمی قرن بیستم (۱۹۷۶) (۳) اولین جهانگیری بیماری در قرن بیست و یکم رخ داد و با توسعه دامنه بیماری به چندین قاره در تاریخ ۲۱ خردادماه، فاز ششم پاندمی توسط سازمان جهانی بهداشت، اعلام شد (۴). این بیماری که در روزهای اول شروع جهانگیری به آنفلوآنزای خوکی معروف گردید (۱). چیزی نگذشت که به توصیه سازمان جهانی بهداشت، آنفلوآنزای A(H1N1) جدید نامیده شد (۵) و هرچند با سرعتی بیش از پاندمی‌های قبلی ولی در عین حال با ملایمت هرچه تمامتر و مرگ و میر کمتر از اغلب آنها بخصوص از طریق مسافران خطوط هوایی (۶)، تا اواخر اردیبهشت ۱۳۸۸، کلیه قاره‌های جهان و از جمله قاره آفریقا را درنوردید (۷). ضمناً از آنجا که آنفلوآنزای خوکی نام بیماری شناخته‌شده دیگری است که وجود آن از چندین دهه قبل در خوکهای نقاط مختلف جهان به اثبات رسیده و ندرتاً در انسان بیماریزا واقع شده و هم‌اکنون هم با حفظ موقعیت قبلی، در آن حیوانات وجود دارد (۵) ضمن تاکید بر لزوم خودداری از به کار بردن این اصطلاح برای آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در این مقدمه اشاره‌ای به تاریخچه آنفلوآنزای خوکی نیز خواهد شد.

#### ۲ - تاریخچه آنفلوآنزای خوکی در خوک‌ها قبل از پاندمی سال ۲۰۰۹

آنفلوآنزای خوکی بیماری حاد و شدیداً مُسری دستگاه تنفس خوکها است که به وسیله یکی از ویروسهای آنفلوآنزای تایپ A ایجاد میشود. این بیماری هرچند با چهره بالینی حاد و پُرسروصدایی عارض میشود ولی طی طغیان‌های گذشته، مرگ و میر ناشی از آن در خوکها در حدود ۱-۴ درصد بوده است. عامل بیماری از طریق ترشحات تنفسی به طور مستقیم و غیرمستقیم از خوکهایی که دچار عفونت بدون علامت یا بیماری باعلامت هستند به سایر خوکها انتقال می‌یابد. طغیان‌های بیماری در بین خوکها در سراسر سال حادث میشود ولی در مناطق معتدله بروز آن در پاییز و زمستان بیشتر از سایر فصول سال است.

در مجموع، بیماری آنفلوآنزای خوکی جزو بیماریهای شناخته شده این حیوانات است و حتی در بسیاری از کشورها به طور معمول خوکها را علیه آنفلوآنزای خوکی واکسینه می کنند. البته ویروس مورد اشاره به نحو شایعی از ساب تایپ H1N1 است ولی بیماریزایی بعضی از ساب تایپهای دیگر نظیر H3N2, H3N1, H1N2 نیز در خوکها به اثبات رسیده است. این حیوانات همچنین ممکن است به ویروس آنفلوآنزای پرندگان، آنفلوآنزای فصلی انسانی و بعضی از موجودات دیگر نیز آلوده و دچار بیماری شوند و حتی قبلاً مشخص شده است که ویروس H3N2 ابتدا از انسان به خوک منتقل شده است که می تواند به دلیل بعضی از تشابهات ژنتیکی بین انسان و خوک باشد (۵) که پدیده شناخته شده ای است و در پزشکی نیاکان و از جمله در کتاب دوّم قانون در طب ابن سینا نیز به وضوح به آن اشاره شده است (۸) وی می نویسد: “خون انسان تماماً با خون خوک متشابه است. چنانکه گوشت انسان و گوشت خوک هیچ تفاوتی با هم ندارند. این شباهت به حدی است که یک وقت قصابی گوشت انسان را به مردم می فروخت و چنین می نمود که گوشت خوک می فروشد. مدت ها این راز پوشیده ماند تا این که تصادفاً انگشتان آدمی را در گوشت خوک کذائی یافتند ... کسی که بخواهد آزمایشاتی در باره خون انسان به عمل آورد خون خوک را بیازماید. خون خوک هر چند ناتوان تر از خون انسان است اما بسیار شبیه آن است.” [K2J2GHF4-21](#). ضمناً گاهی ممکن است خوکها دچار عفونت همزمان ناشی از چند سروتایپ ویروس آنفلوآنزا بشوند و شرایطی را فراهم کنند که این ویروسها در بدن آنها به تبادل ژنی پرداخته و سرانجام در اثر جهش های احتمالی، منجر به نوپدید ویروس جدیدی شوند (۹).

بنابراین ملاحظه می گردد که ویروسی که با شرایط حاکم بر بدن خوکها خو گرفته و تطبیق یافته است به آسانی در خوکها بیماریزا واقع میشود. هر چند در طی سالیان گذشته بارها به انسان نیز منتقل شده و مشکل خاصی به بار نیاورده است ولی این بار ویروس مورد اشاره چنان تغییرات ژنتیکی را متحمل شده است که دارای قابلیت سرایت انسان به انسان هم گردیده و تبدیل به یک ویروس تمام عیار انسانی شده و همچون سایر ویروس های آنفلوآنزای انسانی، قادر به ایجاد جهانگیری میباشد.

### سابقه آنفلوآنزای خوکی در انسان و مخاطرات آن

طغیان آنفلوآنزای خوکی در انسان و موارد تک گیر آن در کسانی که تماس نزدیکی با خوکها دارند گاهی به ندرت اتفاق می افتد و همچون آنفلوآنزای فصلی انسانی با چهره عفونت بدون علامت یا علائم شبه آنفلوآنزا و حتی مرگ ناشی از این بیماری ظاهر می گردد و آنقدر تظاهرات آن به آنفلوآنزای انسانی شبیه است که بسیاری از موارد آنفلوآنزای خوکی در انسان، همواره به حساب آنفلوآنزای انسانی گذاشته میشود و بنابراین وسعت انتشار واقعی آن در انسان به وسعت کشورهای است که دست اندر کار پرورش خوک میباشد.

براساس گزارش های سازمان جهانی بهداشت طی سالهای ۲۰۰۵ و ۲۰۰۷ میلادی نیز وقوع آنفلوآنزای خوکی در انسان در ایالات متحده و اسپانیا به اثبات رسیده است. البته آنفلوآنزای خوکی در انسان جزو بیماریهای قابل گزارش، طبقه بندی نشده است و لذا انتشار جهانی و توزیع جغرافیایی آن مشخص نیست و تنها مواردی که در آمریکای شمالی، آمریکای جنوبی، اروپا و از جمله انگلستان، سوئد و ایتالیا، آفریقا و بخش هایی از شرق آسیا و

از جمله چین و ژاپن رخ داده است را ثبت نموده‌اند (۵).

### نحوه ابتلاء انسان به آنفلوآنزای خوکی

انسان معمولاً در تماس مستقیم یا غیرمستقیم با خوک‌ها مبتلا می‌شود ولی گاهی بدون تماس شناخته شده‌ای نیز این بیماری عارض می‌گردد و قدر مسلم آن است که اینگونه ابتلائات همواره در سطح محدودی صورت گرفته و به صورت انفجاری و طغیانی و ایجاد همه‌گیری نبوده است. این بیماری در جوامعی که مصرف گوشت خوک، رایج است از طریق خوردن این نوع گوشتها و سایر فرآورده‌های مربوطه که به نحو کاملی پخته شده باشند منتقل نمی‌شود. زیرا ویروس عامل آن در مقابل حرارت، بسیار حساس است و در اثر طبخ غذا و مجاورت با دمای حدود ۱۶۰ درجه سانتیگراد از بین می‌رود (۱۰).

آنفلوآنزای خوکی در سال ۱۹۷۶ باعث ایجاد بیماری تنفسی در ۱۳ سرباز در Fort Dix گردیده در حالیکه هیچگونه سابقه‌ای از تماس با خوک در آنها وجود نداشته و حتی مطالعات اپیدمیولوژیک بعدی نشان داده که بیش از ۲۳۰ نفر سرباز دیگر نیز دچار این بیماری شده‌اند (۱۱).

### ۳- جنبه‌های تاریخی و ژنتیکی نوپدیددی ویروسهای آنفلوآنزای A(H1N1)

حدود ۹۱ سال قبل یعنی در سال ۱۹۱۸ نوپدیددی ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) باعث ایجاد جهانگیری مصیبت‌باری شده است. این ویروس به طور همزمان از طریق پرندگان وارد بدن انسان و خوک گردیده و حتی شواهدی وجود دارد که در آن زمان از انسان به خوک منتقل شده است. در حالی که ویروس آنفلوآنزای خوکی عامل پاندمی فعلی معروف به ویروس آنفلوآنزای با منشأ خوکی (S-OIV) احتمالاً در تماس با خوکها وارد بدن انسان شده است.

یکی از نتایج تاریخی و سرنوشت درهم آمیخته و به هم گره خورده ویروس خوکی و انسانی این است که ویروس S-OIV دارای سه قطعه ژنی مشترک با ویروس آنفلوآنزای فصلی A(H1N1) و سه قطعه ژنی مشترک با ویروس آنفلوآنزای فصلی A(H3N2) می‌باشد.

تاریخچه ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) با موارد متعدد انتقال بین گونه‌ای ویروس از خوک به انسان، رنگین شده است. هرچند موارد اسپورادیک انتقال ویروس از خوک به انسان به اندازه کافی بیماریزا بوده که باعث ایجاد بیماری بالینی واضحی بشود ولی خیلی به ندرت اینگونه موارد از انسانی که بیماری را از خوک، کسب کرده به اطرافیان وی منتقل گردیده است. به عبارت دیگر هرچند انتقال انسان به انسان و انتشار ویروس جدید مستلزم کسب عفونت اولیه از خوک بوده است ولی کسب عفونت به معنی انتشار بعدی آن و دارا بودن خاصیت حمله ثانویه در بین انسان‌ها نبوده و تا زمانی که ویروس حیوانی، تغییرات ژنتیک لازم را متحمل نشده و قدرت تطابق کامل با بدن انسان را کسب نکرده به طور جدی در بین انسانها منتشر نشده است و تنها یک مورد کاملاً استثنایی در پایگاه نظامی Fort Dix به اثبات رسیده که حتی در آن مورد هم قابلیت سرایت از انسان به انسان در حد خیلی پایینی قرار داشته است (۱۲).

## ۴- بقا و پایداری ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) از سال ۱۹۱۸ تا کنون

ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) که در سال‌های ۱۹-۱۹۱۸ میلادی باعث ایجاد جهانگیری مصیبت‌باری گردیده به مدت بیش از ۹۰ سال به طور مستقیم و غیرمستقیم در بدن انسان و خوک به حیات خود ادامه داده و با انتقال ژنهای خود به ویروس‌های جدید باعث ایجاد پاندمی‌ها و اپیدمی‌های انسانی و حیوانی شده است. به طوری که حتی در ترکیب ویروس A(H1N1) عامل جهانگیری فعلی نیز یکی از دو نوع ویروس غیرمرتبط خوکی را تشکیل میدهد و هستند کسانی که در سال ۱۹۱۸ جزو افرادی بوده‌اند که در معرض پاندمی قرار گرفته و طی این سالها با چند پاندمی و اپیدمی بیماری مواجه گردیده‌اند.

براساس شواهد و استدلال‌های منطقی، در سال ۱۹۱۸ ویروس جدیدی با منشاء احتمالی پرندگان، پا به عرصه وجود گذاشته که دارای مجموعه‌ای از هشت ژن جدید آنفلوآنزا بوده و پس از ایجاد جهانگیری بیماری انسانی از انسان به خوک نیز انتقال یافته و بدینوسیله به حیات طولانی خود در طبیعت ادامه داده و ویروس عامل پاندمی جدید نیز یکی از محصولات ژنتیکی آن به شمار میرود.

به منظور درک بهتر سازوکار بقا و تداوم این ویروس طی یک قرن گذشته می‌توان چنین تصور کرد که ویروس‌های آنفلوآنزای A که طی این دوره زمانی باعث ایجاد جهانگیری‌ها و همه‌گیریهایی شده‌اند ویروس‌های کاملاً جدیدی نبوده بلکه هریک از آنها به منزله یکی از اعضاء ژنتیک (ژنهای هشتگانه) ویروس سال ۱۹۱۸ بوده و در هر مقطعی، یکی از آنها در خط مقدم، قرار گرفته و ظاهراً به شکل ویروس جدیدی جلوه‌گر شده و لذا طی این یک قرن همواره قطعاتی از ژنوم ویروس A(H1N1) در جریان بوده و تکرار بازترتیبی (Reassortment) بی‌پایان و ظهور تعداد زیادی ویروس با خواص نسبتاً جدید همچنان ادامه خواهد یافت.

شایان ذکر است که سازوکارهایی که ویروس آنفلوآنزای پرندگان بوسیله آن از سدهای بین‌گونه‌ای عبور کرده و باعث ایجاد عفونت در انسان و سایر پستانداران میشود و بدینوسیله گونه‌های مبتلا به عنوان میزبان بن‌بست عمل کرده و یا با انتقال انسان به انسان ویروس، موجبات تداوم حیات ویروس را فراهم میکنند، ناشناخته میباشند. علاوه بر آن خواص نظیر عفونت‌زایی، قابلیت سرایت و ویرولانسی ویروس از پیچیدگی خاصی برخوردار بوده بوسیله چندین ژن، هدایت میگردد که هنوز به وضوح شناخته نشده است و همین قدر مشخص شده است که ویروس آنفلوآنزای تایپ A دارای ژنی است که برای یکی از ۱۶ هموآگلوتینین پروتئین سطحی ویروس، و ژن دیگری که برای یکی از ۹ نورآمینیداز پروتئین سطحی، کُد گردیده است. این پروتئین‌ها که به ترتیب باعث تسهیل اتصال و آزادسازی ویروس میگردند نه تنها در ایجاد عفونت در سلول‌های حساس میزبان بلکه در بروز پاسخ ایمنی و کاهش تکثیر ویروس نیز دارای نقش اساسی هستند.

لازم به ذکر است که هرچند از ترکیب ۱۶ هموآگلوتینین و ۹ نورآمینیداز ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان، ممکن است ۱۴۴ نوع ویروس با ویژگیهای نسبتاً متفاوتی تولید شود ولی تاکنون چنین واقعه‌ای رخ نداده و فقط سه ترکیب H1N1, H2N2, H3N2 با بدن انسان تطبیق یافته که خود می‌تواند حاکی از این واقعیت باشد که لازمه موفقیت کامل ویروس جدید، تطابق همه‌جانبه کلیه ژنهای آن است. نیازی که برآورده شدن آن بسیار مشکل می‌باشد.

شیفت آنتی‌ژنی در ویروس H1N1 سال ۱۹۱۸ باعث نوپیدی ویروس H2N2 در سال ۱۹۵۷ و ویروس



H3N2 در سال ۱۹۶۸ گردیده که هر یک باعث ایجاد پاندمی شده‌اند.

با اینکه ویروس H1N1 سال ۱۹۱۸ طی یکصد سال گذشته تدریجا متحول گردیده و از شدت بیماری و مرگ ناشی از آن در پاندمی‌های بعدی کاسته شده است ولی معلوم نیست آیا این روند با همین آهنگ و تا جایی که دیگر نتواند بیماری شدیدی ایجاد کند و یا قادر به بیماریزایی نباشد به پیش می‌رود؟ و یا با تحمل تغییرات ژنتیک وسیع و موتاسیونهای بسیار جدی، ویروس کاملا جدیدی پا به عرصه وجود خواهد گذاشت که هیچیک از افراد جمعیت جهانی در مقابل آن مصونیتی نداشته و همچون ویروس H1N1 سال ۱۹۱۸ بار دیگر فاجعه بزرگی را به بار آورد. واقعیت‌هایی که هیچیک از آنها نباید غیرممکن در نظر گرفته شود (۱۳).

## ۶ - فازهای ششگانه وقوع جهانگیری آنفلوآنزا

با توجه به اینکه در مورد فازهای ششگانه پاندمی آنفلوآنزا در جدول ۱ توضیح داده شده است در اینجا نیازی به توضیح بیشتر، احساس نمی‌شود و لذا با استناد به مطالب مندرج در جدول مزبور، اشاره‌ای به فازهای سوم و پنجم می‌نماییم (۱۴).

نوپدیدی آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ و در شرایطی شناسایی شد که ویروس H5N1 که بیماریزایی آن در پرندگان، از چندین سال قبل به اثبات رسیده بود ناگهان دستخوش موتاسیون‌هایی واقع شده باعث ایجاد موارد زیادی از بیماری و مرگ در پرندگان اهلی و وحشی منطقه هنگ کنگ و موجب ابتلاء ۱۸ نفر انسان و مرگ ۶ نفر از آنان گردید (۱۵) و بنابراین با توجه به تغییر ویرولاز، به عنوان یک عامل پاتوژن جدید در پرندگان، ظهور کرده (فاز اول)، بیماری شدید و کشنده‌ای را به برخی از گونه‌های پرندگان، تحمیل نموده (فاز دوم) و در تماس نزدیک و تنگاتنگ با پرندگان، به انسان نیز منتقل و بیماریزا واقع شده (فاز سوم) ولی هرگز با بدن انسان به طور کامل، خو نگرفته و قابلیت سرایت انسان به انسان را کسب نکرده و وارد فاز چهارم و فازهای بعدی جهانگیری نشده است و در عین حال که تا اوایل مردادماه ۱۳۸۸ باعث به هلاکت رسیدن میلیون‌ها پرنده در سطح جهان و ابتلاء تعداد ۴۵۴ نفر انسان با حدود ۶۰٪ مرگ و میر گردیده (۱۶) ولی همانگونه که اشاره شد تا بحال متحمل موتاسیون کامل و خوگیری با بدن انسان نشده و ممکن است هرگز به فاز چهارم پاندمی دست نیابد و یا منتظر فرصتی باشد تا مراحل بعدی جهانگیری را نیز طی کند.

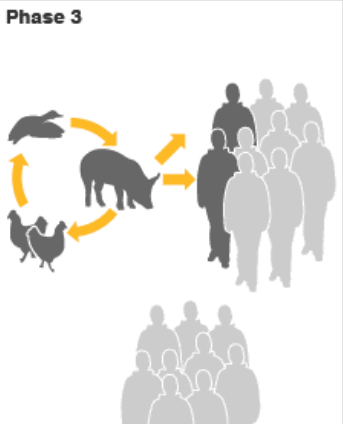
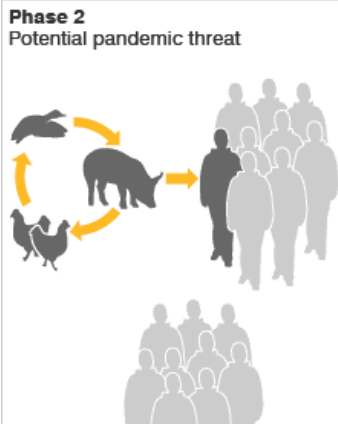
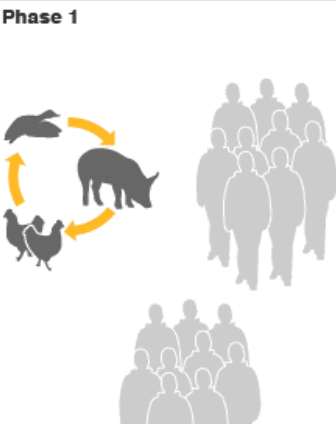
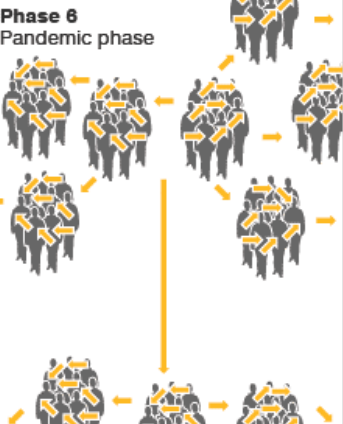
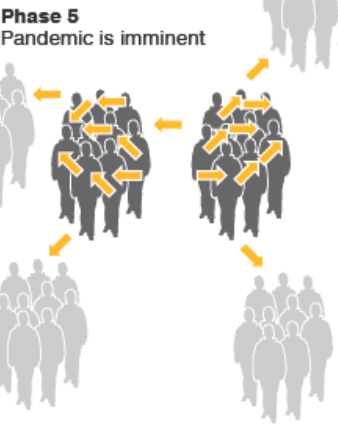
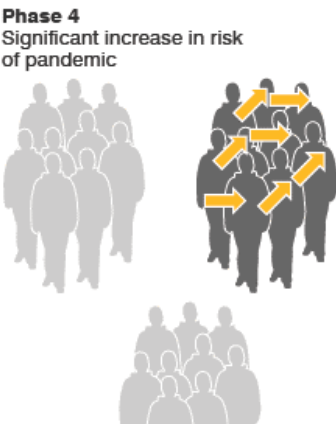
از طرفی نوپدیدی و پاندمی ناشی از ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) با منشاء خوک، چنان غافلگیرانه به وقوع پیوست که ظاهرا مراحل بیماریزایی در طبیعت (فاز اول)، بیماریزایی در خوک (فاز دوم)، انتقال از خوک به انسان (فاز سوم)، انتقال محدود از انسان به انسان در مکزیک (فاز چهارم)، طغیانهای محدود انسانی در قاره آمریکا (فاز پنجم) و همه‌گیرهای وسیع در کلیه قاره‌های جهان (فاز ششم) در عرض کمتر از سه ماه به وقوع پیوسته است (۷).

این تصور نادرست، زمانی قوت می‌گیرد که بر این باور باشیم که یک پاندمی باید کاملا خاتمه یابد تا پاندمی دیگری آغاز گردد و به عبارت دیگر آغاز هر پاندمی، مصادف با پایان پاندمی قبلی باشد و حال آنکه اینگونه نیست و همانطور که در بررسی ژنتیکی پاندمی‌های یک قرن گذشته یعنی از سال ۱۹۱۸ تا کنون مشخص شده



است، ظاهرا نقشه وقوع چهار پاندمی ۱۹۱۸ تا ۲۰۰۹ در همان آغاز ورود ویروس A(H1N1) از پرندگان به انسان و از انسان به خوک، طراحی گردیده بوده و به نوبت، هریک از وابستگان ژنتیکی همان ویروس سال ۱۹۱۸، دستخوش تغییراتی واقع شده و مجال خودنمایی، پیدا کرده‌اند (۱۳).

### جدول ۱ - فازهای تشکانه جهانگیری آنفلوآنزا (۱۴)

		
<p><b>فاز ۳ -</b> ویروس جدید وارد بدن انسان شده و بیماریزا واقع گردیده ولی هنوز آنقدر تغییر نیافته که از انسان به انسان نیز منتقل شود</p>	<p><b>فاز ۲ -</b> یکی از ویروسهای موجود در بدن خوک یا پرندگان، دستخوش تغییراتی واقع شده و سلامت انسان را نیز تهدید میکند</p>	<p><b>فاز ۱ -</b> ویروسهای آنفلوآنزا در بدن حیوانات مخزن، سیر طبیعی خود را طی میکنند و سلامت انسان را تهدید نمیکنند</p>
		
<p><b>فاز ۶ -</b> ویروس جدید به سرعت و در سطح گسترده‌ای در تمام نقاط جهان منتشر میشود و معمولا عده کثیری را مبتلا میکند</p>	<p><b>فاز ۵ -</b> ویروس جدید در سطح وسیعتری در جوامع انسانی و حداقل در سطح دو کشور از مناطق مختلف WHO منتشر میشود</p>	<p><b>فاز ۴ -</b> ویروس جدید با بدن انسان کاملا تطابق یافته و به آسانی ولی در سطح محدودی از انسانها به یکدیگر منتقل میشود</p>

و به همین دلیل می‌توان ادعا کرد که شروع پاندمی سال ۲۰۰۹ به زمانی باز میگردد که ویروس H1N1 پرندگان که اینک در اثر موتاسیون بسیار شدید و جدی به یک ویروس تمام عیار انسانی تبدیل شده و

پاندمی وحشتناک سال ۱۹۱۸ را به بار آورده است سلامتی خوکیها را نیز تهدید میکند (فاز اول)، به سرعت وارد بدن خوکیها شده و بیماریزا واقع میگردد (فاز دوم)، چندین سال بعد بیماری آنفلوآنزای خوکی باعث بیماری خفیف انسانی میشود (فاز سوم)، و حتی گهگاه از انسان به انسان نیز انتقال می‌یابد (فاز چهارم). ولی انسان هرگز به طور جدی به این وقایع و مراحل، توجه نمی‌کند و به صرف اینک بیماری حاصله بسیار خفیف و خود محدود شونده است حتی در نظام مراقبتی و گزارش دهی کشورهای متمول جهان نیز قرار نمیگیرد (۵) و واکنسی برای آن ساخته نمیشود و سرانجام در اوایل فروردین ماه ۱۳۸۸ با تحمل موتاسیون نهایی در مکزیک و بلکه کل قاره آمریکا به سرعت از انسانی به انسانهای دیگر منتقل شده (فاز پنجم) (۱، ۲) و در عرض ۳-۲ ماه کلیه قاره‌ها را فرا میگیرد (فاز ششم) (۷). پس با این استدلال، آغاز پاندمی تکامل یافته سال ۱۳۸۸ شمسی به بیش از ۹۰ سال قبل، باز میگردد و طی سه ماهه بهار ۱۳۸۸ فقط فازهای پنجم و ششم را طی میکند نه کلیه فازهای ششگانه را. واقعیت دیگری که باید به طور جدی مورد بحث قرار گیرد این است که با اوج گرفتن پاندمی جدید، به حیات جهانگیری بیش از چهل ساله قبلی خاتمه داده نشده و طبق شواهد موجود، ویروس‌های آنفلوآنزای فصلی نیز در بسیاری از نقاط جهان و حتی در بعضی از کشورها دوشادوش ویروس نوپدیدی A(H1N1) به بیماریزایی خود ادامه داده (۱۷) و ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) که آغازگر فاز اول پاندمی مربوطه در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ بوده است نیز طی فروردین تا اوایل مردادماه ۱۳۸۸ (زمان تکمیل این مقاله) ۲۴ مورد جدید انسانی با ۶ مورد مرگ به بار آورده و پاندمی مربوطه همچنان در فاز سوم، متوقف شده است (جدول ۲).

اگر همچنان معتقدیم وقتی ویروس آنفلوآنزای انسانی و حیوانی در کنار یکدیگر قرار گیرند احتمال جهش، بازترتیبی، شیفت آنتی‌ژنی و نهایتاً نوپدیدی ویروس جدیدی که صفت بیماریزایی و ویرولانسی را از جدّ حیوانی و صفت قابلیت سرایت را از جد انسانی خود دریافت میکند، وجود دارد پس مبدا از بیماریزایی و حدّت ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) با نزدیک به ۶۰٪ کشندگی غافل شویم و بر این تصور باشیم که پاندمی حاصله در فاز سوم، متوقف گردیده و احتمال وقوع آن پاندمی نگران کننده با مرگ و میر بسیار بالا که شالوده اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی کل جهان را برهم خواهد زد منتفی شده است. بلکه لازم است به طور جدی، ضمن ساماندهی پاندمی ناشی از ویروس A(H1N1) وضعیت پاندمی ناشی از ویروس A(H5N1) را نیز کاملاً تحت مراقبت قرار داده و حتی اقدامات کنترلی جاری را تشدید نماییم چرا که تقاطع و تقارن زمانی سه پاندمی آنفلوآنزای فصلی، آنفلوآنزای پرندگان و آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در بدن انسان، بیش از هر زمان دیگری ممکن است ویروس H5N1 را در کنار ویروسهای انسانی قرار داده و بر احتمال امتزاج، موتاسیون و بازترتیبی آن بیفزاید.

### تعریف موارد

**مورد قطعی آنفلوآنزای H1N1** عبارت است از بیمار مبتلا به ناخوشی تنفسی تب دار حاد همراه با مثبت بودن RT-PCR یا کشت نمونه‌های مناسب

**مورد محتمل آنفلوآنزای H1N1** عبارت است از بیمار مبتلا به ناخوشی حاد دستگاه تنفس که از نظر آنفلوآنزای A مثبت است ولی آزمون RT-PCR وی از نظر H1 و H3 منفی است.

**مورد مشکوک آنفلوآنزای H1N1** عبارت است از بیمار مبتلا به ناخوشی حاد دستگاه تنفسی که:

- ۱ - طی هفت روز قبل از شروع علائم با مورد قطعی آنفلوآنزای H1N1 جدید تماس داشته یا
- ۲ - طی هفت روز قبل از شروع علائم به یکی از مناطقی که مورد قطعی آنفلوآنزای جدید به اثبات رسیده، مسافرت نموده است و یا
- ۳ - ساکن منطقه‌ای است که یک یا چند مورد قطعی آنفلوآنزای جدید رخ داده است (۲۳).

**جدول ۲ - موارد قطعی آنفلوآنزای پرندگان H5N1 در انسان، سالهای ۸۸-۱۳۷۶ (۱۶)**

نام کشور	سال ۲۰۰۳		سال ۲۰۰۴		سال ۲۰۰۵		سال ۲۰۰۶		سال ۲۰۰۷		سال ۲۰۰۸		سال ۲۰۰۹		کلیه موارد	
	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ		
اندونزی	0	0	0	0	20	24	37	42	45	55	13	20	0	0	115	141
ویتنام	3	3	20	29	5	6	5	8	0	0	19	61	4	4	56	111
مصر	0	0	0	0	4	8	9	25	10	18	0	0	4	30	27	81
چین	1	1	0	0	4	4	3	5	8	13	5	8	4	7	25	38
تایلند	0	0	12	17	0	0	0	0	3	3	2	5	0	0	17	25
ترکیه	0	0	0	0	0	0	0	0	4	12	0	0	0	0	4	12
آذربایجان	0	0	0	0	0	0	0	0	5	8	0	0	0	0	5	8
کامبوج	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	4	4	0	0	7	8
عراق	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	2	3
پاکستان	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1	3
لائوس	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	2	2
بنگلادش	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
جیبوتی	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
میانمار	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
نیجریه	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
جمع	4	4	32	46	4	4	59	88	79	115	43	98	12	41	262	436
جمع کل موارد در صورتی که ۱۸ مورد بیماری انسانی و ۶ مورد مرگ ناشی از آن به موارد فوق، افزوده شود															۴۵۴	۲۶۸

یادآور میشود که باید ۱۸ مورد انسانی سال ۱۹۹۷ هنگ کنگ با ۶ مورد مرگ ناشی از آن را نیز به جمع موارد مندرج در جدول فوق بیفزاییم و این واقعیت را نیز به خاطر داشته باشیم که بسیاری از کشورها به دلایل عدیده‌ای از گزارش موارد ثابت شده بیماری در انسان و حتی در پرندگان نیز خودداری نموده و در عین حال

### ۷- جدول ۳- مقایسه پیش‌بینی‌ها و واقعیت‌های مرتبط با پاندمی جدید آنفلوآنزا

واقعیت‌های سال ۲۰۰۹	پیش‌بینی‌های سال ۲۰۰۳ (۳)
ویروس A(H1N1) جدید موسوم به ویروس آنفلوآنزای خوک، در قاره آمریکا ظهور نمود (۱، ۲)	ویروس پاندمی جدید نیز همچون پاندمیهای قبلی ممکن است در منطقه جنوب شرقی آسیا ظهور کند
ژنوم ویروس جدید، ترکیبی از ویروس آنفلوآنزای پرندگان، آنفلوآنزای خوک و آنفلوآنزای انسانی است (۱۸)	ویرولانسی خود را از ویروس A(H5N1) پرندگان، کسب خواهند نمود.
همانگونه که پیش‌بینی کرده‌اند پاندمی جدید در سایه شهرنشینی و افزایش میزان و سرعت جابجایی انسانها و سایر نمودهای جهانی شدن، با سرعتی بیش از پاندمی‌های مشابه، منتشر شده است (۶)	با وقوع تغییرات ژنتیک و بازترتیبی لازم، و دریافت قابلیت سرایت از انسان به انسان از یکی از ویروس‌های انسانی، به سرعت در سراسر جهان، منتشر و چندین موج همه‌گیری حادث میگردد
با گذشت حدود چهار ماه فقط حدود یکصد هزار نفر دچار این بیماری شده‌اند که رقم بسیار پایینی است و هنوز موج‌های بعدی نیز به وقوع نپیوسته است (۱۹)	عده کثیری از مردم جهان در سنین مختلف دچار بیماری خواهند شد
با توجه به حدت پایین ویروس H1N1 و در دسترس بودن دارو و تجهیزات لازم مشکلات اجتماعی - اقتصادی مهمی برای هیچیک از کشورها به وجود نیامده است	شالوده فعالیت‌های اجتماعی و اقتصادی در بسیاری از کشورها از هم خواهد گسیخت
تاکنون کمترین میزان مرگ ممکن (کمتر از نیم درصد) در گروه‌های سنی مختلف رخ داده است (۱۹)	بعضی از گروه‌های سنی، متحمل میزان مرگ بالایی خواهند شد
پیش‌بینی کاملاً واقع‌بینانه‌ای است و لذا با توجه به تماس قبلی سالمندان با ویروس‌های پاندمی ۱۹۱۸، ۱۹۷۶ و ... میزان موارد و مخاطرات ناشی از بیماری جدید در سالمندان، به مراتب کمتر از سایر سنین است	وسعت گرفتاری سالمندان، بستگی به تماس قبلی آنان با ویروس‌های آنفلوآنزای مشابه ویروس پاندمی دارد.
با توجه به حدت پایین ویروس H1N1 و دارو و تجهیزات لازم نه تنها کشورهای صنعتی پیشرفته بلکه سایر کشورها نیز به خوبی از عهده ساماندهی آن برآمده‌اند	عمق فاجعه به قدری زیاد خواهد بود که حتی کشورهای توسعه‌یافته، قادر به رفع نیازهای فوری سیستم بهداشتی - درمانی نخواهند بود
خوشبختانه تا کنون چنین اتفاق شومی رخ نداده است	یک‌سوم کلیه نیروها کارایی خود را از دست میدهند
این واقعی‌ترین پیش‌گویی است. و لذا با توجه به پایین بودن ویرولانسی و مقاومت نسبی بعضی از گروه‌های سنی و بویژه افراد ۶۰ ساله و بالاتر، پاندمی فعلی به سبکترین و خفیف‌ترین شکل ممکن، حادث گردیده است	آنچه که تعیین‌کننده واقعی خواهد بود عبارت است از: ویرولانسی و قابلیت سرایت ویروس پاندمی و میزان حساسیت جامعه جهانی در مقابل ویروس جدید

اقدامات کنترلی لازم جهت محدودسازی بیماری در جمعیت پرندگان را انجام داده‌اند و لذا عدم گزارش‌دهی آن به معنی عاری بودن آن کشورها از ویروس مزبور، نمی‌باشد.

## ۸ - مکانیسم وقوع همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا

### تغییرپذیری ویروس آنفلوآنزا

مطالعات سرمی، نشان داده است که ویروس آنفلوآنزا موتانت‌های آنتی‌ژنی فراوانی دارد و بررسی تغییرات آنتی‌ژنی، توجیه‌کننده وجود استعداد ایجاد همه‌گیری به وسیله ویروس مورد بحث می‌باشد زیرا با تغییرات تدریجی یا ناگهانی که متحمل می‌شود در مقاطع زمانی مختلف، مجدداً افراد جامعه، نسبت به آن حساس می‌گردند و زمینه برای وقوع یک همه‌گیری یا جهانگیری، فراهم می‌شود.

تغییرات آنتی‌ژنی، تنها در پروتئین‌های N (نورآمینیداز) و H (هموآگلوتینین) ویروس آنفلوآنزا رخ می‌دهد و اهمیت H بیشتر از N است زیرا H بیشتر از N دستخوش اینگونه تغییرات، واقع می‌شود و ضمناً آنتی‌بادی ضد H باعث خنثی کردن ویروس نیز می‌گردد. شایان ذکر است که به تغییرات آنتی‌ژنی ویروس آنفلوآنزا "دریافت آنتی‌ژنی" (تغییرات جزئی) و "شیفت آنتی‌ژنی" (تغییرات گسترده) اطلاق می‌شود.

### دریافت آنتی‌ژنی (Antigenic drift)

به تغییرات جزئی و نسبتاً کوچکی که همه ساله و یا هرچند سال یک بار در ویروس آنفلوآنزای تایپ A رخ می‌دهد دریافت آنتی‌ژنی گفته می‌شود و هر ساب تایپی به وسیله هموآگلوتینین و نورآمینیداز مربوطه نامگذاری می‌گردد. تاکنون در ویروس‌های آنفلوآنزای انسانی، ۳ هموآگلوتینین H1 و H2 و H3 و ۲ نورآمینیداز N1 و N2 شناخته شده است. هر سوش ویروس به وسیله محل و سال مشتق شدن آن از ساب تایپ ویروس، مشخص می‌گردد مثلاً منظور از H3N2 / ۷۷ تکزاس / A ویروس آنفلوآنزای تایپ A و ساب تایپ H3N2 است که برای اولین بار در سال ۱۹۷۷ در تکزاس یافت شده است.

به طور کلی پذیرفته شده است که دریافت آنتی‌ژنی، ناشی از جهش‌هایی است که در قطعات RNA کُد شده برای هموآگلوتینین یا نورآمینیداز (با شیوع بیشتری برای هموآگلوتینین) رخ داده و منجر به تغییر در یک یا چند اسیدآمینینه در ساختمان پروتئینی می‌شود و لذا تغییرات مختصری در خاصیت آنتی‌ژنی ویروس بوجود می‌آید. این ویروس که دستخوش تغییرات جزئی واقع شده نسبت به ویروس قبلی جهت انتقال فرد به فرد، مناسب‌تر می‌باشد زیرا مقاومت نسبت به آن کمتر از ویروس قبلی است (انتخاب ایمونولوژیک).

### شیفت آنتی‌ژنی (Antigenic shift)

جهانگیری‌ها یا پاندمی‌های بزرگ آنفلوآنزا معمولاً ناشی از شیفت آنتی‌ژنی این ویروس می‌باشد. طی شیفت آنتی‌ژنی، تغییرات ویروسی، خیلی شدیدتر از تغییرات ناشی از دریافت آنتی‌ژنی است و لذا معمولاً مصنوعیتی علیه ویروس جدید در بین افراد جامعه وجود نخواهد داشت مگر در موارد استثنایی. شایان ذکر است که ممکن است هیچ گونه ارتباط سرولوژیکی بین هموآگلوتینین و نورآمینیداز ویروس جدید و قدیم وجود نداشته و یا ارتباط اندکی وجود داشته باشد و لذا ویروس جدید، با اسم دیگری نامیده می‌شود. از طرفی ممکن است ویروس جدید، یکی از ویروس‌هایی باشد که چندین سال قبل نیز وجود داشته و سالخورده‌گان جامعه که قبلاً با آن مواجه شده‌اند

در مقابل پاندمی جدید ناشی از ظهور مجدد آن مصون باشند. مثلاً مصونیت افراد  $\geq 60$  ساله در مقابل ویروس A(H1N1) در سال ۱۹۷۷ که طبق جدول ۴ بار دیگر در سال ۱۹۱۸ نیز عامل جهانگیری گسترده‌ای بوده است و یا مقاومت خیلی بالای همین گروه سنی در مقابل ویروس عامل پاندمی سال ۲۰۰۹ (۲۰).

#### جدول ۴ - ارتباط ساب تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزای تایپ A با پاندمی این بیماری

سال وقوع	نامگذاری	شدت
۱۹۸۹	H3N2	شدید
۱۹۰۱	H3N8	متوسط
۱۹۱۸	H1N1	شدید
۱۹۵۷	H2N2	شدید
۱۹۶۸	H3N2	متوسط
۱۹۷۷	H1N1	خفیف

ویروس آنفلوآنزا ویژگی دیگری نیز دارد که در خور تعمق بهداشت عمومی است. به طوری که ویروس‌های تایپ A و از جمله ساب تایپ‌های موجود در بین گونه‌های مختلف حیوانات، قادر به تبادل ژنی، ممزوج شدن و ترتیب مجدد ژنتیک با یکدیگر می‌باشند که نهایتاً به شیفت آنتی‌ژنی و تولید یک ساب تایپ کاملاً متفاوت با هر دو ویروس ممزوج شده، منجر شده و پاندمی جدیدی را آغاز می‌کند و بدیهی است که ویروس جدید به منظور کسب قابلیت سرایت از انسانی به انسان دیگر و تداوم در بین جوامع انسانی، لازم است به تبادل ژنی و دریافت ژن از ویروس آنفلوآنزای انسانی نیز بپردازد. که آنهم در صورت ورود همزمان ویروس‌های انسانی و نوع پرندگان، در بدن انسان‌ها (مثلاً کارکنان مرغداری‌ها) ممکن است تحقق پیدا کند (۲۱).

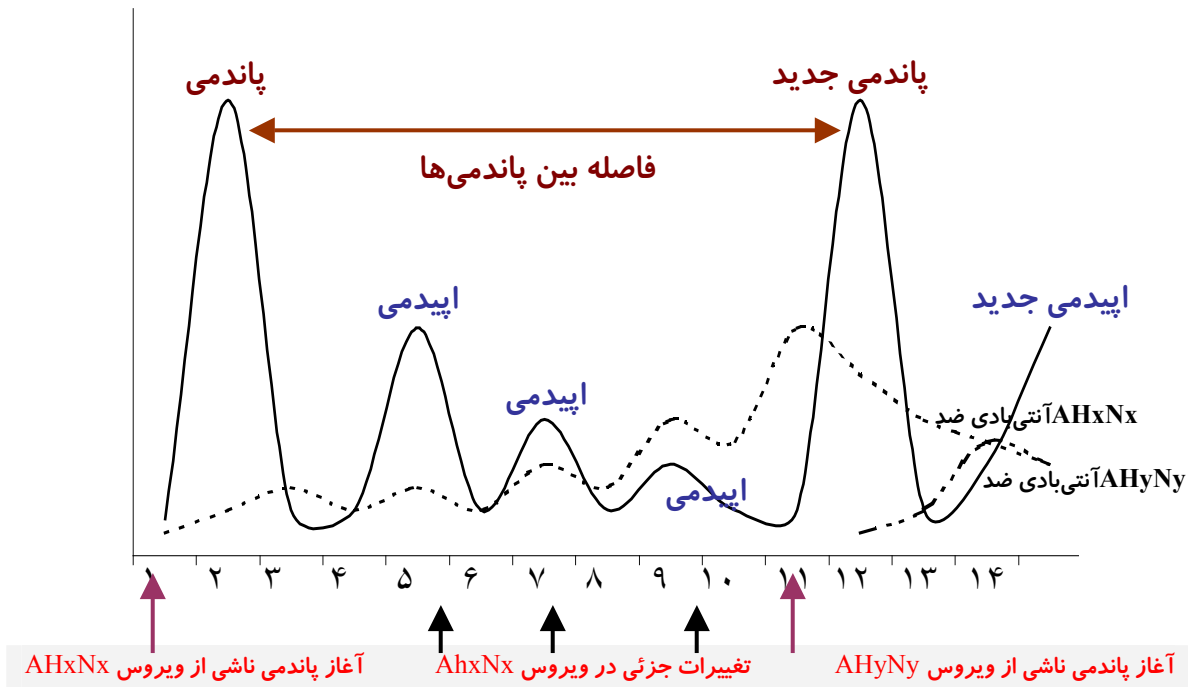
در مجموع، نگرانی محافل بهداشتی در سطح جهان، صرفاً ناشی از تلف شدن میلیون‌ها پرنده یا ابتلاء قطعی کمتر از ۴۰۰ نفر انسان طی چند سال گذشته و حتی ادامه طولانی مدت این روند، نمی‌باشد! بلکه نگرانی اصلی این است که ممکن است به علت تبادلات ژنتیک ویروس شدیداً بیماریزای پرندگان (H5N1) با ویروس آنفلوآنزای تایپ A انسانی، شیفت آنتی‌ژنی به مفهومی که توضیح داده شد، رخ دهد و در سایه آن صفت بیماریزایی و کشندگی شدید از ویروس پرندگان و صفت قابلیت سرایت شدید انسان به انسان از ویروس انسانی به ویروس نوپدید، منتقل شود و ویروس جدید با ویژگی‌های بیماریزایی و کشندگی شدید و در عین حال، قابلیت سرایت بسیار زیاد، جایگزین ویروس انسانی فعلی شود و با ایجاد جهانگیری بی‌سابقه‌ای در عرض کمتر از سه ماه در کلیه نقاط جهان، منتشر و عده کثیری را به هلاکت رساند.

و مبادا با وقوع همه‌گیری آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹  
نگرانی ناشی از پیشرفت پاندمی آنفلوآنزای A(H5N1) برطرف شود

#### مکانیسم احتمالی روند همه‌گیری

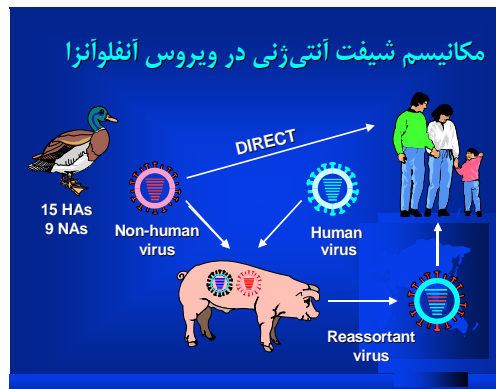
وقتی در اثر شیفت آنتی‌ژنی، یک ویروس جدید که آن را در اینجا A(HxNx) می‌نامیم وارد جامعه‌ای شود که فاقد آنتی‌بادی بر علیه آن هستند پاندمی آنفلوآنزا رخ خواهد داد (نمودار ۱). ولی به تدریج با تولید آنتی‌بادی بر علیه ویروس جدید، میزان مصونیت جامعه در مقابل آن افزایش می‌یابد و شرایطی را فراهم می‌کند که ساب تایپ اولیه دیگر قادر به بیماریزایی نمی‌باشد. اما ویروس نیز تسلیم چنین شرایطی نمی‌شود و تغییرات آنتی‌ژنی مختصری در آن ایجاد میشود که دریافت آنتی‌ژنی نامیده می‌شود و میزان ایمنی نسبت به آن کمتر از سوش اصلی می‌باشد و بازم در سال‌های بعد اپیدمی‌های مکرری به وسیله سوش‌هایی که دستخوش دریافت آنتی‌ژنی واقع

شده‌اند رخ می‌دهد و پس از ۳۰-۱۰ سال (در پاندمی جدید، بیش از ۴۰ سال) که از چرخش این ویروس گذشت ایمنی جامعه نسبت به تمامی ساب تایپ‌های تغییر یافته آن به میزان چشمگیری افزایش می‌یابد و شرایط، جهت انتشار ویروس کاملاً جدید و وقوع جهانگیری بعدی فراهم می‌گردد.



### نمودار ۱ - مکانیسم روند همه‌گیری و جهانگیری آنفلوآنزا براساس دریافت و شیفت آنتی‌ژنی

چنین ویروسی از بازترتیبی یا ترتیب مجدد ژنتیک (Genetic Reassortment) سرچشمه می‌گیرد و بنابراین ویروس جدید یک آنتی‌ژن جدید H یا N و یا هر دو را کسب می‌نماید به طوری که به نحو چشمگیری با ساب تایپ A(HxNx) کاملاً تفاوت دارد و لذا به A(HyNy) تبدیل می‌شود و وقتی چنین ویروسی به جریان بیفتد پاندمی بعدی رخ داده و روند قبلی تکرار خواهد شد. ارتباط ساب تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزای تایپ A با پاندمی آنفلوآنزا در قرن گذشته در جدول ۴، نشان داده شده است (۲۲).





## ب - مسائل بالینی، تشخیصی و درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1)

### یافته‌های بالینی

بیماری با تب، لرز، سردرد، سرفه، گلودرد، اسهال، کوتاه شدن دامنه تنفس، دردهای عضلانی، دردهای مفصلی، خستگی، استفراغ یا اسهال، تظاهر مینماید (۲۳).

شایعترین یافته‌های بالینی آنفلونزا در آغاز پاندمی سال ۲۰۰۹ شامل تب، سرفه، گلودرد، کسالت و سردرد بوده و هرچند تهوع، استفراغ و اسهال در آنفلوآنزای فصلی، به ندرت رخ میدهد ولی در آنفلوآنزای جدید، با شیوع نسبتاً بالایی عارض میگردد (۱۸). به طوری که استفراغ و اسهال در ۵۰٪ موارد خفیف تا متوسطی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان نداشته‌اند، گزارش شده است. ولی در موارد بستری در بیمارستانها پدیده نادری را تشکیل می‌دهد (۳۹).

سایر علائم شایع عبارتند از: لرز، میالژی و آرتراژی. در ایالات متحده حدود ۹۵ درصد بیماران، دارای ضوابط تعریف شده بیماری شبه آنفلوآنزا یعنی تب باضافه سرفه یا گلودرد بوده‌اند ولی یک سوم موارد بستری شده در دو بیمارستان مکزیک، فاقد تب بوده‌اند. بیماری در گروه‌های خاصی نظیر شیرخواران، افراد سالخورده و مبتلایان به نقایص ایمنی، ممکن است به صورت غیرمعمول (آتیبیک) تظاهر نماید.

### بیماری در کودکان

احتمال بروز آنفلوآنزای جدید با علائم و نشانه‌های معمول نظیر تب و سرفه، در کودکان سنین پایین، کمتر از سنین دیگر است. بیماری در شیرخواران ممکن است با علائم تب و بی‌قراری تظاهر نماید و فاقد سرفه و سایر علائم تنفسی باشد. ضمناً علائم بیماری شدید شیرخواران و کودکان کم سن، شامل آپنه، تاکی پنه، دیس پنه، سیانوز، دزهیدراتاسیون، تغییر در وضعیت روانی و تحریک‌پذیری شدید، می‌باشد و کودکان کمتر از پنج ساله، در معرض خطر بیشتری از عوارض بیماری هستند (۱۸). برخی از تظاهرات آتیبیک در کودکان بدین شرح است:

- شیرخوار ۲۳ ماهه‌ای در شهر نیویورک دچار مرگ ناگهانی ناشی از آنفلوآنزای جدید شده است.
- مواردی از آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوآنزا در کودکان ایالات متحده، شیلی و سایر کشورها گزارش شده است.

عفونت باکتریال مهاجم و ازجمله؛ پنومونی استافیلوکوکی آرئوی، استرپتوکوکی گروه A و پنوموکوکی نیز در کودکان بستری در بیمارستانهای شیلی گزارش گردیده است (۳۹).

### عوارض بیماری

در حال حاضر اطلاعات کافی در مورد عوارض بیماری وجود ندارد ولی به قرینه سوابق قبلی انتظار میرود بیماری در محدوده وسیعی از موارد خفیف تا گرفتاری دستگاه تنفس تحتانی، کم آبی بدن یا پنومونی، تظاهر نماید

و مرگ نیز گاهی ممکن است حادث شود. در مجموع با توجه به اینکه در حال حاضر اطلاعات کافی در مورد عوارض بیماری جدید وجود ندارد لذا باید فرض را بر این بگذاریم که عوارض آن شبیه ویروس آنفلوآنزای فصلی است و ممکن است باعث تشدید بیماریهای مزمن قلبی، بیماریهای دستگاه تنفس فوقانی نظیر سینوزیت، اتیت میانی و کروپ، پنومونی، برونشیت، آسم status asthmaticus، میوکاردیت، پریکاردیت، میوزیت، رابدومیولیز، آنسفالوپاتی حاد و آنسفالوپاتی بعد از عفونت، تشنج ناشی از تب، صرع status، سندروم شوک توکسیک و پنومونی باکتریال ثانویه همراه با سپسیس و یا بدون آن (۲۳) که مهمترین آنها ذیلا تکرار میگردد:

- تشدید بیماریهای زمینه‌ای مزمن
- بیماری دستگاه تنفس فوقانی نظیر سینوزیت، اتیت میانی و کروپ
- بیماری دستگاه تنفس تحتانی نظیر پنومونی، برونشیت و آسم
- عوارض قلبی، نظیر میوکاردیت و پریکاردیت
- عوارض عصبی نظیر آنسفالوپاتی حاد و آنسفالوپاتی بعد از عفونت، آنسفالیت، تشنج ناشی از تب، اپی لپسی
- سندروم شوک توکسیک
- پنومونی باکتریال ثانویه همراه با سپسیس یا بدون آن (۱۸).

### بیماریهای زمینه‌ای (Co-morbidities)

هرچند گزارشات اولیه حاکی از آن است که درصد بالایی از مبتلایان به آنفلوآنزای جدیدی که در بیمارستانها بستری شده‌اند دچار بیماریهای زمینه‌ای نظیر آسم، بیماریهای قلبی - عروقی بوده و یا باردار بوده‌اند ولی آمار دقیق آن در دست بررسی است. ضمناً از ۵۶۷ موردی که در یک مقطع زمانی در نیویورک بستری بوده‌اند ۸۰٪ آنان دارای حداقل یک عامل خطر تشدید یا عارضه‌دار شدن آنفلوآنزا بوده‌اند. آسم شایعترین عامل خطر را تشکیل داده در ۴۱٪ موارد قطعی بستری در بیمارستان وجود داشته است و عوامل خطر دیگر شامل بارداری ۱۸٪، (۲۸٪ زنانی که در سنین باروری دچار آنفلوآنزای شدید شده‌اند) سن کمتر از ۲ ساله ۱۲٪، دیابت ۱۱٪، نقایص ایمنی ۹٪ و بیماریهای قلبی - عروقی ۹٪.

بررسی تلفنی متکی بر جامعه در شهر نیویورک، نشان دهنده ابتلاء حدود ۶/۹٪ کل جامعه بوده است. ضمناً آخرین بررسیهایی که توسط کارشناسان سازمان جهانی بهداشت تا دوّم مردادماه ۱۳۸۸ انجام شده است عوامل زمینه‌ساز بیماری را به شرح ذیل منعکس کرده است:

- این عوامل از محلی به محل دیگر متفاوت بوده، در کشور کانادا ۳۷٪ بستری شدگان، دارای حداقل یک بیماری زمینه‌ای بوده‌اند
- شایعترین عامل زمینه‌ساز، شامل بیماریهای مزمن ریوی و از جمله آسم، بیماریهای قلبی، بیماریهای کلیوی، سرکوب دستگاه ایمنی و حاملگی بوده است.
- در آمریکا بیش از ۷۰٪ بستری شدگان و ۸۰٪ موارد کشنده بیماری دارای عوامل زمینه‌ساز بوده‌اند.
- موارد شدیدی از بیماری و مرگ ناشی از آن در خانمهای باردار و بویژه در سه ماهه سوم حاملگی، رخ

داده است. که در بعضی از موارد، منجر به مرگ داخل رحمی یا سقط خودبخودی شده است. گزارشات اولیه شیلی، کانادا و مانیتوبا حاکی از ارتباط چاقی با موارد شدید و کشنده بیماری بوده است و گزارشات جدید از میشیگان نیز موید ارتباط مزبور، میباشد (۳۹).

### موارد بستری شده در بیمارستانها

سازمان جهانی بهداشت طی ماه‌های اردیبهشت و خرداد اعلام نمود ۶-۲ درصد موارد قطعی بیماران در بیمارستان‌ها بستری شده‌اند. که این رقم براساس اطلاعات جدید، در برخی از شهرها ۱۰٪ بوده است و براساس محاسبات جدید در نظام مراقبتی ایالات متحده به کمتر از یک درصد میرسد.

### ویژگی‌های بیماران بستری شده در بیمارستانها

- موارد بستری شده در بیمارستانها جزء ناچیزی از کل موارد بوده است
- تمامی گروه‌های سنی در بین بستری شدگان، یافت میشوند ولی در سنین ۴۲-۱۵ بیشتر بوده است
- گروه سنی بیش از ۶۵ ساله به ندرت دچار بیماری شدیدی شده و بستری گردیده‌اند
- موارد مرگ ناشی از بیماری بیشتر در سنین ۴۰ ساله و بالاتر، رخ داده است. مثلا در کالیفرنیا میانه سنی کل موارد، ۱۷ سالگی، میانه سنی بستری شدگان، ۲۶ سالگی و میانه سنی قربانیان، ۴۵ سالگی بوده است.
- نسبت مذکور به مونث در موارد بستری در بیمارستانها ۱:۱ بوده است
- در بعضی از اقلیت‌ها بیماری شدیدتری عارض شده است ولی مشخص نیست که آیا مربوط به عوامل خطر و وضعیت فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی حاکم بر آنهاست و یا میزان بروز موارد شدید به دلایل دیگری در آنان بیشتر بوده است.
- علت اصلی بستری شدن در بیمارستان را گرفتاری دستگاه تنفس تحتانی به صورت پنومونی اولیه ویروسی در اثر تهاجم مستقیم ویروس به نسج ریه تشکیل می‌دهد است. یافته‌های پاتولوژیک اولیه نشان دهنده آسیب آلوئولی وسیع، پنومونیت هموراژیک نسج بینابینی همراه با پرولیفراسیون لنفوسیتیک و کاهش نسبی نوتروفیل در این نسوج باضافه ARDS بوده است. درحالیکه پنومونی ثانویه باکتریال به ندرت به اثبات رسیده است و از ۵۰ مورد کُشنده در کالیفرنیا ۷ مورد (۱۴٪) شواهد میکروبیولوژیک پنومونی باکتریال یا قارچی را دارا بوده‌اند و عفونت بیمارستانی ریوی نظیر پنومونی مرتبط با ونتیلاتور نیز در موارد بستری طولانی مدت، به اثبات رسیده است.
- آمبولی ریوی متعدد همراه با ARDS مقاوم به درمان، در چندین مورد بسیار شدید بیماری در بخش مراقبت‌های ویژه بعضی از بیمارستانهای ایالات متحده یافت شده است.
- براساس برخی از گزارشها پنومونی ویروسی به سرعت پیشرفت نموده و به نارسایی تنفسی و ARDS انجامیده و به نحو غیرمنتظره‌ای به تجویز اکسیژن پاسخ نداده است (۳۹).

## سیر و پیش‌آگهی

اغلب موارد بیماری، خفیف و خودمحدودشونده بوده و با درمان‌های سرپایی، بهبود یافته است. به طوری که فقط ۲-۵٪ موارد قطعی آنفلوآنزا در ایالات متحده و کانادا نیاز به بستری شدن داشته‌اند و این رقم در مکزیک در حدود ۶ درصد بوده و در مجموع، پنومونی و کم‌آبی بدن، شایعترین عارضه را تشکیل داده است. پنومونی سریع‌پیش‌رونده، نارسایی تنفسی و سندروم دیسترس حاد تنفسی در بعضی از موارد بستری در بیمارستانهای مکزیک، گزارش گردیده است. به طوری که در فروردین و اوایل اردیبهشت ۱۳۸۸، تعداد ۲۱۵۵ مورد پنومونی شدید حادث گردیده و ۸۲۱ مورد آنان در بیمارستان بستری و یکصد نفر از آنها تلف شده‌اند و این در حالیست که پنومونی در بین بیماران ایالات متحده، پدیده نادرتری را تشکیل می‌دهد.

در یک گروه ۱۸ نفره مبتلا به پنومونی در زمینه آنفلوآنزای A(H1N1) جدید بستری در بیمارستان‌های مکزیک، علائمی نظیر؛ تب، سرفه، تنگ نفس، دیسترس تنفسی، افزایش لاکتات دهیدروژناز سرم و پنومونی دوطرفه با ضایعات پراکنده (Patchy) یافت شده است و افزایش سطح کراتین کیناز و لنفوپنی هم جزو یافته‌های شایع آزمایشگاهی بوده و در بیش از ۶۰٪ آنان یافت شده است. ضمناً ۱۲ نفر از آنان نیاز به تهویه مکانیکی داشته و ۷ نفر نهایتاً تلف شده‌اند.

در چند نفر از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید، عفونتهای باکتریالی نظیر آمپیم، پنومونی نکروزان و پنومونی مرتبط با دستگاه تنفس مصنوعی نیز گزارش گردیده در بین ۳۰ نفر بیمار بستری در بیمارستانهای کالیفرنیا؛ ۱۹ نفر دچار بیماریهای زمینه‌ای بوده، ۵ نفر باردار بوده، ۶ نفر نیاز به بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه داشته و ۴ نفر نیز دچار نارسایی تنفسی بوده‌اند.

آنفلوآنزای فصلی در زمینه بیماریهای مزمن، حاملگی و در دو طرف طیف سنی، باعث ایجاد مرگ و میر بیشتری میشود و آنفلوآنزای A(H1N1) جدید نیز **باستثنای دوران سالخوردگی** در سایر موارد اشاره شده تقریباً وضعیتی نظیر آنفلوآنزای فصلی دارد. نارسایی تنفسی ناشی از پنومونی شدید و دیسترس تنفسی، علت اصلی مرگ ناشی از آنفلوآنزای جدید در سطح جهان را تشکیل داده، اختلال کلیوی یا چندین عضو نیز در ۲۴٪ از بیماران مکزیک رخ داده است (۱۸).

در مجموع، هرچند موارد شدید و کشنده بیماری هم در زمینه بیماریهای مزمن و هم در افراد کاملاً سالم، رخ داده است ولی به طور کلی اغلب موارد بیماری، خفیف و خودمحدودشونده میباشد و لذا سازمان جهانی بهداشت، شدت جهانگیری فعلی را متوسط اعلام نموده است (۱۷).

## توضیح بیشتری در مورد آنفلوآنزای خوکی در خوک‌ها

از آنجا که ویروس پاندمی، معمولاً بسیاری از صفات و رفتارهای خود را از جد حیوانی دریافت میکند اینک که در آغاز جهانگیری هستیم و با تمامی علائم، نشانه‌ها، عوارض، سیر و پیش‌آگهی بیماری حاصله آشنایی کاملی نداریم بیشتر با این عوامل در خوک‌ها خالی از آموزش و تجربه نخواهد بود و لذا مختصراً به آن نیز پرداخته میشود:

آنفلوآنزای خوکی بیماری تنفسی عفونی حاد و مسری خوک بوده که با شروع ناگهانی سرفه، تنگ

نفس، تب، ضعف و ناتوانی و به طور معمول بهبودی سریع مشخص می‌گردد. تمامی عفونت‌های ناشی از ویروس به توصیف کلاسیک بیماری منجر نمی‌شود و با این چهره ظاهر نمی‌گردد و ممکن است چهره‌های دیگری نیز داشته باشد. سیر بیماری در ارتباط با وجود آنتی‌بادیهای مادری تغییر می‌یابد و حتی در عدم حضور آنتی‌بادیهای مادری، شدت عفونت ممکن است خفیف یا تحت بالینی باشد.

آنفلوآنزای کلاسیک خوکی در طبیعت، بیماری گله‌ای بوده و اغلب تمامی خوکه‌های یک مرکز را در طی ۱ تا ۳ روز مبتلا می‌سازد. غالباً بیماری در پاییز، زمستان و اوایل بهار اتفاق می‌افتد. نشانیهای توصیف شده بوسیله پژوهندگان اولیه مشابه و منطبق با آنفلوآنزای فصلی شناخته شده فعلی بوده، شرح زیرین بوسیله دورسه و همکاران در سال ۱۹۲۲ ارائه شده است. "شروع بیماری ناگهانی بوده و تماماً یا بخش وسیعی از گله سریعاً به شدیدترین نشانیها دچار شدند. گله به حدی ناراحت بود که حیوانات بدون اجبار به حرکت، اصلاً راه نرفته و بی حرکت بوده و حتی به لگدپرانی سایر حیوانات، اعتناء نمی‌کردند و با بی‌تفاوتی واکنشی نشان نمی‌دادند. بهبودی به همان شکل تعجب آور حمله ناگهانی، سریع بود. عملاً حالت بیماری شدید تا روز ششم بدون تغییر باقی مانده و در این روز تغییر قابل ملاحظه‌ای در وضعیت ایجاد گردید. تمامی گله سر پا بوده، تغذیه شروع شده و تعداد زیادی از حیوانات جست و خیز نشان داده و ظاهراً بهبود یافتند." نشانیهای مشهود در حیوانات انفرادی، ترجیحاً تنفسی می‌باشد. سرفه، تنگ نفس و ترشحات موکوسی بینی و چشم وجود دارد. نشانی‌های عمومی بیماری را عدم فعالیت، ناتوانی وضعف، بی‌اشتهایی کامل و تب تا ۴۲ درجه سانتی‌گراد شامل می‌گردد. در اوج بیماری، اسپاسم‌های دیافراگم به تنفس نامنظم منجر شده. تلفات ناشی از ادم ریوی و برونکوپنومونی در گذشته و در حال حاضر کمتر از ۱٪ گزارش شده است. علاوه بر این شکل کلاسیک آنفلوآنزا در خوک، عفونت‌های خفیف تا تحت بالینی در ارتباط با آنتی‌بادیهای مادری یا سطوح پایین آنتی‌بادیهای فعال متداول می‌باشد. عفونت‌های ثانوی ناشی از باکتری‌ها، بیماری بالینی را پیچیده خواهد ساخت.

غالباً، طحال در حد متوسطی بزرگ شده و معمولاً مخاط معدی پر خون بوده لیکن دیگر اعضاء طبیعی هستند. غدد لنفاوی گردن، برونشیا و مدیاستن متورم و ادماتوز می‌باشند. (۳۶).

در موارد بدون عارضه تنفسی، علایم تنفسی معمولاً به فاصله ۳-۵ روز بعد از فروکش تب بهبود می‌یابد ولی سرفه، کسالت و بی‌حالی ممکن است یک تا چند هفته دیگر نیز ادامه یابد. ضمناً شدت بیماری در موارد تک‌گیر، کمتر و در همه‌گیری‌ها بیشتر است و در تایپ A بیشتر از تایپ B و تایپ B بیشتر از تایپ C است.

معاینه بیماران در شروع بیماری به نحو شایعی نشان دهنده حالت شبیه به مسمومیت (توکسیک)، برافروختگی صورت، کسالت، گرمی پوست بدن، قرمزی و اشکی بودن چشم‌ها است. تب الگوی مداومی دارد ولی گاهی ممکن است متناوب نیز باشد و الگوی متناوب مخصوصاً در زمینه مصرف داروهای ضد تب، جلب توجه می‌کند. ترشحات آبکی بینی، شایع و گرفتگی بینی نادر بوده گاهی آدنوپاتی‌های کوچک و حساسی در زنجیره گردنی لمس می‌شود و رونکای و رال‌های موضعی در کمتر از ۲۰٪ بیماران یافت می‌گردد. سایر ویژگی‌های بالینی آنفلوآنزا در جدول ۶ آورده شده است (۲۴).

جدول ۵ - مقایسه برخی از علایم بالینی آنفلوآنزای کلاسیک و سرماخوردگی (۲۴)

علایم و نشانه‌ها	آنفلوآنزا	سرماخوردگی
نحوه شروع	ناگهانی	تدریجی
تب	شدید و شایع	خفیف و ناشایع
درد عضلانی و مفصلی	شدید و شایع	ناشایع
بی‌اشتهایی	شایع	ناشایع
سر درد	شدید و شایع	خفیف و ناشایع
سرفه خشک	شدید و شایع	خفیف تا متوسط
خستگی و ضعف	شایعتر با تداوم ۲-۳ هفته‌ای	نادرتر، خفیف‌تر و کوتاه مدت
احساس ناراحتی در قفسه سینه	شدید و شایع	خفیف تا متوسط
گرفتگی بینی، عطسه، گلودرد	ناشایع	شایع
تظاهرات گوارشی	در آنفلوآنزای جدید، شایع	ناشایع

جدول ۶ - مقایسه ویژگی‌های چهره‌های مختلف گرفتاری ریه در آنفلوآنزای فصلی

چهره‌های بالینی	پنومونی ویروسی اولیه	پنومونی باکتریال ثانویه	پنومونی مختلط باکتریال و ویروسی	پنومونی ویروسی محدود (لوکالیزه)
زمینه‌ها	بیماری قلبی، حاملگی، بالغین جوان (به ندرت)	سن بالا، بیماری‌های ریوی	شبه پنومونی اولیه یا ثانویه	میزبان طبیعی؟
سابقه بالینی	در ادامه سیر پیشرونده سه روزه	پس از سپری شدن دوره سه روزه آنفلوآنزا	نظیر نوع اولیه یا ثانویه	ادامه سرفه پس از سیر سه روزه بیماری
معاینه فیزیکی	یافته‌های دوطرفه بدون تراکم ریوی	تراکم ریوی	تراکم ریوی	وجود رال در مناطقی از ریه‌ها
ارزیابی باکتریولوژیک خلط	منفی	پنوموکوک استافیلوکوک هموفیلوس آنفلوآنزا	پنوموکوک استافیلوکوک هموفیلوس آنفلوآنزا	منفی
گرافی قفسه سینه	یافته‌های دوطرفه	تراکم ریوی	تراکم ریوی	انفیلتراسیون سگمانتر
شمارش WBC	لکوسیتوز با شیفت به چپ	لکوسیتوز همراه با شیفت به چپ	لکوسیتوز همراه با شیفت به چپ	معمولاً طبیعی
جدا سازی ویروس	آری	خیر	آری	آری
پاسخ به آنتی‌بیوتیک	خیر	آری	آری	خیر
میزان مرگ	زیاد	کم	کم	خیلی کم

باید توجه داشت که آنفلوآنزای شیرخواران ممکن است بدون علائم موضعی ظاهر شده و با حالتی که باکتریهای بیماریزا در بدن، منتشر شده و به سپسیس یا سپتیسمی معروف است اشتباه شود. از طرفی گاهی تب در سالخوردگان، خفیف بوده و یا اصلاً وجود نداشته و حتی درد عضلانی و احساس تب نیز چندان بارز نیست و به نحو مشخصی تنها با احساس خستگی، کسالت و بی‌حالی شدید تظاهر می‌نماید. شایان ذکر است که آنفلوآنزا در مبتلایان به عفونت ناشی از HIV از شدت چندانی برخوردار نیست. ولی مدّت دفع ویروس طولانی‌تر و احتمال بروز مقاومت دارویی نیز افزونتر است که از این لحاظ، اهمیت اپیدمیولوژیک زیادی دارد.

سیر طبیعی آنفلوآنزای انسانی حتی بدون توسل به اقدامات درمانی اختصاصی، به سمت بهبودی است و اصطلاحاً خودمحدودشونده می‌باشد و درمان اختصاصی فقط تا حدودی از شدت، مدت استقرار، و عوارض بیماری می‌کاهد. ولی با این وجود ممکن است عوارضی هم ایجاد کند که به آنها اشاره خواهد شد.

### عوارض آنفلوآنزای انسانی

اتیپ حاد میانی

سندروم Reye

میوزیت و میوگلوبینوری

سندروم گیلن باره

عوارض قلبی - عروقی

عوارض نرولوژیک (۲۲)

### یافته‌های آزمایشگاهی

در بین بیماران بستری شده در بیمارستان‌ها لکوسیتوز و لکوپنی مشاهده شده است. در بیماران مکزیکی، لکوپنی، افزایش آمینوترانسفرازها، افزایش لاکتات دهیدروژناز و افزایش کراتین فسفوکیناز، یافت شده و بعضی از بیماران، دچار نارسایی کلیوی نیز بوده‌اند (۱۸).

### بررسی آزمایشگاهی بیماران از نظر ابتلاء به آنفلوآنزا

طی همه‌گیری این بیماری با توجه به شدت پایین و خودمحدودشوندگی آن نیازی به انجام آزمایش و اثبات تشخیص بیماری در کلیه افراد مشکوک به آنفلوآنزای جدید نمی‌باشد. البته این توصیه‌ها از محلی به محل دیگر ممکن است متفاوت باشد و در یک نگاه کلی توصیه شده است: در صورت وجود بیماری تب‌دار حاد یا سندروم شبه سپسیس، گروه‌های خاصی نظیر شیرخواران، سالمندان و مبتلایان به نقایص ایمنی که ممکن است دچار تظاهرات غیرعادی باشند و افرادی که دچار بیماریهای قلبی، ریوی، کلیوی و سایر بیماریهای زمینه‌ای هستند بایستی مورد بررسی پاراکلینیکی، قرار گیرند. نمونه‌های مناسب، عبارتند از: سواب نازوفارنکس، سواب بینی باضافه سواب حلق یا شستشوی بینی یا شستشوی تراشه.



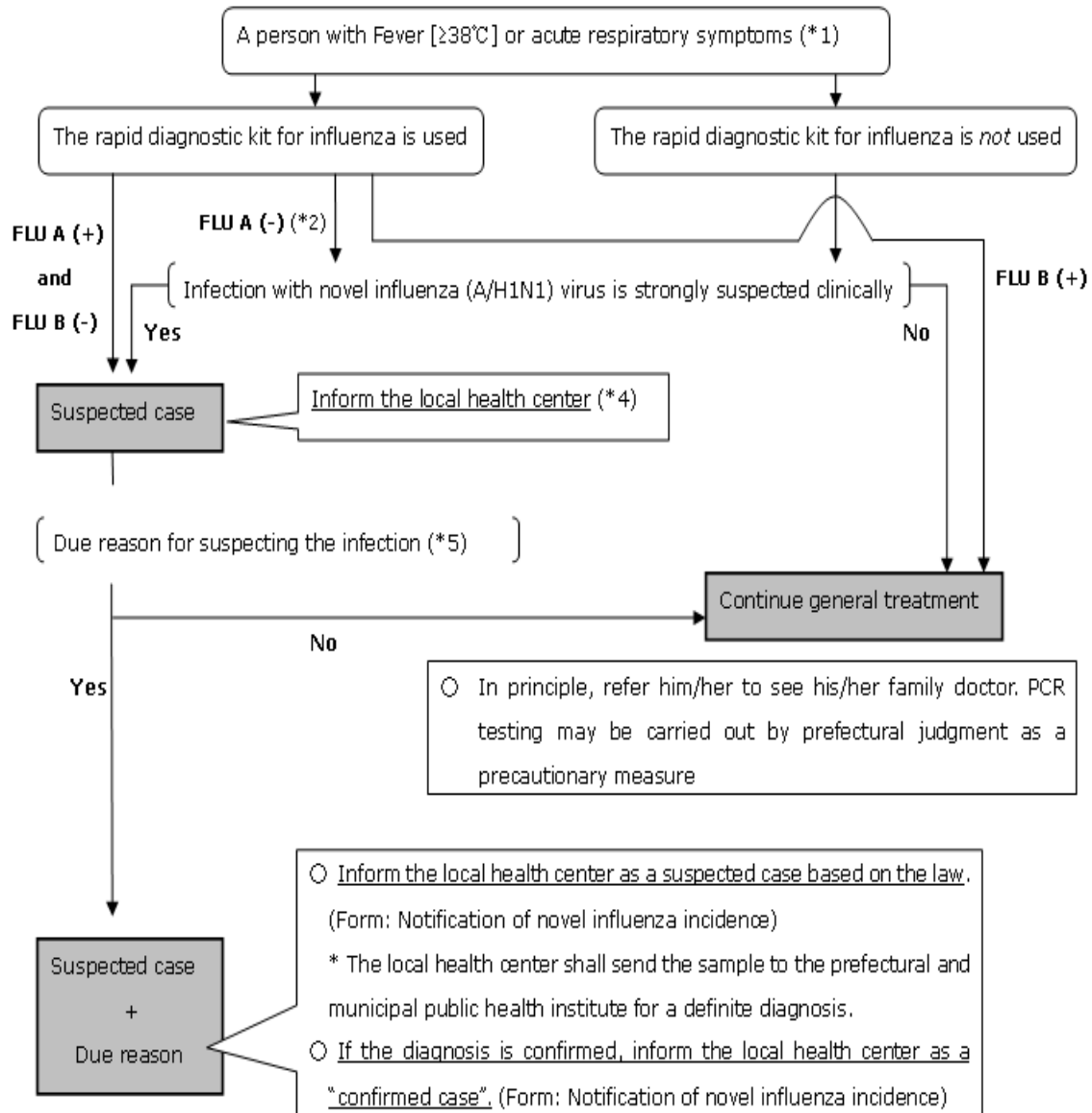
باید توجه داشت که افرادی که از بیماران نمونه‌گیری می‌نمایند لازم است به وسایل و تجهیزات محافظت کننده مجهز باشند (۲۳).

### آزمون‌های تشخیصی

- آزمون انتخابی در ایالات متحده شامل RT-PCR میباشد.
- کشت ویروس نیز ارزش تشخیصی دارد ولی جواب آن به سرعت آماده نمیشود و به ساماندهی بیماران کمکی نمی‌کند.
- در صورتی که از آزمونهای تشخیصی سریع استفاده شود لازم است نتایج را با احتیاط فراوان تفسیر نماییم. زیرا تایید تشخیص فقط با RT-PCR یا کشت ویروس، میسر میباشد.
- حساسیت و ویژگی آزمون تشخیصی سریع را هنوز به دقت بررسی نکرده‌اند ولی حساسیت آن برای تشخیص آنفلوآنزای فصلی در حد پایینی قرار دارد. طی مطالعه محدودی در بین ۳۹ نفر از افراد مبتلا به آنفلوآنزای جدید فقط ۲۰ نفر دارای تست سریع مثبتی بوده‌اند (حساسیت ۵۱٪ در مقایسه با حساسیت ۶۳ درصد برای آنفلوآنزای فصلی). البته ویژگی آزمون در هر دو حالت، ۹۹٪ بوده است.
- آزمون ایمونوفلورسنت آنتی بادی مستقیم یا غیرمستقیم (DFA OR IFA) قادر به افتراق بین آنفلوآنزای A و B میباشد و لذا در بیماری که یکی از این دو آزمون نتیجه مثبتی به بار آورده و سایر ضوابط بالینی و اپیدمیولوژیک را داشته باشد تشخیص مورد محتمل در نظر گرفته میشود. شایان ذکر است که با توجه به احتمال پایین بودن حساسیت این آزمونها در تشخیص آنفلوآنزای جدید، منفی بودن آنها تشخیص بیماری را رد نمی‌کند (۱۸).

\*\*\*\*\*

### فلوجارت تفسیر آزمونهای تشخیصی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (۲۵)



۱ - منظور از علائم حاد تنفسی عبارت است از دو علامت از علائم چهارگانه؛ **الف** - آب ریزش یا قرمزی مخاط بینی، **ب** - گلودرد،

**ج** - سرفه، **د** - تب، احساس تب یا لرز

۲ - آزمون تشخیصی سریع آنفلوآنزا در بیمارانی که مرحله مقدماتی را می‌گذرانند گاهی نتیجه منفی به بار می‌آورد

۳ - احتمال عفونت ناشی از ویروس جدید آنفلوآنزا از نظر بالینی قویا مطرح می‌باشد

۴ - در صورتی که همراه با اطلاعات ذیل باشد باید به عنوان مورد مشکوک، تلقی گردد:

**الف:** در صورتی که بیمار اخیرا در منطقه‌ای حضور داشته که ویروس A(H1N1) سال ۲۰۰۹ منتشر گردیده است

**ب:** در صورتی که بیمار در تماس با بیمار مبتلا به آنفلوآنزای جدید بوده باشد

**ج:** در صورتی که افراد مبتلا به بیماری شبه آنفلوآنزا در اطراف بیمار یعنی در محل کار، مدرسه یا اعضاء خانواده وجود داشته باشد

## تشخیص و طبقه‌بندی بیماری در شرایط همه‌گیری

### ضوابط تشخیص بالینی به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1)

- تب بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد
- آبریزش بینی
- سرفه
- گلودرد
- سایر علائم احتمالی، شامل؛ سردرد، تنگ نفس، میالژی، درد مفاصل، تهوع، استفراغ و اسهال

### ضوابط اپیدمیولوژیک به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1)

- هر فردی که ساکن محلی باشد که یک یا چند مورد قطعی آنفلوآنزای جدید، رخ داده است و یا طی هفت روز قبل به آن محل مسافرت نموده
- هر فردی که طی هفت روز گذشته تماس نزدیک با مورد قطعی آنفلوآنزای جدید داشته است.

### ضوابط آزمایشگاهی

- real-time RT-PCR
- کشت ویروسی

## طبقه‌بندی براساس تشخیص بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی

**مورد مشکوک:** کسی که دارای ضوابط بالینی تعریف شده فوق و یکی از ضوابط تشخیص اپیدمیولوژیک باشد  
**مورد محتمل:** کسی که دارای ضوابط بالینی و حداقل یکی از ضوابط اپیدمیولوژیک باشد و علاوه بر آن یکی از آزمون‌های سرمی آنفلوآنزای A که بوسیله PCR قابل تعیین تایپ نباشد نیز در او مثبت باشد.  
**مورد قطعی:** عبارت است از موردی که تشخیص او مستند به جواب کشت یا RT-PCR باشد (۲۶).

## ساماندهی و اقدامات درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1)

### طبقه‌بندی عملیاتی بیماران در شرایط اضطراری همه‌گیری (تریاز)

تریاز عبارت است از مرحله اول ساماندهی (Management) موارد. تریاز، روند سیستماتیکی است که باعث تسهیل طبقه‌بندی بیماران براساس تظاهرات بالینی و فوریت خدمات مورد نیاز آنان و ازجمله تعیین برنامه درمانی مناسب برای آنان میگردد و بنابراین اهداف تریاز عبارت است از:

- کاهش خطر انتقال یا سرایت بیماری با جداسازی طبقه‌بندی شده بیماران
- تعیین نوع و شدت بیماری و تشخیص افتراقی
- اولویت‌بندی خدمات مورد نیاز بیماران و تعیین مراحل خدماتی بعدی مثلاً؛ ایزولاسیون در منزل یا اقدامات سرپایی

- ارجاع بیماران به مراکز مورد نیاز بر حسب شدت و وخامت بیماری، اجتناب از تحمیل بار غیرضروری به تسهیلات موجود و خودداری از استفاده نادرست از نیروی انسانی و منابع و تجهیزات
- جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز به منظور تسهیل شناسایی موقعیت بعدی بیماران.

### جدول ۷ - نحوه مدیریت بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان

طبقه بندی بیماران و خدمات متناسب با آن		موارد	
خدمات سرپایی		خدمات حین بستری در بیمارستان	
بیماران با وضعیت Stable	توصیه‌های عمومی، استفاده از ماسک جراحی، ایزولاسیون خانگی، درمان علامتی، پیگیری بالینی توسط گروه خدمات اولیه، مشاوره مجدد در صورت وقوع علائم هشداردهنده	بیمارانی که دچار اختلال فعالیت ریوی و یا عوارض حاد در زمینه بیماریهای مزمن ریوی، عوارض ریوی، درمان با داروهای ضد ویروسی	ایزولاسیون، کنترل بیماریهای مزمن، درمان عوارض ریوی، درمان با داروهای ضد ویروسی
بیماران با وضعیت بدون عوارض ریوی یا بیماریهای مزمن ریوی با استثنای گروه پُرخطر	توصیه‌های عمومی، استفاده از ماسک جراحی، ایزولاسیون خانگی، درمان علامتی، پیگیری بالینی توسط گروهی که برای اینگونه خدمات گماشته شده‌اند، درمان با داروهای ضد ویروسی براساس ضوابط بالینی	بیمارانی که دچار اختلال فعالیت ریوی و یا عوارض حاد در زمینه بیماریهای مزمن ریوی هستند و یا جزو گروه در معرض خطر طبقه بندی میشوند و امکان خدمت رسانی به آنها از طریق گروه خدمات اولیه وجود ندارد	ایزولاسیون، کنترل بیماریهای مزمن، درمان عوارض ریوی، درمان با داروهای ضد ویروسی
بیماران با وضعیت بدون عوارض ریوی یا بیماریهای مزمن ریوی دیگر به استثنای بیماران پُرخطر	توصیه‌های عمومی، استفاده از ماسک جراحی، ایزولاسیون خانگی، درمان علامتی، پیگیری بالینی توسط گروهی که برای اینگونه خدمات گماشته شده‌اند، درمان با داروهای ضد ویروسی براساس ضوابط بالینی	بیمارانی که دچار اختلال فعالیت ریوی و یا عوارض حاد در زمینه بیماریهای مزمن ریوی هستند و یا جزو گروه در معرض خطر طبقه بندی میشوند و امکان خدمت رسانی به آنها از طریق گروه خدمات اولیه وجود ندارد	ایزولاسیون، کنترل بیماریهای مزمن، درمان عوارض ریوی، درمان با داروهای ضد ویروسی

الف - منظور از بیماران پُرخطر (High risk): نقایص ایمنی، فیبروز کیستیک، دیسپلازی برونکوپولمونی، بیماریهای مادرزادی پیچیده قلبی، بیماریهای ریوی مزمن، نارسایی مزمن کلیوی

ب - ارجاع به بیمارستان: در صورت وجود دزهدراتاسیون، مشکل واضح تنفسی، درد شکم، خلط چرکی، استفراغ مداوم، تغییرات عصبی، وجود هریک از ضوابط بستری شدن در بیمارستان

### مدیریت و ساماندهی بیماران (جدول ۷)

#### الف - خدمات سرپایی

- داروهای ضد تب / مسکن (از تجویز آسپیرین و ترکیبات آن بخصوص در اطفال خودداری شود)
- تجویز مایعات فراوان
- استراحت و ایزولاسیون در منزل
- اقدامات مرتبط با کنترل عفونت

- پیگیری سیر بالینی توسط گروه خدمات اولیه پزشکی یا از طریق تلفن

#### ب - خدمات بستری در بیمارستان

- داروهای تب بر و مسکن
- درمان با اکسیژن
- تجویز مایعات از راه دهان یا داخل وریدی
- پایش سیر بیماری
- درمان براساس برنامه‌های درمانی متکی بر طبقه‌بندی وضعیت بیماری
- اقدامات مرتبط با کنترل عفونت
- پیگیری سیر بالینی توسط گروه خدمات اولیه پزشکی یا از طریق تلفن و بررسی علائم هشداردهنده
- ترخیص از بیمارستان به محض تحمل کافی آب و غذا از راه دهان، قطع تب، عدم وجود تنگ نفس و درجه اشباع اکسیژن بیش از ۸۵٪.

#### ج - خدمات پزشکی در منزل

- کسب اطمینان از وجود محل مناسبی به منظور ایزولاسیون و برقراری امنیت بهداشتی و وجود وسایل و تجهیزات لازم
- کسب اطمینان از اینکه گروه‌های خدمات اولیه پزشکی از آمادگی و تجهیزات کافی برخوردار باشند
- برقراری ارتباط مداوم و پویا بین گروه‌های خدمات اولیه پزشکی و بیماران و خانواده آنها
- در صورت امکان، جداسازی فرد بیمار از سایر اعضای خانواده در یک اتاق جداگانه، تا زمان بهبود علائم، استفاده مداوم بیمار از ماسک جراحی، بخصوص زمانی که در تماس با دیگران قرار میگیرد. تاکید بر اهمیت بهداشتی شستشوی مرتب دستها بوسیله بیماران و بویژه بعد از عطسه و سرفه و امثال اینها، شستن مرتب لیوان و سایر ظروفی که توسط بیماران، مورد استفاده قرار گرفته است قبل از استفاده دیگران با استفاده از مایعات ظرفشویی.
- تحویل جزوات آموزشی لازم به بیمارانی که در منزل تحت مراقبت قرار میگیرند.

#### د - توصیه‌های ویژه به هنگام جابجا کردن بیماران محتمل و قطعی

- استفاده از ماسک جراحی سخت (Rigid)
- استفاده کارکنان از ماسک جراحی سخت و دستکش غیراستریل یکبار مصرف به هنگام حمل بیمار
- پرسنل بایستی به طور دقیق دستهای خود را با آب و صابون بشویند و یا با ماده ضدعفونی کننده حاوی الکل، ضد عفونی نمایند

#### ه - راهنمای نحوه ملاقات و مصاحبه با بیماران محتمل یا قطعی

- رعایت فاصله حداقل ۱/۸ متری با بیماران در صورتی که سدّهای حفاظتی (protection barriers) مناسبی وجود نداشته باشد

- استفاده از ماسک جراحی
  - دفع بهداشتی ماسک در کیسه‌های پلاستیکی مخصوص دفع زباله‌های بیولوژیکی عفونی
  - شستشوی دقیق دستها با آب و صابون یا مواد ضدعفونی کننده حاوی الکل
- و - توصیه‌های بهداشتی به منسوبین افراد مبتلا به آنفلوآنزای محتمل یا قطعی در تماسهای خانگی**

- استفاده از ماسک جراحی
- خودداری از دست دادن، بوسیدن و در آغوش گرفتن بیماران
- متقاعد کردن بیماران به خودداری از حاضر شدن در اماکن پُرازدحام و در صورتیکه عدم حضور آنها به دلایلی اجتناب ناپذیر باشد، توصیه به استفاده از ماسک جراحی
- قراردادن دستمال یکبار مصرف جلو دهان و بینی به هنگام سرفه و عطسه کردن و دفع سریع دستمال در یک ظرف سر بسته.
- استفاده از ماسک سخت تا زمان بهبودی علائم عفونت حاد تنفسی در بیماران.
- دفع صحیح ماسک مورد استفاده قبل از خیس شدن با بخار دهان و بینی، پاره شدن یا کثیف شدن آن.
- شستن دقیق دستها با آب و صابون یا محلول حاوی الکل بلافاصله بعد از هر تماس با بیماران

### ز - تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران

- توصیه شده است این داروها صرفا به منظور اهداف درمانی و براساس برنامه‌های کشوری متکی بر امکانات و توانمندی‌های هر کشوری تجویز شوند. اندیکاسیون‌های تجویز داروهای ضد ویروسی عبارتند از:
- بیمارانی که بیماری در آنها سریعا پیشرفت کرده است
  - بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه
  - بیماران مبتلا به پنومونی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند
  - بیماران مبتلا به COPD یا بیماریهای ریوی قبلی که نیاز به بستری شدن داشته‌اند
  - بیماریهای قلبی مادرزادی پیچیده‌ای که نیاز به بستری شدن دارند
  - نارسایی مزمن کلیوی که نیاز به بستری شدن داشته باشد
  - کارکنان خدمات بهداشتی - درمانی که دچار علائم شبه آنفلوآنزا هستند و در تماس با موارد محتمل یا قطعی آنفلوآنزا قرار گرفته‌اند
  - خانم‌های بارداری که در سه ماهه دوم یا سوم حاملگی به سر می‌برند
  - مشکلات قلبی یا بیماریهای قلبی که قبلا نیاز به بستری شدن در بیمارستان داشته است
  - بیماران تحت درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی، دریافت کنندگان پیوند عضو یا HIV/AIDS
  - سایر بیماران مبتلا به بیماریهای زمینه‌ای مزمنی که نشانه‌ای از وخامت بیماری را نشان می‌دهند
  - بیمارانی که بیماری آنها به دلایل اجتماعی، شخصی یا خانوادگی برای اطرافیان آنها مخاطره‌آمیز می‌باشد.
  - تحت چنین شرایطی درمان باید طی ۴۸ ساعت اول شروع علائم و ترجیحا ۳۶ ساعت اول شروع

بیماری در کودکان زیر ۱۲ سال، شروع شود و تا ۲۴-۴۸ ساعت پس از بهبودی علائم، حداکثر به مدت ۵-۷ روز ادامه یابد. البته در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مدت درمان بستگی به وضعیت آنان دارد (۲۶، ۳۷).

- موارد لزوم کمپروبیلاکسی قبل یا بعد از تماس، بسیار محدود می‌باشد
- یادآور میشود؛ با توجه به عوارض خطیر آنفلوآنزا در دوران بارداری توصیه شده است خانم‌های بارداری که جزو موارد مشکوک، محتمل یا قطعی آنفلوآنزای جدید طبقه‌بندی میشوند به مدت ۵ روز تحت درمان با داروهای ضدویروس و ترجیحاً درمان با Oseltamivir قرار گیرند. این دارو باید در ۴۸ ساعت اول شروع علائم، تجویز شود. ضمناً توصیه شده است در صورتی که خانم‌های باردار در تماس با مورد مشکوک، محتمل یا قطعی آنفلوآنزای جدید باشند به مدت ۱۰ روز تحت پوشش پیشگیری دارویی با Oseltamivir یا Zanamivir قرار گیرند (۲۶، ۳۷).

### جدول ۸ - راهنمای نحوه تجویز داروهای ضدویروسی به بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید

کودکان	بالغین	داروی ضدویروس
<p>طبق توصیه CDC در کودکان کمتر از یکساله زمانی باید از Oseltamivir استفاده شود که فواید آن بیشتر از عوارض و خطرات احتمالی دارو باشد.</p> <p>سن کمتر از سه ماه: ۱۲ میلیگرم / ۱۲ ساعت</p> <p>سن ۳-۵ ماه: ۲۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت</p> <p>سن ۶-۱۱ ماه: ۲۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت</p> <p>در کودکان کمتر از ۱۳ ساله:</p> <p>وزن کمتر از ۱۵ کیلوگرم: ۳۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت</p> <p>وزن ۱۵-۲۳ کیلوگرم: ۴۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت</p> <p>وزن ۲۳-۴۰ کیلوگرم: ۶۰ میلیگرم / ۱۲ ساعت</p> <p>وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم: ۷۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت</p>	<p>۷۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت / ۵ روز</p>	Oseltamivir
<p>دو استنشاق ۵ میلیگرمی کلا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز (در سن ۷ سالگی و بالاتر)</p>	<p>دو استنشاق ۵ میلیگرمی کلا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p>	Zanamivir

طبق بررسی‌های انجام شده، ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) نسبت به داروهای قدیمی آمانتادین و ریمانتادین، مقاومند ولی نسبت به داروهای جدید Oseltamivir و Zanamivir حساس می‌باشند (۲۶).

### گزارش مواردی از مقاومت دارویی ویروس آنفلوآنزای جدید نسبت به Oseltamivir

طبق گزارش کشور هنگ کنگ، دانمارک و چین به سازمان جهانی بهداشت براساس نتایج آزمایشات



انجام شده در این کشورها سه مورد آنفلوآنزای جدید مقاوم به Oseltamivir تشخیص داده شده است. ویروس‌های مزبور را از بدن بیمارانی جدا کرده‌اند که دچار آنفلوآنزای شدیدی نبوده و هر سه بهبود یافته‌اند. همچنین در تماس یافتگان نزدیک با این بیماران، ویروس مقاوم به دارو یافت نشده است. این ویروس‌ها علیرغم مقاومت به Oseltamivir نسبت به Zanamivir حساس بوده‌اند. براساس بررسی حدود یکهزار نمونه ویروس جدید آنفلوآنزا در شبکه آزمایشگاهی مراقبت از مقاومت دارویی، اینگونه اعلام کرده‌اند که هیچگونه مقاومت دارویی دیگری در سایر نقاط جهان یافت نشده است و تنها موارد مقاوم، سه موردی بوده که در جنوب شرقی آسیا یافت شده است. نهایتاً کارشناسان سازمان جهانی بهداشت به این نتیجه رسیده‌اند که موارد گزارش شده در واقع چند مورد استثنایی منفرد بوده و شواهدی دال بر وقوع مقاومت گسترده دارویی در دست نمی‌باشد (۲۷).

### جدول ۸ ب - نحوه تجویز داروهای ضدویروسی به عنوان درمان و پیشگیری (۳۸)

پیشگیری دارویی	درمان	گروه‌های سنی
<b>Oseltamivir</b>		
75-mg once per day	75-mg twice per day for 5 days	بالغین
30 mg once per day	60 mg per day divided into 2 doses	15 kg or less
45 mg once per day	90 mg per day divided into 2 doses	16-23 kg
60 mg once per day	120 mg per day divided into 2 doses	24-40 kg
75 mg once per day	150 mg per day divided into 2 doses	>40 kg
<b>Zanamivir</b>		
Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day	بالغین
Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day (age, 5 years or older)	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day (age, 7 years or older)	کودکان

### توضیح در مورد اندیکاسیون پیشگیری دارویی

کمپروپرفیلاکسی بعد از تماس: محدود به مواردی است که تماس یافتگان نزدیک، جزو گروه پرخطر و یا کارکنان خدمات بهداشتی - درمانی باشند.

کمپروپرفیلاکسی قبل از تماس: محدود به مواردی است که گروه‌های پرخطر و از جمله کارکنان بهداشتی - درمانی، اجباراً با مبتلایان به این بیماری در تماس خواهند بود (۴۰).

## ج - اپیدمیولوژی بالینی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹

### الف - مقدمه و کلیات

#### ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

آنفلوآنزای جدید، نوعی بیماری ویروسی ناشی از ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) است که جهانگیری آن در اوایل سال ۱۳۸۸ شمسی به عنوان یک بیماری نوپدید، در قاره آمریکا و سپس در سایر قاره‌های جهان گسترش یافته است و هرچند سرعت انتشار جهانی آن بیش از سایر پاندمی‌های ثبت شده قرون گذشته بوده است ولی خوشبختانه تا اواسط تابستان سال ۱۳۸۸ چهره خفیف‌ترین پاندمی آنفلوآنزا را به نمایش گذاشته اثرات مخربی بر شالوده بهداشتی کشورهای نظیر کانادا، شیلی، مکزیک، ایالات متحده و سایر کشورهای که بار بالایی از آن را متحمل شده‌اند اعمال نموده است.

یافته‌های ناشی از ارزیابی جهانگیری‌های قبلی آنفلوآنزا حاکی از آن است که بسیاری از رفتارهای ویروس‌های آنفلوآنزا غیرقابل پیش‌بینی است. به طوری که الگوی اپیدمیولوژیک بیماری از کشوری به کشور دیگر و حتی در مناطق مختلف یک کشور طی موج‌های گوناگون جهانگیری، ممکن است یکسان نباشد و لذا طبق توصیه اکید کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، تمامی دولت‌ها و جامعه جهانی بایستی خود را با این موقعیت‌های پویا تطبیق دهند (۱۷).

نکته دیگری که در خصوص اهمیت بهداشتی این بیماری مطرح است این واقعیت است که در حال حاضر ویروس پاندمی ۱۹۷۶ پس از گذشت بیش از چهل سال، همچنان فعال و در جریان است، ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) هرچند در فاز سوم پاندمی مربوطه متوقف گردیده ولی همچنان به فعالیت بیماری‌زایی خود در پرندگان و انسان ادامه می‌دهد و احتمال ورود همزمان این ویروس با یکی از دو ویروس انسانی آنفلوآنزای فصلی یا جدید به بدن انسان یا خوک، وقوع تغییرات ژنتیک و نوپیدی ویروسی با ویروانس بسیار بالا و کشندگی بی‌سابقه، بیش از هر زمان دیگری است.

#### ۲ - عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا

آنفلوآنزای انسانی، بیماری ویروسی حاد و معمولاً خودمحدود شونده‌ای است که به وسیله ویروس‌های آنفلوآنزای تایپ A، B و C ایجاد می‌شود و گرچه از طریق دستگاه تنفس منتقل می‌گردد ولی تظاهرات غیرتنفسی زیادی را به بار می‌آورد. ویروس‌های آنفلوآنزا جزو RNA ویروس‌ها و متعلق به خانواده اورتومیگزوویروس‌ها می‌باشند. این ویروس‌ها را به تایپ A و B و C طبقه‌بندی کرده‌اند. به طوری که تایپ‌های A و B دارای پوشینه (Envelope) گلیکوپروتئینی حاوی هموآگلوتینین (H) و نورآمینیداز (N) بوده و علاوه بر اینها ویروس‌های تایپ A چندین ساب تایپ نیز دارند. ویروس‌هایی که در انسان بیماریزا واقع می‌شوند معمولاً از

مخازن انسانی هستند ولی سوش‌هایی نیز در بین خوک‌ها، اسب‌ها، پرندگان و . . . یافت شده که از نظر خاصیت آنتی‌ژنی وابسته به سوش‌های انسانی بوده و برخی از آن‌ها در انسان نیز بیماریزا واقع گردیده که جدیدترین آن‌ها ویروس آنفلوآنزای پرندگان A (H5N1) است که بیماریزایی آن در انسان برای اولین بار در سال ۱۹۹۷ به اثبات رسیده همچنان ادامه دارد و با انتقال مستقیم از پرندگان به انسان، مرگ و میر بالایی را به بار آورده است (۹).

ویروس جدید یکی از ویروس‌های تایپ A است که براساس شواهد موجود ابتدا از خوک به انسان منتقل گردیده و هرچند در آغاز جهانگیری فعلی به ویروس آنفلوآنزای خوکی معروف بود ولی امروزه ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) نامیده میشود (۵).

ساب تایپ H1N1 آنفلوآنزا هم در انسان و هم در خوک نسبت به سایر ساب تایپ‌ها از وفور بیشتری برخوردار است و از نظر ساختمان ژنتیک، آمیخته‌ای از دو ویروس خوکی، یک ویروس انسانی و یک ویروس پرنده می‌باشد (۱۸).

### چرخش همزمان ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) و ویروس عامل آنفلوآنزای فصلی و آنفلوآنزای پرندگان

وقوع همزمان آنفلوآنزای ناشی از ویروس پاندمی و ویروس‌های آنفلوآنزای فصلی در بسیاری از نقاط جهان و از جمله در استرالیا، کانادا، اروپا، شیلی، مکزیک و ایالات متحده به اثبات رسیده است. ویروس جدید در شیلی تقریباً جایگزین ویروس آنفلوآنزای فصلی شده است به طوری که در پایان ماه می ۲۰۰۹ حدود ۹۰٪ موارد آنفلوآنزا ناشی از این ویروس بوده است. ضمناً در اروپا کمتر از ۲۰٪ موارد و در ایالات متحده بیش از ۷۷٪ موارد جدا شده را تشکیل می‌داده است (۱۷) ویروس آنفلوآنزای پرندگان نیز طی چهارماهه اول سال ۱۳۸۸ تعداد ۲۴ مورد جدید انسانی به بار آورده است (۱۶).

**آنفلوآنزای پرندگان**، یکی از بیماری‌های عفونی شناخته شده گونه‌های مختلف پرندگان است که در اثر عفونت ناشی از برخی از سویه‌های تایپ A ایجاد می‌شود. این بیماری حدود ۱۰۰ سال قبل در بین پرندگان ایتالیا حادث گردیده و سپس به سایر نقاط جهان نیز منتشر شده است. کلیه پرندگان، نسبت به این بیماری حساس هستند، ولی میزان حساسیت آن‌ها متفاوت می‌باشد. طیف علائم بالینی مربوطه در پرندگان مختلف، متفاوت بوده قادر به ایجاد عفونت بدون علامت بالینی، بیماری خفیف تا بسیار شدید، مُسری و کشنده، می‌باشد (۲۲).

شکل شدید و کشنده بیماری، دارای شروع ناگهانی بوده از شدت بالایی برخوردار است و سریعاً منجر به مرگ می‌شود به طوری که میزان مرگ ناشی از بیماری انسانی تا اواسط تابستان ۱۳۸۸ شمسی حدود ۶۰٪ کل موارد می‌باشد (۱۶).

همچنین مشخص شده است که **ماکیان‌های دریایی و مخصوصاً اردک‌های وحشی، مخازن طبیعی این ویروس‌ها بوده در مقابل ابتلاء به بیماری حاصله، شدیداً مقاومند** و از طرفی ماکیان‌های اهلی و از جمله مرغ‌ها و بوقلمون‌ها بویژه در مقابل اشکال همه‌گیر و سریعاً کشنده بیماری، حساس می‌باشند و در صورت وقوع همه‌گیری، تلفات بسیار زیادی را متحمل می‌گردند.

حدود ۱۵ ساب تایپ از ویروس‌های شناخته شده آنفلوآنزا قادر به ایجاد بیماری در پرندگان بوده و لذا پرندگان به عنوان مخازن وسیع این ویروس‌ها به حساب می‌آیند. ولی تاکنون کلیه طغیان‌های ناشی از سویه‌های تسدیداً بیماریزای ویروس آنفلوآنزای پرندگان، ناشی از ساب تایپ‌های H5 و H7 بوده‌اند. لازم به تاکید است که تماس مستقیم یا غیرمستقیم پرندگان اهلی با پرندگان مهاجر آبی، یکی از علل شایع وقوع همه‌گیری آنفلوآنزا در بین پرندگان اهلی به حساب می‌آید و مراکز فروش پرندگان زنده نیز نقش مهمی در انتشار همه‌گیری، ایفا می‌نمایند. از طرفی قرنطینه کردن مرغداری‌های آلوده و معدوم نمودن پرندگان بیمار یا تماس یافته، جزو اقدامات کنترلی استاندارد به منظور جلوگیری از انتشار به سایر مرغداری‌ها در سطح یک کشور به حساب می‌آید. زیرا این ویروس‌ها معمولاً از قابلیت سرایت بالایی برخوردار بوده به سرعت به مرغداری‌های دیگر نیز منتشر می‌شوند و علاوه بر این‌ها ممکن است به صورت مکانیکی و توسط وسایل و تجهیزات، غذاها، قفس‌ها و لباس‌های آلوده، نیز انتشار یابند و همه‌گیری‌هایی ایجاد کنند که در صورت عدم اجرای اقدامات کنترلی فوری و مراقبت دقیق به مدت چندین سال ادامه یابند (۲۲).

## ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

### ۱ - دوره نهفتگی

دوره کمون این بیماری در حدود ۷-۱ روز و با احتمال بیشتری ۴-۱ روز می‌باشد (۲۳). در حالی که دوره نهفتگی آنفلوآنزای فصلی در حدود ۷۲-۱۸ ساعت و دوره کمون آنفلوآنزای پرندگان در انسان، قدری طولانی‌تر بوده و به توصیه کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، حدود ۷ روز در نظر گرفته میشود (۲۰).

### ۲ - سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان

اغلب موارد آنفلوآنزای جدید A(H1N1) خفیف و خود محدودشونده است و طی همه‌گیری‌ها نیاز به بررسی پاراکلینیکی ندارد ولی در عین حال در کمتر از ۶٪ موارد نیاز به بستری شدن داشته و در کمتر از نیم درصد موارد، منجر به مرگ شده است (۲۳).

آنفلوآنزای فصلی، اغلب به طور ناگهانی شروع می‌شود. به طوری که گاهی بیماران، ساعت شروع آن را نیز به یاد می‌آورند. این بیماری معمولاً با سردرد و درد عضلانی، آغاز شده، به دنبال آن تب و لرز، درد مفاصل، بی‌اشتهایی و حالت کسالت عارض می‌گردد و در موارد نادری علائم چشمی نظیر ترس از نور، ریزش اشک و وجود درد، به هنگام حرکت دادن کره چشم نیز بروز می‌نماید و هرچند علائم تنفسی و بخصوص سرفه خشک و ترشح بینی معمولاً از همان ابتدا وجود دارد ولی به وسیله علائم عمومی شدیدی که به آن‌ها اشاره شد تحت‌الشعاع قرار گرفته و جلب توجه نمی‌کند (۲۱). آنفلوآنزای جدید نیز دارای همین علائم و نشانه‌ها است و تنها تفاوت بارز آن با آنفلوآنزای فصلی، تظاهرات گوارشی است که به نحو شایعی در موارد سرپایی و به نحو نادرتری در موارد بستری در بیمارستان آنفلوآنزای جدید، حادث گردیده است. این بیماری در اغلب موارد با چهره تحت بالینی یا کم‌علامت، تظاهر نموده خودبخود بهبود می‌یابد ولی ندرتاً سیر وخیمی را طی خواهد کرد (۱۸).

### ۳- انتشار جغرافیایی

#### الف - وضعیت آنفلوآنزا در سطح جهان

در تاریخ ۱۱ ژوئن سال ۲۰۰۹ (۲۱ خرداد ۱۳۸۸) سازمان جهانی بهداشت، آغاز فاز ششم جهانگیری آنفلوآنزای جدید را اعلام نمود. فاز ششم مشخص میشود با انتقال مداوم انسان به انسان ویروس آنفلوآنزا و ایجاد طغیان‌هایی در بین شهروندان حداقل یک کشور در دو یا چند منطقه از مناطق تحت پوشش سازمان جهانی بهداشت. براساس این تعریف، سازمان جهانی بهداشت می‌توانست ورود به فاز ششم را در اواخر فروردین ماه، اعلام کند ولی شاید به دلیل خفیف بودن اغلب موارد بیماری تا اواخر خردادماه به تأخیر انداخت.

تا تاریخ سوم ژوئن ۲۰۰۹ حدود نیمی از موارد گزارش شده در کشورهای اروپایی، در ارتباط با مسافرت به مکزیک یا ایالات متحده به فاصله یک هفته قبل از شروع علائم بالینی بوده است (۱۷). دامنه جهانگیری تا اواخر تیرماه ۱۳۸۸ در تمامی قاره‌ها به بیش از ۱۲۴ کشور گسترش یافته است که در جدول ۹ به طور مشروح، منعکس گردیده است.

#### جدول ۹- موارد گزارش شده تا تاریخ ۱۵ تیرماه ۱۳۸۸ توسط سازمان جهانی بهداشت (۱۹)

Country, territory and area	Cumulative total		Newly confirmed since the last reporting period	
	Cases	Deaths	Cases	Deaths
United States of America	33902	170	0	0
Mexico	10262	119	0	0
Canada	7983	25	0	0
United Kingdom	7447	3	0	0
Chile	7376	14	0	0
Australia	5298	10	730	1
Argentina	2485	60	898	34
Thailand	2076	7	662	4
China	2040	0	226	0
Japan	1790	0	344	0
Philippines	1709	1	0	0
New Zealand	1059	3	147	3
Singapore	1055	0	177	0
Peru	916	0	378	0
Spain	776	1	16	0
Brazil	737	1	0	0
Israel	681	0	104	0

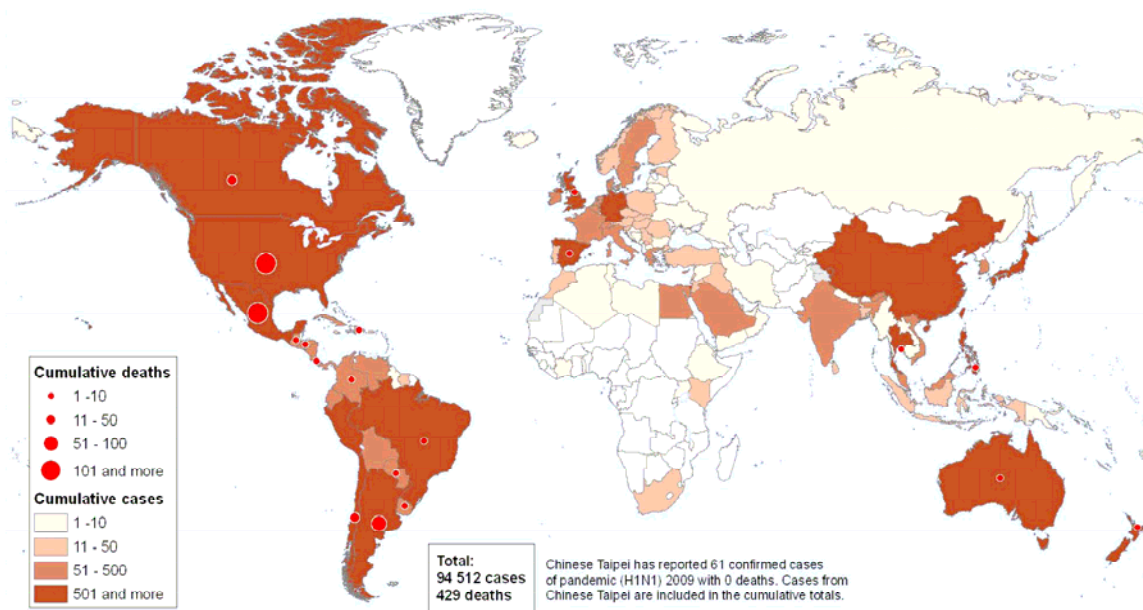
Germany	505	0	35	0
Panama	417	0	0	0
Bolivia	416	0	133	0
Nicaragua	321	0	13	0
El Salvador	319	0	66	0
France	310	0	10	0
Guatemala	286	2	32	0
Costa Rica	277	3	50	1
Venezuela	206	0	2	0
Ecuador	204	0	41	0
Korea, Republic of	202	0	0	0
Uruguay	195	4	0	3
Viet Nam	181	0	50	0
Greece	151	0	42	0
Italy	146	0	16	0
Netherlands	135	0	1	0
India	129	0	25	0
Brunei Darussalam	124	0	39	0
Honduras	123	1	0	0
Colombia	118	2	17	0
Saudi Arabia	114	0	25	0
Malaysia	112	0	0	0
Cyprus	109	0	39	0
Dominican Republic	108	2	0	0
Paraguay	106	1	3	1
Cuba	85	0	12	0
Sweden	84	0	10	0
Egypt	78	0	11	0
Switzerland	76	0	4	0
Ireland	74	0	23	0
Denmark	66	0	3	0
Trinidad and Tobago	65	0	12	0
West Bank and Gaza Strip	60	0	30	0
Belgium	54	0	5	0
Lebanon	49	0	2	0
Finland	47	0	4	0

Portugal	42	0	15	0
Norway	41	0	0	0
Romania	41	0	5	0
Turkey	40	0	0	0
Kuwait	35	0	0	0
Jamaica	32	0	0	0
Poland	25	0	6	0
Malta	24	0	22	0
Jordan	23	0	1	0
Qatar	23	0	13	0
Indonesia	20	0	12	0
Austria	19	0	4	0
Sri Lanka	19	0	2	0
Bangladesh	18	0	6	0
Slovakia	18	0	0	0
South Africa	18	0	6	0
Puerto Rico	18	0	18	0
Morocco	17	0	0	0
Bahrain	15	0	0	0
Czech Republic	15	0	0	0
Kenya	15	0	3	0
Serbia	15	0	0	0
Cayman Islands, UKOT	14	0	0	0
Slovenia	14	0	9	0
Estonia	13	0	0	0
Barbados	12	0	0	0
New Caledonia, FOC	12	0	6	0
Iraq	12	0	1	0
Hungary	11	0	0	0
Suriname	11	0	0	0
Jersey, Crown Dependency	11	0	0	0
Bulgaria	10	0	0	0
Montenegro	10	0	1	0
Netherlands Antilles, Curaçao	8	0	0	0
United Arab Emirates	8	0	0	0



Yemen	8	0	1	0
Bahamas	7	0	1	0
Cambodia	7	0	0	0
Netherlands Antilles, Sint Maarten	7	0	0	0
Luxembourg	6	0	2	0
Algeria	5	0	0	0
Laos	5	0	2	0
Nepal	5	0	0	0
Netherlands, Aruba	5	0	0	0
Tunisia	5	0	2	0
Guernsey, Crown Dependency	5	0	0	0
French Polynesia, FOC	4	0	2	0
Iceland	4	0	0	0
Oman	4	0	1	0
Cap Verde	3	0	0	0
Ethiopia	3	0	0	0
Martinique, FOC	3	0	1	0
Lithuania	3	0	0	0
Russia	3	0	0	0
Antigua and Barbuda	2	0	0	0
British Virgin Islands, UKOT	2	0	0	0
Cote d'Ivoire	2	0	0	0
Fiji	2	0	0	0
Guadeloupe, FOC	2	0	2	0
Guyana	2	0	2	0
Macedonia	2	0	2	0
Vanuatu	2	0	0	0
Bermuda, UKOT	1	0	0	0
Bosnia and Hezegovina	1	0	0	0
Cook Island	1	0	1	0
Croatia	1	0	1	0
Dominica	1	0	0	0
Saint Martin, FOC	1	0	1	0
Iran, Islamic Republic	1	0	0	0
Latvia	1	0	0	0
Libya	1	0	1	0

Mauritius	1	0	0	0
Myanmar	1	0	0	0
Palau	1	0	0	0
Papua New Guinea	1	0	0	0
Saint Lucia	1	0	0	0
Samoa	1	0	0	0
Syria	1	0	1	0
Uganda	1	0	0	0
Ukraine	1	0	0	0
Isle of Man, Crown Dependency	1	0	0	0
Virgin Islands	1	0	1	0
Grand Total	94512	429	4591	47



### نقشه ۱ - انتشار جغرافیایی موارد قطعی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (تا اواسط تیرماه ۸۸)

جدول فوق که تا اواسط تیرماه ۱۳۸۸ به طور مرتب توسط سازمان جهانی بهداشت به روز در می‌آمد و همواره آخرین موارد تجمعی را گزارش می‌کرد از آن تاریخ به بعد بازنگری آن متوقف شد. ولی در سایت‌های اینترنتی مناطق ششگانه WHO به استثنای سایت آمریکا (که علت آن در پاراگراف بعد توضیح داده خواهد شد) موارد جدید و از جمله ۱۶ مورد مربوط به کشور ایران تا تاریخ دوم مردادماه را اعلام نموده‌اند. همچنین در سی‌امین گزارش هفتگی اپیدمیولوژی آن سازمان که در تاریخ ۱۳۸۸/۵/۲ منتشر گردید موارد جهانی را بیش از یکصد هزار مورد از ۱۲۴ کشور، ذکر کرده‌اند که این رقم فقط موارد شدید بیماری را شامل می‌شود و جزئی از کل موارد است.

علت عدم گزارش دهی اخیر ایالات متحده را به تغییر در نظام مراقبتی آن کشور، نسبت داده و اینگونه توجیه کرده‌اند که هرچند تا تاریخ نوزدهم تیرماه تعداد ۳۷۲۴۶ مورد قطعی با ۴۱۳۲ مورد بستری در بیمارستان و ۲۱۱ مورد مرگ را ثبت نموده است ولی اینها کلیه موارد ثبت شده نبوده بلکه براساس نظام مراقبتی تجدیدنظر شده و بهره‌گیری از مراقبت سندرومیک و ثبت موارد شبه آنفلوآنزا، این موارد به بیش از یک میلیون بیمار میرسد (۳۹) که هرچند توجیه عدم گزارش دهی صحیح موارد در آن کشور است ولی قابل دفاع و حتی قابل اقتباس است. چرا که انتشار آمار بیش از یک میلیون نفر ابتلاء در مرحله اوج‌گیری همه‌گیری میتواندست رعب و وحشت بسیار زیادی ایجاد کند و اثرات مخربی بر شالوده بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی آن کشور پهناور، تحمیل نماید. ولی اینک که موج اول همه‌گیری در اغلب ایالات آن کشور، فروکش کرده است بیان واقعیت یا رقمی نزدیک به واقعیت، دیگر مشکل‌زا نخواهد بود. و ناگفته نماند آمار بسیاری از کشورهای دیگر نیز صرفاً مربوط به نمونه‌های مثبت تهیه شده از بیماران بدحال است که جزئی از کل موارد را تشکیل میدهند. زیرا موارد بدون علامت،

**جدول ۱۰ - موارد تایید شده آنفلوآنزای جدید در منطقه شرق مدیترانه تا ۱۳۸۸/۵/۳ (۲۸)**

کشور	بیماری	مرگ
عربستان سعودی	۲۳۲	۰
مصر	۱۵۷	۱
فلسطین	۸۰	۰
لبنان	۷۹	۰
امارات	۷۹	۰
کویت	۶۸	۰
بحرین	۵۲	۰
اردون	۴۳	۰
الجزایر	۳۴	۰
عراق	۲۶	۰
قطر	۲۳	۰
عمان	۱۹	۰
ایران	۱۶	۰
افغانستان	۱۵	۰
لیبی	۹	۰
یمن	۸	۰
سوریه	۵	۰
تونس	۵	۰
سودان	۲	۰
جمع	۹۵۲	۱

کم علامت و موارد بستری نشده در بیمارستانها که رقم بسیار بالایی را تشکیل میدهد در گزارش هیچیک از کشورها به حساب نیامده است.

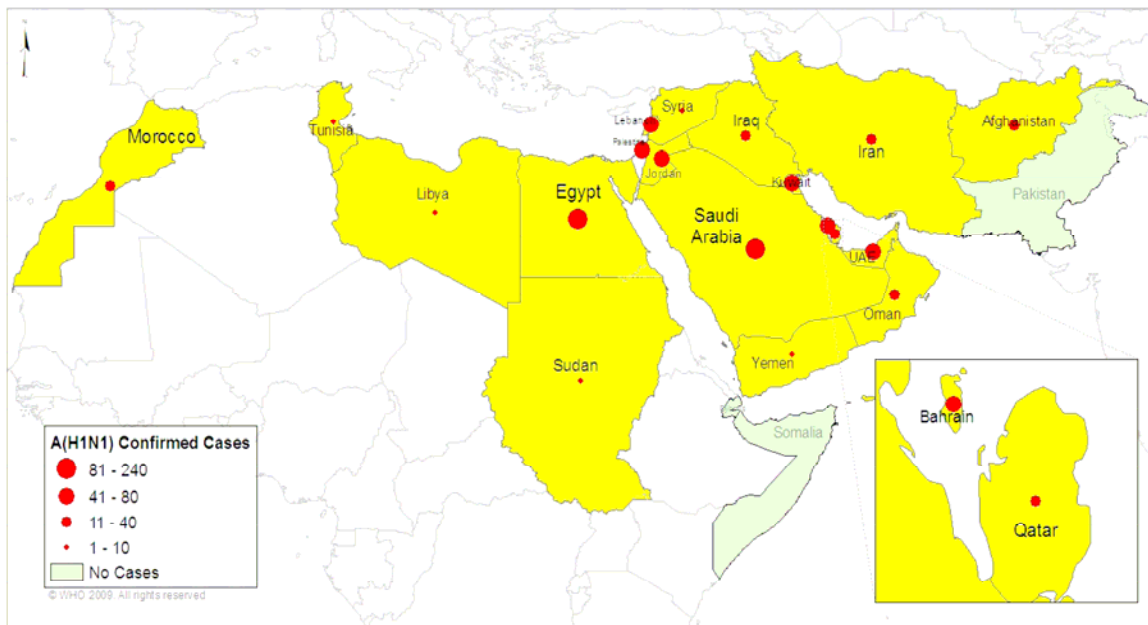
طیف بالینی جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) بسیار وسیع بوده از موارد خفیف کسالت دستگاه تنفس فوقانی همراه با تب یا بدون تب و ندرتا علائم گوارشی نظیر استفراغ و اسهال و تشدید بیماریهای زمینه‌ای تا عوارض وخیمی نظیر پنومونی منجر به نارسایی تنفسی، سندروم دیسترس تنفسی حاد، نارسایی چند ارگان و مرگ، گسترش داشته است (۳۹) و اگر تا تاریخ هیجدهم تیرماه ۱۳۸۸ یعنی در عرض سه ماه پس از آغاز جهانگیری، تعداد ۴۶۰ مورد مرگ گزارش میشود که حدود نیم درصد کل موارد قطعی بیماری را تشکیل میدهد به این معنی نمی‌باشد که میزان کشندگی بیماری (Case fatality rate) نیم درصد است. زیرا در مخرج چنین کسری فقط بیماران بدحال قرار گرفته‌اند نه کلیه موارد خفیف، متوسط و شدید بستری و غیربستری بیماری.

**ب - وضعیت بیماری در منطقه شرق مدیترانه و از جمله در ایران**

تا تاریخ ۱۳۸۸/۵/۳ تعداد ۹۵۲ مورد قطعی آنفلوآنزای جدید A(H1N1) از کشورهای منطقه شرق مدیترانه به سازمان جهانی بهداشت گزارش شده است.

تعداد ۲۶۲ مورد از کل موارد، انتقال محلی و بقیه آنها وارده بوده است. ضمناً تا بحال یک مورد مرگ ناشی از بیماری در مصر گزارش شده است (۲۸).

توضیح اینکه ۱۶ مورد وارده در ایران به اثبات رسیده که همگی بهبود یافته و منجر به موارد ثانویه‌ای نشده است (۲۸، ۲۹).



## نقشه ۲ - انتشار جغرافیایی پاندمی آنفلوآنزای سال ۲۰۰۹ در منطقه شرق مدیترانه

### ۴ - روند زمانی

تجربیات قبلی حاکی از آن است که این بیماری ممکن است هر ۲-۳ سال یکبار به صورت همه‌گیر (Epidemic) و هر ۱۰-۳۰ سال یکبار به صورت جهانگیر (Pandemic) بروز نماید. اپیدمی‌های آنفلوآنزا معمولاً در ماه‌های سرد سال از اواخر پاییز تا اوائل بهار رخ می‌دهد و معمولاً دو هفته پس از شروع، به حداکثر شدت خود می‌رسد و در عرض یک ماه، فروکش می‌نماید. همه‌گیری آنفلوآنزا، به صورت دوره‌ای تظاهر نموده و معمولاً در اثر ویروس تایپ A یا B ایجاد می‌شود و تایپ C ندرتاً به صورت اپیدمیک، بروز می‌نماید و در سنین ۱۵ سالگی اغلب ۱۰۰٪ افراد جامعه دارای آنتی‌بادی ضد ویروس آنفلوآنزای نوع C می‌باشند. ضمناً با این‌که اپیدمی‌های آنفلوآنزای A هر ۲-۳ سال یکبار تمایل به تکرار دارد ولی اپیدمی‌های آنفلوآنزای B معمولاً هر ۴-۶ سال یکبار تکرار می‌شود. تمامی پاندمی‌ها تاکنون به وسیله ویروس A رخ داده و در قرن بیستم سه پاندمی آنفلوآنزا به شرح زیر، شناخته شده است:

- اولین پاندمی در سال ۱۹۱۸ (آنفلوآنزای اسپانیایی)
- دومین پاندمی در سال ۱۹۵۷ (آنفلوآنزای آسیایی)

• سوّمین پاندمی در سال ۱۹۶۸ (آنفلوآنزای هنگ کنگی)

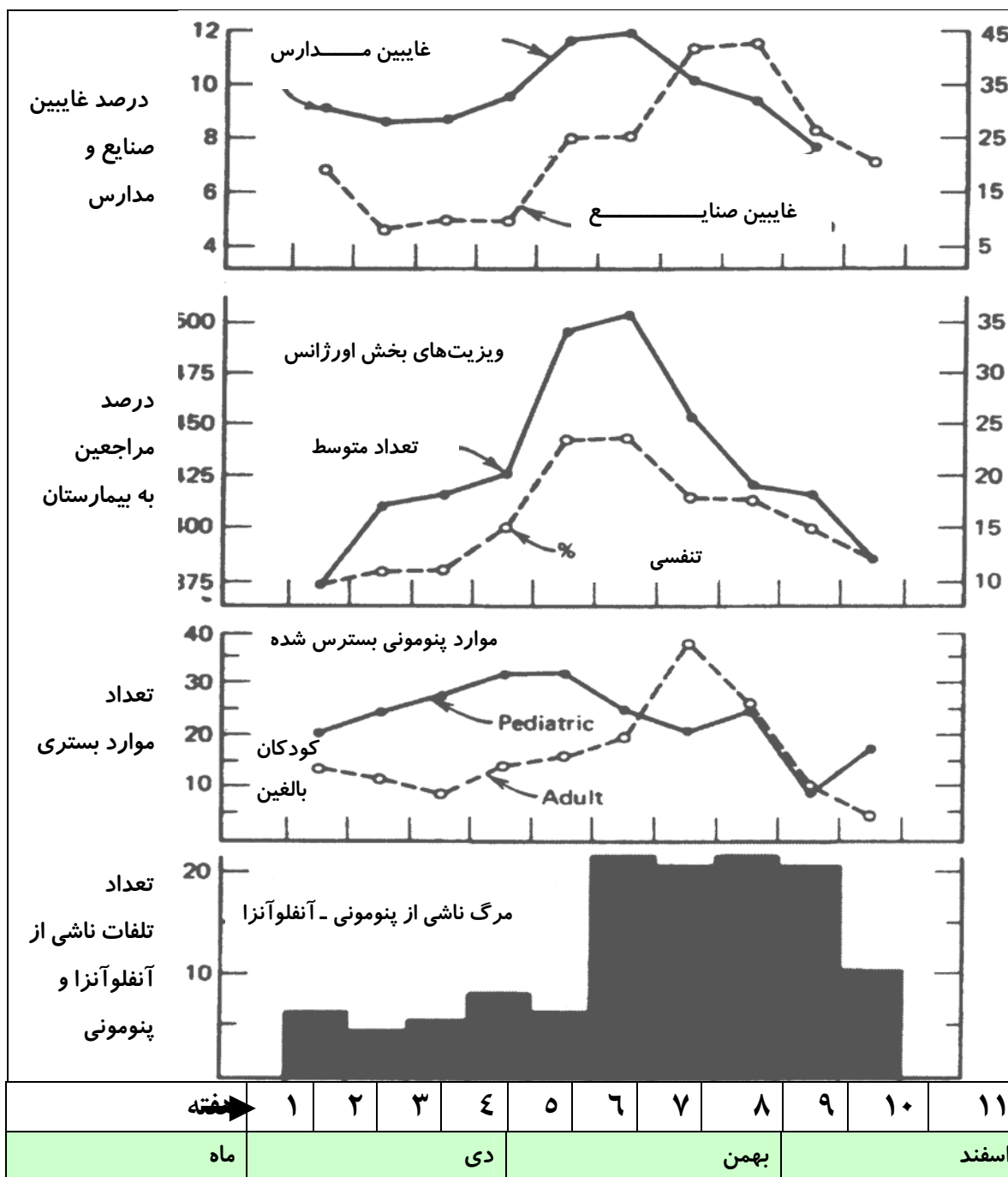
### الف - روند همه‌گیری آنفلوآنزا

در این حالت ویروس آنفلوآنزا در بین مردم یک محل، یک شهر و یا یک کشور، تقریباً به طور همزمان باعث بیماری عده زیادی از مردم می‌گردد. معمولاً اپیدمی آنفلوآنزای ناشی از ویروس تایپ A حالت مشخصی را به خود می‌گیرد، مثلاً نحوه بروز آنفلوآنزای ناشی از H3N2 / ۷۵ / ویکتوریا / A که در سال ۱۹۷۶ در هوستون اتفاق افتاده به این شکل بوده که تقریباً به صورت ناگهانی شروع شده در عرض ۳-۲ هفته به حداکثر میزان خود رسیده و حدود ۶-۵ هفته تداوم داشته است (نمودار ۲).

**کودکان دبستانی**، هسته اولیه انتشار آلودگی به حساب می‌آیند و افزایش تعداد کودکان مبتلا به بیماری تنفسی تب دار، اغلب اولین دلیل شروع همه‌گیری آنفلوآنزا در یک جامعه است. این حالت با ظهور بیماری شبه آنفلوآنزایی در بین **بالغین**، دنبال می‌شود و در مرحله بعد تعداد مبتلایان به پنومونی، بیماری‌های انسدادی ریوی و نارسایی احتقانی قلب که به بیمارستان مراجعه می‌نمایند، افزایش می‌یابد. عده غایبین مدارس و صنایع افزوده می‌گردد و سرانجام مرگ و میر ناشی از پنومونی و عوارض آنفلوآنزا رو به فزونی می‌گذارد و در زمینه‌های خاصی ممکن است منجر به مرگ شود. هرچند در سال‌های اخیر روند آنفلوآنزای پرندگان در انسان به گونه دیگری بوده و مخصوصاً موارد مرگ ناشی از بیماری، بدون وجود هیچگونه زمینه‌ای حادث گردیده است. اوج جداسازی ویروس، از بیماران، مقارن با مرحله حاد تنفسی تب دار می‌باشد و حدود ۲۵٪ مردم، علیرغم داشتن شواهد سرولوژیک، دچار عفونت بدون علامت می‌شوند ولی نقش این افراد در انتشار ویروس، مورد بحث می‌باشد. مطالعات سالیانه نشان می‌دهد که تقریباً تمامی موارد ایزوله شده در خلال دوره اپیدمی بوده است و گرچه گاهی طی سایر ماه‌های سال شواهد سرولوژیک عفونت آنفلوآنزایی را می‌توان یافت ولی تنها به ندرت ویروس آنفلوآنزا در مواقعی غیر از زمان اپیدمی در بقیه دوران سال، ایزوله می‌گردد. یادآور می‌شود که افراد غیربستری، نقش اپیدمیولوژیک بیشتری در انتشار بیماری در بین افراد جامعه دارند درحالی‌که افراد بستری، بیماری را بیشتر به کارکنان حرفه‌های پزشکی، سایر بیماران بستری و ملاقات کنندگان غیرایمن، منتقل می‌نمایند.

در **مناطق معتدله**، اپیدمی‌ها اغلب در سطح وسیعی طی ماه‌های سرد سال بروز می‌نمایند. مثلاً در نیمکره شمالی در خلال مهر ماه تا فروردین ماه و در نیمکره جنوبی، طی اردیبهشت تا مهر ماه رخ می‌دهد. در صورتی که همه‌گیری، در ممالک وسیعی نظیر آمریکا یا استرالیا حادث شود در زمان بروز آنفلوآنزا در نقاط مختلف آن کشورها، تفاوت‌هایی وجود خواهد داشت. گاهی ممکن است بعضی از جوامع و یا نواحی، مورد حملات شدید بیماری قرار گیرند و حال آن که در بعضی دیگر هیچ گونه سرایتی نداشته باشد. اغلب مدتی بعد در مناطق اخیر نیز حملات مشابهی بروز خواهد کرد مخصوصاً اگر ویروس مهاجم، دستخوش تغییرات آنتی‌ژنی چشمگیری شده و از نظر تهاجمی، قابل مقایسه با ویروس مهاجم قبلی نیز باشد. شایان ذکر است که همه‌گیری‌های آنفلوآنزا در مناطق **گرمسیری**، الگوی فصلی خاصی نداشته و در تمام طول سال ممکن است حادث گردد (۲۴).

**پاندمی آنفلوآنزا** محصول ظهور ویروس جدیدی است که معمولاً هیچ یک از افراد جامعه، نسبت به آن مصونیتی ندارند و لذا همه‌گیری‌های آنفلوآنزا تحت چنین شرایطی پیشرفت نموده در سرتاسر دنیا منتشر می‌شود و



**نمودار ۲ - روند همه‌گیری آنفلوآنزا در هوستون، سال ۱۹۷۶ ب - روند جهانگیری آنفلوآنزا**

حالت جهانگیر به خود می‌گیرد. از نقطه نظر تاریخی، بیماری شبه آنفلوآنزا در سال ۴۱۲ قبل از میلاد بوسیله بقراط، به خوبی شرح داده شده و همه‌گیری‌های بیماری از ۱۱۷۳ میلادی به بعد بوسیله Hirsh گزارش گردیده است. ضمناً اولین پاندمی بیماری که به دقت توصیف شده است در سال ۱۵۸۰ میلادی رخ داده و از آن پس تا

کنون بیش از ۳۱ جهانگیری دیگر حادث گردیده است. ولی شدیدترین پاندمی ثبت شده مربوط به اوائل قرن بیستم یعنی سال‌های ۲۰-۱۹۱۸ است که باعث بروز موارد بی‌شماری از پنومونی شدید و حدود ۴۰ میلیون مورد مرگ در سطح جهان گردیده و میزان حمله آن حدود ۴۰٪ بوده و در سنین ۵۰-۲۰ سالگی موارد مرگ بیشتری به بار آورده است و هرچند امکانات آزمایشگاهی به منظور تعیین تایپ ویروس عامل پاندمی وجود نداشته است ولی براساس دلایل متقاعدکننده‌ای آن را ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) که در ارتباط نزدیک با ویروس‌هایی است که هم اکنون نیز در خوک‌ها یافت می‌شود، دانسته‌اند.

پاندمی‌های ۱۹۵۷ و ۱۹۶۸ و ۱۹۷۷ همگی از کشور چین شروع شده و سپس به شرق و غرب منتشر گردیده و هر بار قبل از این که به کشور آمریکا برسد شوروی سابق و غرب اروپا را فرا گرفته است و همواره شدیدترین پاندمی‌ها زمانی حاصل گردیده که تغییرات وسیعی در هر دو آنتی ژن سطحی ویروس رخ داده است و تنها یک حالت استثنایی در مورد ۷۷ / H1N1 / روسیه / A پیش آمده به طوری که در سال‌های ۸-۱۹۷۷ علیرغم "شیفت آنتی ژنی" شدید هر دو گلیکوپروتئین ویروس، پاندمی شدیدی رخ نداده است. این مورد استثنایی، شاید با این واقعیت قابل توجیه باشد که اکثر افراد جمعیت دنیا که در سال‌های ۱۹۷۸-۱۹۷۷ طی حمله H1N1 قبلی می‌زیسته‌اند در خلال سال‌های ۱۹۵۷-۱۹۴۷ در معرض تماس با این ویروس قرار گرفته و ایمنی محافظت کننده‌ای را کسب کرده‌اند (۲۲، ۲۴).

آنچه که شرح داده شد تجربیات گذشته در خصوص روند زمانی آنفلوآنزای فصلی بود و از آنجا که ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در بسیاری از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، شبیه ویروس‌های آنفلوآنزای فصلی است انتظار می‌رود پس از استقرار کامل پاندمی و گذشت حداقل یکسال، همان روند زمانی شناخته شده سایر ویروس‌های آنفلوآنزای انسانی را طی کند ولی اینکه آیا کلیه عادات این ویروس نیز شبیه ویروس‌های شناخته شده است یا بعضی از صفات ویروس خوک نظیر سقط و زایمان زودرس و امثال اینها را به همراه خود آورده است یا خیر، کاملاً مشخص نیست و لازم است قضاوت را به آینده موکول نماییم.

## ۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

بیشترین موارد بیماری ناشی از ویروس A(H1N1) انسانی در بین نوجوانان و بالغین، رخ داده و در تمامی کشورهای جهان، میزان بروز بیماری در هر دو جنس، یکسان بوده است. موارد اولیه بیماری در کسانی حادث گردیده که در تعطیلات بهاره سال ۲۰۰۹ سابقه مسافرت اخیر به مکزیک یا ایالات متحده را داشته‌اند. در ژاپن حدود ۸۰٪ موارد بیماری در سنین ۱۹-۱۰ رخ داده است، در فیلیپین اغلب موارد بیماری در سنین ۲۴-۵ سالگی حادث شده و در انگلستان، میانگین سنی را سن ۲۰ سالگی تشکیل می‌دهد (۱۷).

از اواخر مارس تا اواخر آوریل ۲۰۰۹ حدود ۸۷٪ موارد مرگ و ۷۱٪ از موارد پنومونی شدید مکزیک در سنین ۵۹-۵ سالگی حادث شده است در حالیکه ۶۰٪ موارد ایالات متحده در افراد ۱۸ ساله و جوانتر رخ داده است که شبیه توزیع سنی آنفلوآنزای فصلی می‌باشد (۱۸).

در آنفلوآنزای فصلی، میزان حمله در هر دوره ۶-۴ هفته‌ای حدود ۴۰-۱۰ درصد بوده، در کودکان، افزونتر از بزرگسالان و عوارض ریوی، در بزرگسالان بیشتر از کودکان می‌باشد. ضمناً کودکان کانون اصلی

همه‌گیری‌ها می‌باشند ولی احتمال بستری شدن سالمندان در بیمارستان بیشتر از سایر گروه‌های سنی است و هرچند در آنفلوآنزای پرندگان نیز میزان حمله در کودکان بیشتر از بزرگسالان بوده ولی برخلاف نوع انسانی، در بزرگسالان عوارض بیشتری به بار نیاورده است. جنس بیماران تأثیری بر میزان بروز بیماری نداشته ولی شغل و موقعیت اجتماعی آنان تعیین کننده میزان تماس با ویروس و ابتلاء به بیماری بوده است. به طوری که طی پاندمی‌ها و بسیاری از اپیدمی‌ها میزان موارد در کارکنان غیرایمن و غیرواکسینه پزشکی در حد بالایی بوده موجبات غیبت از محل کار یا بستری شدن آنان در بیمارستان‌ها و کمبود پرسنل در شرایط بحرانی همه‌گیری را فراهم نموده و ضمناً کارکنان مهد کودک‌ها، معلمان و کارکنان مدارس و رانندگان وسائط نقلیه مدارس به دلیل تماس شغلی با کودکان مبتلا همواره در معرض ابتلاء بیشتری بوده‌اند (۲۴).

### جدول ۱۱ - توزیع سنی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید در بهار ۱۳۸۸ در مکزیک (۵۳۳۷ مورد قطعی) (۳۰)

میزان مرگ (درصد)	میزان بروز (در ۱۰۰۰۰۰)	بیماران (درصد)	محدوده سنی
۵/۲	۷/۲۶	۱۳/۲	۰-۴
۷/۲	۷/۱۱	۲۸/۷	۵-۱۵
۲۶/۸	۵/۸۳	۳۲/۳	۱۵-۲۹
۵۵/۷	۳/۲۶	۲۳/۷	۳۰-۵۹
۵/۲	۱/۲۳	۲/۱	=> ۶۰
--	--	--	نامشخص
۱۰۰	۴/۹۶	%۱۰۰	جمع

### ۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده

شایعترین عوامل زمینه‌ساز عوارض آنفلوآنزای جدید در بین ۵۵۳ بیمار مبتلا به آنفلوآنزای قطعی در کالیفرنیا شامل بیماریهای ریوی نظیر آسم یا COPD با فراوانی ۳۷٪، حالات سرکوب سیستم ایمنی ۱۷٪، بیماریهای قلبی ۱۷٪، حاملگی ۱۷٪، دیابت ۱۳٪ و چاقی ۱۳٪ بوده است و هرچند انتظار می‌رود بیماران سالخورده در معرض خطر بیشتری باشند ولی بروز آنفلوآنزای جدید در این گروه سنی در حد پایینی بوده که می‌تواند ناشی از مصونیت قبلی به دلیل اشتراک آنتی‌ژنی ساب تایپ فعلی و سویه‌های قبلی آنفلوآنزا باشد. زیرا طی مطالعه‌ای مشخص شده است که ۳۳٪ افراد بیش از ۶۰ ساله، واجد عیار بالایی از آنتی‌بادی ضد ویروس H1N1 بوده‌اند در حالیکه این رقم در گروه سنی ۴۰-۱۸ ساله ۶٪ و گروه سنی ۶۴-۱۸ ساله ۹٪ بوده است. با این وجود اینکه آیا آنتی‌بادی مورد بحث تا چه حد بتواند باعث ایمنی در مقابل ویروس آنفلوآنزای جدید بشود مطالعه و تجربه بیشتری را می‌طلبد.



آنفلوآنزا در زمینه بارداری و بخصوص زمانی که به پنومونی منجر شده باشد، باعث افزایش میزان سقط خودبخودی و زایمان زودرس میشود. از پنج موردی که اخیرا با تشخیص آنفلوآنزا در زمینه حاملگی در بیمارستان بستری شده‌اند دو نفر دچار سقط خودبخودی گردیده‌اند (۱۸). همچنین در اواخر تیرماه ۱۳۸۸ خانم بارداری که به علت ابتلاء به آنفلوآنزای جدید در فلوریدا در بیمارستان بستری شده بود در حالت کوما، نوزاد ۲۸ هفته‌ای خود را سقط کرده و پزشکان نتوانسته‌اند جان نوزاد را نجات دهند (۳۱). ضمنا عوامل مساعد کننده در زمینه آنفلوآنزای فصلی به شرح زیر میباشد که در بسیاری از موارد قابل تعمیم به آنفلوآنزای جدید نیز هست:

- کودکان کمتر از ۵ ساله
- افراد ۶۵ ساله و بالاتر (این گروه در رابطه با آنفلوآنزای جدید، در معرض خطر چندانی نیستند)
- افراد کمتر از ۱۸ ساله‌ای که به صورت طولانی مدت، تحت درمان با آسپیرین میباشند.
- زنان باردار
- کودکان و بالغینی که دچار بیماریهای مزمن ریوی، قلبی - عروقی، کبدی، هماتولوژیک، نرولوژیک، عصبی - عضلانی و ناخوشیهای متابولیک.
- کودکان و بالغینی که در اثر مصرف برخی از داروها یا ابتلاء به بعضی از بیماریها دچار نقایص ایمنی هستند
- ساکنین آسایشگاهها و سایر مراکز مراقبت‌های مزمن (۲۳).

در آنفلوآنزای فصلی، افراد خیلی جوان، خیلی پیر، زنان حامله و بیماران مبتلا به امراض قلبی ریوی، متابولیک و کلیوی در معرض خطر بیشتری قرار دارند و حداکثر مرگ و میر در اطفال کمتر از یک ساله و سالمندان بیشتر از ۶۰ ساله رخ می‌دهد درحالیکه در موارد انسانی آنفلوآنزای پرندگان حتی بدون وجود اینگونه زمینه‌ها میزان موارد شدید و منجر به مرگ در تمامی افراد مبتلا در حدّ بالایی بوده است و همواره تاثیر عواملی نظیر تماس طولانی و تنگاتنگ با پرندگان آلوده، به اثبات رسیده (۲۲) و در آنفلوآنزای جدید همانگونه که قبلا اشاره شد افراد سالخورده در معرض کمترین خطر ممکن هستند (۳۰).

## ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء به بیماری

در صورت نوپدیدی یک ساب تایپ جدید ویروس، همهٔ کودکان و بالغین به یک نسبت در مقابل آن حساسند مگر آنهایی که در زمان بروز همه‌گیری‌های قبلی با این ساب تایپ، در قید حیات بوده و در اثر ابتلاء، نسبت به آن مصون شده‌اند. بدیهی است که مصونیت، فقط در مقابل همان سوش مولد بیماری حاصل می‌گردد و دوام آن نیز به دریافت آنتی‌ژنی بعدی بستگی دارد (۲۴).

هرچند قضاوت در مورد حساسیت و مقاومت در مقابل ویروس آنفلوآنزای جدید، مستلزم گذشت زمان و انجام مطالعات سرواپیدمیولوژیک است ولی به نظر میرسد در این زمان که ماههای آغازین جهانگیری جدید را پشت سر می‌گذاریم، گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر در مقایسه با سایر گروه‌های سنی از مصونیت و مقاومت خیلی بیشتری برخوردارند و کمترین میزان بیماری و مرگ ناشی از آن در آنان رخ داده است (۳۰). و بر همین اساس،

حتی کمیته مشورتی واکسیناسیون سازمان جهانی بهداشت، در اولویت‌بندی واکسن در دست تولید ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر را در اولویت آخر قرار داده است (۳۲).

## ۸ - میزان حملات ثانویه

در گزارشات جدید سازمان جهانی بهداشت میزان حملات ثانویه در آنفلوآنزای فصلی در حدود ۱۵-۵ درصد ذکر شده است و حال آنکه تخمین فعلی برای آنفلوآنزای جدید در حدود ۳۳-۲۲ درصد می‌باشد (۱۷). که این گزارش در خصوص آنفلوآنزای فصلی با ارقام مندرج در گزارشات قبلی متفاوت است زیرا در آن منابع، میزان حمله آنفلوآنزای انسانی، در حدود ۴۰٪ و در سنین ۱۴-۵ سالگی بیشتر ذکر شده است (۵، ۲۰) که تضاد ظاهری این دو گزارش را میتوان اینگونه توجیه کرد که ویروس آنفلوآنزا در آغاز هر پاندمی از عفونت‌زایی و حملات ثانویه بیشتری برخوردار است و طی سالیان بعد که با امواج بعدی اپیدمیها مواجه می‌شویم به تدریج از عفونت‌زایی و میزان حملات ثانویه کاسته میشود و مثلا میزان ۴۰٪ اولیه به ۱۵-۵ درصد فعلی کاهش می‌یابد که در این صورت اگر میزان حملات ثانویه در امواج اولیه جهانگیری آنفلوآنزای فصلی یعنی ۴۰٪ را با میزان حملات ثانویه آنفلوآنزای جدید یعنی ۳۳-۲۲ درصد مقایسه کنیم خواهیم دید که میزان حملات آنفلوآنزای جدید، کمتر از آنفلوآنزای فصلی است ولی در گزارش سازمان جهانی بهداشت، وضعیت ۴۲ سال بعد از شروع پاندمی قبلی با چهار ماه پس از آغاز پاندمی فعلی مقایسه شده و به این نتیجه رسیده‌اند که میزان حملات ثانویه در پاندمی جدید، بیشتر است (۱۸).

لازم به تاکید است که هرچند آنفلوآنزای پرندگان به آسانی از پرندگان به یکدیگر منتقل می‌شود و از میزان حمله ثانویه بالایی برخوردار است ولی احتمال انتقال از پرندگان به انسان در حد خیلی پایینی قرار دارد و انتقال ثانویه از انسان‌ها به یکدیگر نیز در همه‌گیری سال‌های ۲۰۰۹-۱۹۹۷ به نحو کاملی به اثبات نرسیده است (۲۲).

## ۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

خوک‌ها نقش مهمی را در انتقال بین گونه‌ای ویروس آنفلوآنزا ایفا می‌کنند. زیرا سلول‌های بدن خوک‌ها دارای گیرنده‌هایی برای ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان (alpha 2-3-likned sialic acids) و آنفلوآنزای انسان (alpha 2-6-likned sialic acids) می‌باشند و لذا شرایطی در بدن خوک‌ها فراهم می‌باشد که در صورت حضور همزمان دو نوع ویروس آنفلوآنزا و عفونت سلول خوک ناشی از هر دو ویروس، احتمال تغییرات ژنتیک و بازترتیبی آنها وجود داشته باشد. به طوری که از اواخر دهه ۱۹۹۰ به بعد وجود ویروس حاصل تغییرات ژنتیک سه‌گانه عامل آنفلوآنزای خوک، انسانی و پرندگان در گله‌های خوک آمریکای شمالی یافت شده و یازده مورد انسانی آن نیز در فاصله زمانی دسامبر ۲۰۰۵ و فوریه ۲۰۰۹ به اثبات رسیده است که ۹ مورد آن در تماس با خوک بوده‌اند (۱۸). لازم به ذکر است که ویروس عامل آنفلوآنزای جدید A(H1N1) از هر راهی که وارد بدن انسان شده باشد با توجه به اینکه در حال حاضر به عنوان یک ویروس تغییر یافته انسانی مطرح می‌باشد تنها مخزن شناخته شده آن را نیز انسان تشکیل میدهد و در حال حاضر، خوک‌ها به هیچ وجه به عنوان مخزن ویروس انسانی

جاری، مطرح نمیشد.

راه‌های این ویروس نیز شبیه سایر ویروس‌های آنفلوآنزای فصلی است و بنابراین بیشتر از طریق ذرات درشتی (Droplets) که از طریق عطسه و سرفه و ... تا فاصله ۶۰ فوت، پرتاب میشوند و از فاصله نزدیک، انتقال می‌یابند. تماس با سطوح آلوده و ذرات قطره‌ای که اصطلاحاً انتقال تنفسی نامیده میشود نیز امکانپذیر است.

احتمال انتقال از طریق چشم، ملتحمه و دستگاه گوارش، مشخص نمی‌باشد. کلیه ترشحات تنفسی و مایعات بدن (مثلاً موفوع اسهالی) ممکن است عفونتزا باشد (۲۳). انتقال از طریق تماس با سطوح آلوده به ترشحات تنفسی نیز هرچند به اثبات نرسیده است ولی احتمالاً رخ میدهد و سایر فضولات نظیر مدفوع اسهالی نیز بایستی بالقوه عفونتزا در نظر گرفته شود.

طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، در حال حاضر میزان قابلیت سرایت بیماری در مقایسه با آنفلوآنزای فصلی بیشتر است. دوره قابلیت سرایت در حدود ۷-۱ روز و با احتمال بیشتری ۴-۱ روز است. دوره دفع ویروس در حال حاضر مشخص نمی‌باشد و نظیر آنفلوآنزای فصلی در نظر گرفته میشود.

بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 جدید احتمالاً از یک روز قبل از شروع علائم و نشانه‌های بیماری تا زمان قطع تب برای اطرافیان خود عفونتزا می‌باشند ولی از آنجا که دوره دقیق دفع ویروس مشخص نیست دوره عفونتزایی را تا حدود هفت روز پس از شروع علائم بایستی در نظر گرفت. هرچند این دوره در کودکان و بویژه در ماه‌های اول دوران شیرخوارگی و همچنین در سالخوردگان و بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن و اختلالات ایمنولوژیک، بیش از سایر حالات است (۱۸). قابلیت سرایت این ویروس بیشتر از ویروس آنفلوآنزای فصلی است و از این لحاظ قابل مقایسه با حداقل تخمین زده شده در جهانگیری سال ۱۹۱۹ میباشد (۱۷).

لازم به تاکید است که انسان مخزن اصلی آنفلوآنزای انسانی است ولی با این وجود، پستاندارانی نظیر خوک و پرندگان نظیر اردک ممکن است به عنوان مخازن زیرگروه‌های ویروسی جدید برای انسان، مطرح و در اثر ترتیب مجدد ژنتیک، نوعی ساب تایپ انسانی ظاهر شود. ساب تایپ‌های جدید یک ویروس آنفلوآنزای بیماریزا با آنتی‌ژن‌های سطحی جدید خود جهانگیری بیماری را در افرادی که فاقد ایمنی نسبت به آن‌ها هستند آغاز می‌نمایند. این ویروس از طریق هوا و نیز از طریق تماس مستقیم انتقال می‌یابد. ویروس پرندگان علاوه بر این راه‌ها ممکن است از طریق تماس با فضولات آلوده پرندگان و اشیاء آلوده به این فضولات نیز انتقال یابد (۲۲).

ویروس آنفلوآنزای فصلی بلافاصله قبل از شروع علائم بالینی در ترشحات تنفسی یافت می‌شود و به مدت ۴۸-۲۴ ساعت با غلظت بالایی ادامه می‌یابد و سپس به سرعت از غلظت آن کاسته می‌شود و حداکثر به مدت ۱۰-۵ روز و نه بیشتر، دفع می‌گردد. ولی همانطور که قبلاً نیز اشاره شد در کودکان و بویژه در زمینه نقص ایمنی به دلیل عدم وجود مصونیت، عیار بالایی از ویروس به مدت طولانی‌تری دفع می‌شود (۲۴).

## ج - پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا

### پیشگیری سطح اول (اولیه) به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

در تاریخ ۲۷ ماه می ۲۰۰۹ سازمان جهانی بهداشت اقدام به برگزاری یک مشاوره تکنیکی با شرکت

مسئولین بهداشت عمومی شش کشور جهان نمود. هدف از این تلکنفرانس، تبادل تجربیات مرتبط با جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) بوده و علاوه بر مسئولین بهداشتی، کارشناسان امور حقوقی، اخلاقی، پیشگیری و کنترل بیماریها، ساماندهی گردهم‌آیی‌های بزرگ و شرایط اضطراری نیز شرکت داشته‌اند.

تعطیلی مدارس در مراحل اولیه طغیان باعث کاهش انتقال عفونت در مدارس میشود ولی تاثیر چشمگیری در کاهش انتقال عفونت در بین افراد جامعه ندارد. طی طغیان بیماری در مکزیک از بعضی از گردهم‌آیی‌ها نظیر برگزاری مسابقه فوتبال جلوگیری به عمل آمده است.

### توصیه‌های کمیته مشورتی سازمان جهانی بهداشت در خصوص پاندمی آنفلوآنزای جدید:

- در صورتی که قرار است در خصوص تعطیلی مدارس یا ممنوعیت گردهم‌آیی‌ها تصمیم‌گیری شود اولیای امور باید این سوال را مطرح کنند که اولاً چه مراحل قانونی باید طی شود و ثانياً چه محدودیت‌های قانونی پیش خواهد آمد و سپس تصمیم لازم براساس قوانین جاری هر کشوری اتخاذ گردد. در اینگونه موارد باید محدودیت‌های مرتبط با مسائل اخلاقی، عقیدتی، فرهنگی و امثال اینها لحاظ گردد و علاوه برآن از هر تصمیمی که باعث انزوای اجتماعی، محدودیت مسافرت و حمل و نقل و تجارت و فعالیت‌های اقتصادی میشود، خودداری گردد.
- در صورتی که تصمیم داریم به منظور محدودسازی انتشار عفونت در مدارس، اقدام به تعطیلی نماییم، نباید به تعطیلی کامل اقدام نمود ولی تعطیلی کلاس‌ها برحسب مورد، امکان‌پذیر میباشد.
- استراتژی‌های مرتبط با بهداشت کارکنان باید بر حسب نوع مدرسه (مهد کودک، دبستان، راهنمایی، دبیرستان) طراحی شود.
- برقراری ارتباط موثر از اهمیت حیاتی برخوردار است. زیرا شرایط حاکم بر جهانگیری حالت سیال داشته و همه روزه دستخوش تغییراتی واقع میشود. مسئولین بهداشتی باید پیام‌های قاطع، سازنده، قابل فهم و عملی را به توده مردم و ارائه دهندگان خدمات بهداشتی، عرضه کنند. این پیام‌ها باید مردم را تشویق به آگاه بودن از خطرات بالقوه بیماری، رعایت مداوم موازین بهداشتی نظیر بهداشت دست‌ها، سرفه و عطسه بهداشتی و در صورت لزوم مراجعه به موقع به مراکز درمانی بنمایند (۳۳).

### توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت در خصوص واکسن‌های H1N1 سال ۲۰۰۹

در تاریخ شانزدهم تیرماه ۱۳۸۸ کمیته مشورتی کارشناسان ایمنسازی، جلسه فوق‌العاده‌ای را به منظور بحث و گفتگو و تصمیم‌گیری در مورد واکسن مرتبط با ویروس پاندمی H1N1 در ژنو تشکیل داد. در این جلسه وضعیت فعلی جهانگیری، وضعیت تولید فعلی واکسن آنفلوآنزای فصلی و توانایی تولید واکسن A(H1N1) مورد بحث و تبادل نظر قرار گرفت.

در این جلسه سه هدف مختلف به منظور اجرا در کشورهای مختلف تعیین شد

- حفاظت از شالوده نظام بهداشتی کشور

- کاهش مرگ و میر

- کاهش انتشار ویروس پاندمی در بین جوامع

کشورها بایستی به گونه‌ای از واکسن‌های مربوطه استفاده کنند که بتوانند به اهداف سه گانه مورد اشاره

دست یابند

هرچند جهانگیری آنفلوآنزا در حال حاضر از شدت متوسطی برخوردار است و اغلب موارد بیماری بدون عارضه و خودمحدودشونده می‌باشد ولی بعضی از گروه‌ها نظیر خانم‌های باردار، مبتلایان به آسم و سایر بیماریهای مزمن و چاقی مفرط، زمینه‌ساز شدت بیماری و مرگ ناشی از آن بوده است.

از آنجا که انتشار جهانگیری، غیرقابل توقف است به منظور کنترل همه‌گیری‌های ذریبط، تمامی کشورها نیاز به واکسن دارند و لذا گروه کارشناسان بر این واقعیت که لازم است واکسن به شکل عادلانه‌ای بین کلیه کشورها توزیع شود تاکید نمودند و در مجموع توصیه‌های زیر را به ریاست سازمان جهانی بهداشت ارائه دادند:

#### **اولویت بندی واکسیناسیون آنفلوآنزا طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت:**

کلیه کشورها لازم است به عنوان اولویت اول، کلیه کارکنان بهداشتی خود را واکسینه کنند تا شالوده اساسی نظام بهداشتی آنان بتوانند در مقابل امواج همه‌گیری بیماری مقاومت نمایند. ولی از آنجا که محموله‌های اولیه واکسن تولیدی برای نیاز فعلی کافی نمی‌باشد اجبارا باید با اولویت‌بندی و به صورت مرحله به مرحله، واکسیناسیون را به مورد اجرا گذاشت و به ترتیب اولویت تعیین شده ذیل، گروه‌های خاصی را واکسینه کرد.

۱ - خانم‌های باردار،

۲ - افراد بالاتر از شش ماهه مبتلا به بیماریهای مزمن،

۳ - افراد سالم ۴۹-۱۵ ساله،

۴ - کودکان سالم،

۵ - بالغین سالم ۶۴-۵۰ ساله و

۶ - بالغین سالم ۶۵ ساله و بالاتر.

از آنجا که فناوری‌های جدیدی به منظور تولید بعضی از واکسن‌های مرتبط با پاندمی، به کار برده شده است که هنوز فرصت ارزیابی سلامتی محصول تولید شده در برخی از گروه‌های جمعیتی خاص، فراهم نگردیده است لازم است کیفیت بعد از مصرف آنها بررسی شود. همچنین لازم است هرچه سریعتر به بررسی کارایی و سلامتی واکسن در کلیه کشورها پرداخته شود.

با توجه به کمبودهای قابل پیش بینی واکسن در سطح جهانی و نیاز به حفاظت در مقابل دریافت آنتی‌ژنی ویروس، کارشناسان توصیه کرده‌اند؛ سریعا به ارتقاء کیفیت سری‌های بعدی واکسن تولیدی پرداخته و از محصولاتی نظیر ادجوانت‌های روغن در آب (oil-in-water adjuvant) و واکسن‌های زنده ضعیف شده آنفلوآنزا استفاده نمایند (۳۴، ۳۹).

رعایت بهداشت فردی و عمومی، بهداشت موسسات نگهداری کودکان، بیمارستان‌ها، هتل‌ها، سینماها، مساجد، زیارتگاه‌ها، کلیساها، کنیسه‌ها، دیرها، اتوبوس‌ها و ترن‌ها و سایر اماکن و وسایلی که سبب تجمع و ازدحام مردم می‌شود و بویژه کنگره سالانه جهانی حج (حج تمتع) و سمینارهای دائمی حج (حج عمره) و به هنگام

اپیدمی‌ها در صورت امکان، جلوگیری از گردهم آیی مردم غیرایمن در زیر یک سقف و در فضاهای بسته، شیوه مناسبی است جهت کاهش سرعت و وسعت انتشار بیماری (۲۲).

مصون سازی فعال، به وسیله "واکسن آنفلوآنزا" مهم‌ترین اقدام پیشگیری کننده آنفلوآنزای فصلی به حساب می‌آید. در حال حاضر شایع ترین ویروس‌های تغییر یافته جاری را در محیط کشت جنین جوجه تکثیر نموده پس از خنثی کردن آن‌ها اقدام به تهیه واکسن می‌نمایند. البته باید واکسن تهیه شده با سویه‌های جدید ویروس آنفلوآنزا تشابه آنتی‌ژنی داشته باشد و واکسنی که امسال تهیه می‌شود ممکن است چند سال بعد کارایی چندانی نداشته باشد.

### جدول ۱۲ - مقایسه برخی از ویژگی‌های واکسن‌های آنفلوآنزای فصلی (۲۱)

ویژگی‌ها	واکسن زنده ضعیف شده (LAIV)	واکسن کشته شده
راه مصرف	افشانه داخل بینی	تزریق داخل عضله
نوع واکسن	ویروس زنده	ویروس کشته شده
تعداد ویروس موجود در واکسن	۳ (۲ تایپ آنفلوآنزای A و ۱ تایپ B)	۳ (۲ تایپ آنفلوآنزای A و ۱ تایپ B)
فواصل تجدید تولید واکسن جدید	سالانه	سالانه
فواصل تجویز	سالانه	سالانه
مناسب بودن واکسن برای تجویز به کودکان و بالغینی که در معرض خطر ابتلاء به عوارض خطیر آنفلوآنزا هستند	خیر	آری
مناسب بودن واکسن برای تجویز به اعضاء خانواده افرادی که در معرض ابتلاء به عوارض خطیر آنفلوآنزا هستند	خیر (ترجیحا از واکسن غیرفعال استفاده می‌شود)	آری
امکان تجویز همزمان با سایر واکسن‌ها	آری (در مورد محدودیت‌های احتمالی، اطلاعی در دست نیست)	آری
در صورت محدودیت مصرف همزمان با سایر واکسن‌های زنده، مناسب بودن فاصله یک ماهه	آری	آری
در صورت محدودیت مصرف همزمان، مناسب بودن فاصله یکماهه با واکسن‌های کشته شده	آری	آری

واکسن‌های جدید را با سانتی‌فوژ کردن و کروماتوگرافی، خالص نموده و لذا واکنش‌های ناشی از آن را به

حداقل رسانده‌اند. یک دوز واکسن مورد بحث در تمامی حالات به استثناء کودکان کافی می‌باشد و لذا کودکانی که قبلاً علیه آنفلوآنزا ایمونیزه نشده‌اند بایستی دو نوبت، از این واکسن به فاصله چهار هفته دریافت نمایند (۲۱) واکسن‌های توصیه شده سال‌های ۱۰-۲۰۰۹ (زمستان ۱۳۸۸) برای استفاده در نیمکره شمالی (۳۵)

- an A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like virus;
- an A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like virus;
- a B/Brisbane/60/2008-like virus.

در رابطه با واکسیناسیون آنفلوآنزای خوکی سال ۱۹۷۹ مواردی از سندرم گیلن باره گزارش گردیده و میزان بروز این سندروم، در حدود یک نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر واکسینه بوده است و گرچه این سندرم در رابطه با واکسیناسیون‌های سال‌های اخیر دیده نشده ولی باید به دریافت کنندگان واکسن آنفلوآنزا گوشزد شود که در اثر تزریق این واکسن، امکان بروز آنفلوآنزا و عوارض آن و نیز سندروم گیلن باره وجود خواهد داشت. نوعی واکسن آنفلوآنزا از ویروس‌های متلاشی شده نیز ساخته شده است که نسبت به واکسن اصلی که از ویروس‌های کامل تهیه گردیده است عوارض کمتری دارد و مصرف آن در سنین کمتر از ۱۲ سالگی مناسب‌تر می‌باشد. ضمناً واکسن زنده ضعیف شده نیز تولید شده و در بعضی از کشورها مصرف می‌گردد (جدول ۱۲).

راه تزریق واکسن، بر حسب راهنمایی سازندگان آن، به صورت زیر جلدی یا عضلانی است. تزریق یک نوبت از واکسن کشته شده آنفلوآنزا برای اغلب بالغین، کافی به نظر می‌رسد ولی در کسانی که تماس قبلی با ویروس آنفلوآنزا نداشته‌اند نیز در موارد وقوع شیفت آنتی‌ژنی و نیز در کسانی که فقط یک‌بار با همان تایپ آنتی‌ژنیک واکسینه شده‌اند؛ نظیر کودکان کمتر از ۹ ساله، باید به تجویز ۲ نوبت واکسن، اقدام نمود و لذا جهت ایمنسازی اولیه لازم است واکسن را در ۲ دوز ۰/۵ میلی لیتری در شهریور ماه و آبان ماه تزریق نمود و سپس در پاییز هر سال نیز واکسیناسیون سالیانه را تکرار کرد. شایان ذکر است که سلول‌های مترشح آنتی‌بادی اختصاصی ضد ویروس آنفلوآنزا (ASC) را می‌توان به فاصله ۲ روز پس از واکسیناسیون آنفلوآنزا در خون محیطی و لوزه‌ها یافت نمود. این سلول‌ها در عرض یک هفته به حداکثر رسیده پس از قریب شش هفته کاملاً کاهش می‌یابند. البته سلول‌های ASC جاری، باعث تولید IgM، IgG و IgA ولی سلول‌های ASC موجود در لوزه‌ها عمدتاً موجب تولید IgM و IgA می‌گردند.

### عوارض واکسن آنفلوآنزا

عوارض و اثرات سوء این واکسن، ناچیز و در ۲۵٪ موارد شامل اریتم موضعی و اندوراسیون، حالت کسالت و درد عضلانی بوده که حدود ۱-۲ روز به طول می‌انجامد ۲۰-۱٪ افراد به دنبال تزریق واکسن، دچار تب و علائم عمومی می‌گردند که ۸-۱۲ ساعت پس از تزریق، به حداکثر شدت خود می‌رسد. همچنین سندروم گیلن باره با فراوانی یک نفر در هر یک میلیون نفر واکسینه نیز گزارش شده است. از آنجا که آنفلوآنزای بدون عارضه، یک بیماری خود محدود شونده با میزان مرگ و میر کمی است لذا واکسیناسیون آنفلوآنزا در سنین کودکی به طور معمول توصیه نشده است. ضمناً در مواردی که به واکسیناسیون کودکان اقدام می‌شود توصیه شده است در سنین کمتر از ۱۲ سالگی به دلیل شایع بودن عوارض سیستمیک واکسن تهیه شده از پیکره کامل ویروس از این نوع



واکسن استفاده نگردد (۲۴).

در سال ۱۹۷۶ حدود ۴۰ میلیون نفر را با واکسن A/NewJersey/1976/H1N1 علیه آنفلوآنزای با منشأ خوکی واکسینه کردند و سپس مشاهده نمودند که حدود ۵۰۰ مورد گیلن باره با ۲۵ مورد مرگ ناشی از عوارض واکسن، حادث گردید.

در سال ۲۰۰۸ مشخص کرده است که تلقیح واکسن آنفلوآنزای خوکی سال ۱۹۷۶ نظیر واکسن سال ۹۲-۱۹۹۱ و ۲۰۰۴-۲۰۰۵ آنفلوآنزا به موش باعث تولید آنتی بادی ضد گانگلیوزید (anti-GM1) که مرتبط با ایجاد سندروم گیلن باره است میشود (۳۷).

### نحوه حمل و نقل واکسن غیرفعال آنفلوآنزا

توصیه شده است این واکسن با بهره‌گیری از کانتینرهای عایق‌داری که در قسمت‌های پایین و بالای آن توده‌های یخ گذاشته می‌شود حمل گردد و از تماس واکسن با یخ جلوگیری به عمل آید.

### نحوه نگهداری واکسن غیرفعال آنفلوآنزا

این واکسن باید در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد در داخل یخچال نگهداری شود و هرگز در دمای انجماد، قرار نگیرد. جهت وصول به این هدف لازم است واکسن غیرفعال آنفلوآنزا در وسط یخچال‌های معمولی گذاشته شود و از قرار دادن آن در قسمت‌هایی از یخچال که دمای پایین‌تری ایجاد می‌شود و از نگهداری آن در فریزر، خودداری گردد. همچنین توصیه شده است از گذاشتن واکسن در پشت یا نزدیکی درب یخچال که نوسانات حرارتی زیادی وجود دارد اجتناب شود و ضمن حصول اطمینان از سالم بودن ترمومتر، حداقل روزی یک‌بار دمای یخچال را بررسی نموده در محدوده ۲-۸ درجه سانتیگراد، تنظیم شود. ضمناً به منظور ثابت نگهداشتن دمای یخچال و جلوگیری از نوسانات دما به هنگام قطع برق، می‌توان ظروف پلاستیکی حاوی آب را داخل یخچال گذاشت.

### نحوه نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزای فصلی

این واکسن را می‌توان در فریزرهای مخصوصی که به طور مداوم، دمای منهای ۱۵ درجه سانتیگراد را تامین می‌نمایند نگهداری کرد. البته با توجه به این که فریزرهای فاقد برفک (frost-free) دما را در محدوده‌ای بالاتر از ۱۵- درجه سانتیگراد تامین می‌کند ممکن است به پایداری واکسن آسیب برساند و لذا از نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزا در اینگونه فریزرها باید اجتناب نمود. واکسن مورد بحث را در صورت لزوم می‌توان به مدت حداکثر ۲۴ ساعت در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد یخچال‌های معمولی نیز نگهداری کرد (۲۴).

### پیشگیری دارویی (کمپروپویلاکسی) در آنفلوآنزای فصلی

از آنجا که واکسیناسیون آنفلوآنزا اقدام پیشگیری کننده انتخابی علیه این بیماری است لذا از پیشگیری دارویی، معمولاً به عنوان مکمل واکسیناسیون استفاده گردیده و در شرایطی نظیر: ۱ - دوره طغیان آنفلوآنزا ۲ - همراه با واکسیناسیون بعد از تماس ۳ - اعضاء خانواده افراد مبتلا ۴ - در صورت بروز طغیان در مراکز مراقبت‌های



طولانی مدّت ۵ - کنترل همه‌گیری بیمارستانی آنفلوآنزا، به مورد اجرا گذاشته می‌شود.

با توجه به این که فاصله زمانی انجام واکسیناسیون و بروز ایمنی در حدود ۲ هفته می‌باشد طی طغیان‌های آنفلوآنزا بایستی افراد سالخورده و مبتلایان به بیماری‌های مزمنی را که واکسینه نشده‌اند هم واکسینه نمود و هم تحت پوشش کمپروپوفیلاکسی قرار داد. بدیهی است که این موضوع شامل حال کارکنان غیرواکسینه بیمارستان‌ها و سایر افراد در معرض خطر نیز می‌شود.

**هیدروکلرید آمانتادین (Amantadine-Hcl)** تقریباً هفتاد درصد در پیشگیری از وقوع بیماری ناشی از آنفلوآنزای نوع A موثر می‌باشد و ریمانتادین نیز به اندازه آمانتادین موثر است و عوارض آن نیز کمتر می‌باشد. آمانتادین به صورت کپسول ۱۰۰ میلی گرمی، موجود است. این دارو به مقدار ۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت از راه دهان به مدّت ۱۴-۱۰ روز، در سنین بیش از ۹ سالگی و ۸-۴ میلی گرم / کیلوگرم / روز / ۱۲ ساعت (حداکثر ۱۵۰ میلی گرم در روز) در سنین کمتر از ۹ سالگی تجویز می‌گردد. البته در افراد سالخورده و در موارد نارسایی کلیوی بایستی از مقدار دارو کاسته شود.

یادآور می‌شود که طی دوران استقرار اپیدمی آنفلوآنزا در افرادی که به دلیل حساسیت نسبت به واکسن نتوان آن‌ها را واکسینه کرد بایستی به مصرف دارو با مقدار یاد شده فوق ادامه داد.

#### مثال‌هایی از موارد مصرف آمانتادین

- ۱) طی اپیدمی‌های آنفلوآنزا در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن
  - ۲) در سایر اعضاء خانواده فردی که به نظر می‌رسد مبتلا به آنفلوآنزای نوع A باشد
  - ۳) در بیمارانی که در بیمارستان بستری هستند و یا در مراکز توانبخشی سکونت دارند و همچنین در کارکنان این مراکز
  - ۴) افرادی که واکسیناسیون آنفلوآنزا در آن‌ها ممنوع است و یا به دلایلی مقدور نمی‌باشد در تمام دوران اپیدمی بایستی تحت پوشش کمپروپوفیلاکسی قرار گیرند.
- توضیح این که آمانتادین و ریمانتادین، علیه ویروس‌های آنفلوآنزای B و C بی‌تاثیر می‌باشند و در صورتی که آمانتادین و واکسن طی اپیدمی آنفلوآنزا به طور همزمان مصرف شود نه تنها از ایمنی ناشی از واکسن کاسته نخواهد شد بلکه بر اثرات محافظتی آن نیز افزوده خواهد گردید.

#### عوارض دارو

- ۱) سمیت دستگاه اعصاب مرکزی (۷٪) به صورت اِشکال در تمرکز فکری، سرگیجه و بی‌خوابی
  - ۲) کاهش فشار خون (هیپوتانسیون) وضعیتی
  - ۳) احتباس ادراری
  - ۴) نارسایی احتقانی قلب.
- کلیه اثرات سوء دارو در افراد سالخورده و بیمارانی که دچار اختلال کلیوی هستند شایع‌تر می‌باشد. ضمناً بایستی گرانی قیمت دارو و وجود ویروس‌های مقاوم به آن را نیز در نظر داشت.

## سایر داروها

منع کننده‌های نورآمینیداز نظیر Oseltamivir و Zanamivir نیز به اندازه آمانتادین و ریمانتادین، بر ویروس تایپ A (اعم از ویروس آنفلوآنزای فصلی، پرندگان و جدید) موثرند و علاوه بر آن برخلاف آن دو بر آنفلوآنزای B و بسیاری از ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان نیز موثر واقع می‌شوند و علاوه بر این به عنوان کمپروپیلاکسی نیز قابل استفاده می‌باشند.

قابل ذکر است که براساس گزارش‌های موجود، هرچند پروپیلاکسی کوتاه مدت با داروهای ضد آنفلوآنزا در تماس یافتگان خانوادگی افراد مبتلا به آنفلوآنزا باعث کاهش بروز موارد ثانویه بیماری طی دوران مصرف دارو گردیده است ولی در بسیاری از مواردی که بیماران و تماس یافتگان با آنان تحت پوشش آمانتادین یا ریمانتادین بوده‌اند سوبه‌های مقاوم به این داروها ظاهر شده و انتقال یافته است درحالی‌که این پدیده در کسانی که دو داروی دیگر یعنی Oseltamivir و Zanamivir را دریافت کرده‌اند به نحو شایعی گزارش نشده است. لازم به تاکید است که بعضی از منابع معتبر پزشکی، کمپروپیلاکسی با آمانتادین و ریمانتادین را به دلیل بروز مقاومت سریع، جایز ندانسته و مصرف Oseltamivir و Zanamivir را توصیه نموده‌اند. ضمناً دوز درمانی Oseltamivir به مقدار ۷۵ میلی‌گرم ۱۲/ ساعت و دوز پیشگیرنده آن ۷۵ میلی‌گرم در روز در بزرگسالان تعیین گردیده است (۲۲).

## پیشگیری سطح دوم (ثانویه) به منظور بازگرداندن سلامتی و جلوگیری از بروز عوارض

- تشخیص زودرس (اپیدمیولوژیک، کشت ویروس، کشف آنتی ژن، سایر روش‌ها)
- درمان به موقع عفونت ویروسی با داروهای ضد ویروس آنفلوآنزا (طبق برنامه کشوری)
- درمان عفونت‌های باکتریال همزمان با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب
- ایزولاسیون‌ها و مراقبت‌های بهداشتی لازم
- بیماران را بایستی در منزل یا بیمارستان ایزوله نموده از تماس‌های غیرضروری با آن‌ها خودداری شود.

## پیشگیری سطح سوم (ثالثیه)، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار

- معمولاً عارضه پایداری ایجاد نمی‌کند.

## سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

- ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم از طریق وسایل ارتباط جمعی، تربیون‌های نماز جمعه و جماعات، رابطین بهداشت، نهضت سوادآموزی . . .
- واکسیناسیون گروه‌های در معرض خطر و از جمله، پرسنل بهداشتی - درمانی غیرواکسینه
- تجهیز بیمارستان‌ها و نگاهگاه‌ها از نظر نیروی انسانی، دارو و امکانات لازم
- تجویز داروهای ضد ویروس آنفلوآنزا به کارکنان بیمارستان‌ها به منظور جلوگیری از بروز بیماری در

آن‌ها.

### اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانحی نظیر سیل، زلزله، جنگ و امثال آن باید انجام داد

- طی همه‌گیری‌های بیماری بایستی از تجمع افراد سالم و مشکوک یا مبتلا به آنفلوآنزا در زیر یک سقف جلوگیری نمود.
- در فواصل بین همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا و هر بیماری عفونی دیگر لازم است در کلیه بیمارستان‌ها کمیته یا گروهی متشکل از متخصصین رشته‌های مختلف پزشکی، پرستاران، علوم آزمایشگاهی یا پاتولوژی بالینی و . . . تشکیل و با همکاری کمیته‌های کنترل عفونت، نیازهای نرم‌افزاری و سخت‌افزاری اعم از برنامه‌های عملیاتی و امداد رسانی و خدمت رسانی در شرایط بحران و نیروی انسانی و تجهیزات لازم را پیش بینی و با مساعدت مسئولین مربوطه مرتفع نموده به منظور کسب مهارت و آماده باش دائمی، حداقل سالی دو بار با انجام مانورهای عملیاتی، آمادگی خود را به معرض نمایش گذاشته کم و کاستی‌ها را جبران و بر توان اجرایی خود بیفزایند.

## درس‌هایی که از جهانگیری‌های اخیر آنفلوآنزا باید آموخت!

### جهانگیری سال ۱۹۱۸ (آنفلوآنزای اسپانیایی)

در تاریخ ۱۱ مارس ۱۹۱۸ (۲۰ اسفند ۱۲۹۶ هجری شمسی) در یکی از پادگان‌های کانزاس، درست قبل از شروع صبحانه، یکی از سربازان با علائم تب، گلودرد و سردرد به بیمارستان، معرفی شده بلافاصله سربازان دیگری با همین علائم مراجعه نموده تا ظهر آن روز تعداد بیماران به یکصد نفر رسیده و در عرض یک هفته به ۵۰۰ نفر افزایش یافته است.

در تاریخ بیست و هفتم آگوست ۱۹۱۸ (چهارم شهریور ۱۲۹۷) مواردی از بیماری منطبق بر سرماخوردگی در بین ملوانان بوستون، عارض گردیده و در عرض سه روز، ۶۰ نفر از ملوانان را مبتلا کرده است.

در تاریخ ۲۸ سپتامبر ۱۹۱۸ (۴ مهرماه ۱۲۹۷ شمسی) دوهزار نفر از نیروهای نظامی فیلادلفیا به مناسبت یکی از جشن‌ها گردهم آمده و در مراسم رژه شرکت نمودند ولی چند روز بعد ۶۳۵ مورد آنفلوآنزا حادث گردیده و به دنبال آن دستور تعطیلی کلیساها، مدارس و تئاترها صادر شده است.

در تاریخ دوم اکتبر ۱۹۱۸ (۹ مهرماه ۱۲۹۷) تعداد ۲۰۲ مورد مرگ ناشی از آنفلوآنزا از بوستون گزارش گردیده و به فاصله کوتاهی دستور تعطیلی کلیساها صادر و از فروشگاه‌های ارزاق عمومی نیز خواسته شده است به صورت نیمه وقت، فعالیت کنند.

در تاریخ ششم اکتبر، در عرض یک روز ۲۸۹ مورد مرگ ناشی از آنفلوآنزا حادث گردید. و مبلغ یک میلیون دلار به منظور تقویت بنیه بهداشتی، اختصاص یافت. در تاریخ ۲۱ نوامبر ۱۹۱۸ (۲۹ آبان ۱۲۹۷) در حالیکه تعداد قربانیان آنفلوآنزا به ۲۱۲۲ نفر رسیده بود خاتمه همه‌گیری را اعلام نمودند.

در اواخر سپتامبر ۱۹۱۸ حدود ۲۵۰۰۰ مورد آنفلوآنزا در بخشی از آلباما، رخ داد. و این رقم به سرعت به ۳۷۰۰۰ مورد، افزایش یافت. یکی از کارکن حرفه‌های پزشکی در آلباما می‌نویسد: بیماران، همچون برخی از

- حشرات به سرعت می‌مردند و اغلب دچار کمبود تابوت شده مجبور به نگهداری اجساد در سردخانه می‌شدیم.
- پاندمی سال ۱۹۱۸ خوفناکترین جهانگیری این بیماری به حساب می‌آید و تخمین زده می‌شود ۲۰-۴۰ درصد جمعیت جهان را گرفتار و بیش از پنجاه میلیون نفر را به هلاکت رسانده باشد
  - در فاصله زمانی سپتامبر ۱۹۱۸ تا آوریل ۱۹۱۹ (شهریور ۱۲۹۷ تا فروردین ۱۲۹۸ هجری شمسی) فقط ۶۷۵۰۰۰ نفر در ایالات متحده به هلاکت رسیده‌اند
  - آنگونه که نوشته‌اند بسیاری از افرادی که در سحرگاهان، از سلامت کاملی برخوردار بوده در ظهر آن روز بیمار شده و شبانگاه، جان سپرده‌اند و آنان که در اثر شدت بیماری به سرعت تلف نشده‌اند به فاصله چند روز بعد قربانی عوارض آنفلوآنزا شده‌اند
  - یکی از جنبه‌های غیرعادی این جهانگیری، قدرت کشندگی آن در افراد جوان بوده است که هرگز دلایل متقاعدکننده‌ای برای آن نیافته‌اند
  - شدت کشندگی این بیماری در افراد کاملاً سالم و بدون زمینه‌خاص تقریباً به همان اندازه‌ای بوده که در زمینه‌های شناخته شده باعث مرگ بیماران می‌شده است.
  - میزان حمله و مرگ ناشی از بیماری در سنین ۲۰-۵۰ سالگی بیش از سایر گروه‌های سنی بوده است که تاکنون چنین شدتی هرگز تکرار نشده است.

### جهانگیری سال ۱۹۵۷ (آنفلوآنزای آسیایی)

- در ماه فوریه ۱۹۵۷ (بهمن ماه ۱۳۳۵ شمسی) همه‌گیری آنفلوآنزای آسیایی ابتدا در خاور دور، تشخیص داده شد
- از آنجا که افراد کمتر از ۶۵ ساله به ندرت در مقابل ویروس جدید، ایمن بودند چنین پیش بینی شد که احتمال وقوع جهانگیری ناشی از آن وجود دارد و لذا تولید واکسن مربوطه در اواخر ماه می ۱۹۵۷ (اوائل خرداد ۱۳۳۶) آغاز گردید و اقدامات مراقبتی، تشدید شد
- به برکت پیشرفت‌های تکنولوژیک، ویروس عامل پاندمی سال ۱۹۵۷ برخلاف ویروس سال ۱۹۱۸ به سرعت تشخیص داده شد
- واکسن مربوطه حدود هفت ماه بعد از وقوع جهانگیری در ماه آگوست ۱۹۵۷ (مردادماه ۱۳۳۶) آماده مصرف شد
- این ویروس در تابستان سال ۱۹۵۷ طغیان‌هایی در ایالات متحده به بار آورد و در آغاز پاییز آن سال به محض بازگشایی مدارس، توسط دانش‌آموزان در محیط مدرسه و از آنجا به محیط منازل، منتشر شد
- میزان بروز عفونت در کودکان دبستانی بیش از سنین دیگر بود و در بالغین جوان و زنان باردار نیز شیوع زیادی داشت
- اغلب موارد مرگ ناشی از آنفلوآنزا و پنومونی حاصله در فاصله زمانی سپتامبر ۱۹۵۷ و مارس ۱۹۵۸ (مهرماه تا اسفندماه ۱۳۳۶) رخ داد

- بیشترین قربانیان بیماری را سالمندان تشکیل می‌دادند
- در ماه دسامبر ۱۹۵۷ (آذرماه ۱۳۳۶) وضعیت بسیار نامناسبی حاکم شد
- طی ژانویه تا فوریه ۱۹۵۸ (زمستان سال ۱۳۳۶) موج دیگری از بیماری در بین سالخوردگان، حادث شد و در واقع موج ثانویه (Second wave) جهانگیری را به نمایش گذاشت و نشان داد که در چنین مواقعی هرچند عفونت در گروه خاصی از مردم، آغاز می‌شود ولی سرانجام ممکن است به گروه سنی دیگری حمله‌ور شود
- هرچند شدت این پاندمی به اندازه پاندمی سال ۱۹۱۸ نبود ولی عده کثیری را به هلاکت رساند و نزدیک به ۷۰ هزار مورد آن در ایالات متحده اتفاق افتاد.

### پاندمی سال ۱۹۶۸ (آنفلوآنزای هنگ کنگی)

در اوائل سال ۱۹۶۸ (زمستان ۱۳۴۷) پاندمی دیگری از آنفلوآنزا در هنگ کنگ آغاز شد. شدت این بیماری در دسامبر آن سال (آذرماه ۱۳۴۷) به اوج رسید و تا ماه ژانویه ادامه یافت و در گروه سنی بیش از ۶۵ ساله مرگ و میر بیشتری به بار آورد. این ویروس بار دیگر در سالهای ۱۹۷۰ و ۱۹۷۲ منتشر شد و به عنوان ملایم‌ترین جهانگیری آنفلوآنزا در قرن بیستم به ثبت رسید.

پاندمی جدید آنفلوآنزا در پیش است و تجربیات فوق و مروری بر پاندمی‌های گذشته آنفلوآنزا، نشان می‌دهد که هرچه با آمادگی بیشتری به پیش برویم موجبات تعدیل و تخفیف آن را فراهم کرده و در صورت وقوع از میزان عوارض و مرگ و میر ناشی از آن کاسته خواهد شد. پس خود را هرچه سریعتر آماده کنیم!  
این پاراگراف مربوط به سال ۱۳۸۷ است



پاندمی آنفلوآنزای خوکی  
آمریکایی H1N1 ۲۰۰۹

## منابع

- 1) MMWR, Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children --- Southern California, March--April 2009, CDC, Internet site. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>
  - 2) WHO, Influenza-like illness in the United States and Mexico, Internet site, The first Update, World Health Organization, [http://www.who.int/csr/don/2009\\_04\\_24/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html)
  - 3) Jonathan S. Nguyen-Van-Tam , Alan W. Hampson, The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza, Vaccine 21 (2003) 1762–1768 <http://www.elsevier.com/locate/vaccine>
  - 4) World now at the start of 2009 influenza pandemic, Dr Margaret Chan Director-General of the World Health Organization . . . 11 June 2009 [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/).
  - 5) Swine Flu, World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, No. 18, 2009, 84, 149–160.
  - 6) Spread of a Novel Influenza A (H1N1) Virus via Global Airline Transportation, n engl j med 361;2 nejm.org July 9, 2009, pp. 212-14. <http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/2/212.pdf>
  - 7) WHO, Influenza A(H1N1) - update 43, World Health Organization, Internet Site [http://www.who.int/csr/don/2009\\_06\\_03/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_06_03/en/index.html)
- ۸ - حاتمی، حسین: بسترهای پژوهشی پزشکی نیاکان - کتاب الکترونیک قانون در طب ابن سینا - معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، سال ۱۳۸۷، صفحه ۵۲۱.
- <http://www.elib.hbi.ir/persian/TRADITIONAL-MEDICINE/CANON-WEB/CANON-02/CANON0-FAR-02%20162.pdf>
- 9) Raphael Dolin, Influenza, in : Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo, Harrison's Principles of Internal medicine, McGraw-Hill medical publishing division, New York, 17<sup>th</sup> ed. 2008, pp 1127-32.
  - 10) Key Facts About Swine Influenza May 2, 2009, Center for Diseases Control and Prevention, Internet Site. [http://www.cdc.gov/h1n1flu/key\\_facts.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/key_facts.htm).
  - 11) Walter R. Dowdle, Influenza Pandemic Periodicity, Virus Recycling, and the Art of Risk Assessment, Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 12, No. 1, January 2006. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no01/pdfs/05-1013.pdf>.
  - 12) Shanta M. Zimmer, and Donald S. Burke, Historical Perspective — Emergence of Influenza A (H1N1) Viruses, n engl j med 361;3 nejm.org July 16, 2009 279.
  - 13) David M. Morens, Jeffery K. Taubenberger, Anthony S. Fauci., The Persistent Legacy of the 1918 Influenza Virus, The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, n engl j med 361;3 nejm.org July 16, 2009 225.
  - 14) WHO global influenza, preparedness plan Department of Communicable Disease Surveillance and Response Global Influenza Programme, WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5. [http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_2005\\_5.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5.pdf)



15) Influenza H5N1, Hong Kong Special Administrative Region of China, WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, No. 50, 12 DECEMBER 1997 380.

<http://www.who.int/docstore/wer/pdf/1997/wer7250.pdf> .

16) Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A / (H5N1), reported to WHO, 1 July 2009.

([http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2009\\_07\\_01/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_07_01/en/index.html))

17) WHO, New influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation, June 2009, Weekly Epidemiological Record, No. 25, 2009, 84, 249–26019.

18) Anna R Thorner, MD, Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of swine H1N1 influenza A, July 9, 2009.

[http://www.uptodateonline.com/home/content/topic.do?topicKey=pulm\\_inf/18836](http://www.uptodateonline.com/home/content/topic.do?topicKey=pulm_inf/18836)

19) Laboratory-confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 as officially reported to WHO by States Parties to the International Health Regulations, Pandemic (H1N1) 2009 - update 58, 6 July 2009 09:00 GMT. [http://www.who.int/csr/don/2009\\_07\\_06/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_07_06/en/index.html) .

20) Fredrich G Hayden, Influenza, In: Wingarden, Smith, Bennett, Cecil Textbook of Medicine, 23<sup>rd</sup> ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 2008, pp. 2464-2470.

21) John J. Treanor, Influenza Virus, In : Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6<sup>th</sup> ed., 2005, pp. 2060-85.

۲۲ - حاتمی، حسین: نوپدیدی آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) و مروری بر آنفلوآنزای انسانی، در کتاب نوپدیدی و بازپدیدی بیماریها و سلامت حرفه‌های پزشکی، جلد سوم، سال ۱۳۸۴، صفحات ۹۲۱-۸۱۷.

23) Interim Guidance for Clinicians on Identifying and Caring for Patients with Swine-origin Influenza A (H1N1) Virus Infection, May 4, 2009 4:45 PM ET

۲۴ - حاتمی، حسین: اپیدمیولوژی و کنترل آنفلوآنزا، در کتاب جامع بهداشت عمومی، ویراست دوم، چاپ دوم، سال ۱۳۸۷، صفحات ضمیمه جلد اول.

25) Flowchart of Novel Influenza (A/H1N1) Diagnosis at Medical Institutes (24 May, 2009, [http://www.mhlw.go.jp/english/topics/influenza\\_a/090524.html](http://www.mhlw.go.jp/english/topics/influenza_a/090524.html) .

26) General Recommendations for Clinical Management of Influenza A(H1N1) Cases, Technical Document 2, Pan American Health Organisation , Office of the Assistant Director , Health Systems and Services Area, 2009.

[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=1529&Itemid=](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1529&Itemid=)

27) Viruses resistant to Oseltamivir (Tamiflu) identified, Weekly Epidemiological Record, 17 July 2009, No. 29, 2009, 84, 289–300.

28) Influenza A (H1N1), Latest situation in the EMRO, Last update: 23 July 2009.

<http://www.emro.who.int/csr/h1n1/>

۲۹ - موارد قطعی آنفلوآنزای جدید در ایران، مرکز مدیریت بیماریها، سال ۱۳۸۸، با تشکر از برادرم جناب آقای دکتر گویا به خاطر ارائه این آمار.

30) Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Mexico, March--May, 2009, MMWR, June 5, 2009 / 58(21);585-589. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5821a2.htm> .

- 31) Baby delivered prematurely from swine flu patient dies.  
[http://www.cnn.com/2009/HEALTH/07/20/swine.flu.baby.death/index.html?section=cnn\\_latest](http://www.cnn.com/2009/HEALTH/07/20/swine.flu.baby.death/index.html?section=cnn_latest)
- 32) WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines,  
[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1\\_vaccine\\_20090713/en/](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/)
- 33) WHO, Weekly Epidemiological Record, 3 JULY 2009, 84<sup>th</sup> YEAR / 3 JUILLET, No. 27, 2009, 84, 269–280
- 34) WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines, Pandemic 2009 briefing note 2.  
[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1\\_vaccine\\_20090713/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/index.html)
- 35) Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009-2010, northern hemisphere influenza season, World Health Organization, Internet Site.  
[http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2009\\_10north/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2009_10north/en/index.html)
- ۳۶ - آنفلوآنزای خوک، در کتاب بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان، تالیف پروفیسور جیمز ایچ. استیل، ترجمه پرفیسور اسماعیل ذوقی، زئونوزهای ویروسی، جلد دوم، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سال ۱۳۷۶، صفحات ۵۴-۳۴۵. (با کسب اجازه از محضر استاد ذوقی).
- 37) Robert W Derlet, Influenza, [eMedicine Specialties](#) > [Infectious Diseases](#) > [Viral Infections](#), Jun 11, 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/219557-overview> .
- 38) Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts, May 6, 2009.  
<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> .
- 39) Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, Report of the extraordinary meeting on the influenza A (H1N1) 2009 pandemic, 7 July 2009, WORLD HEALTH ORGANIZATION, No. 30, 2009, 84, 301–308.
- 40) INTERIM CASE MANAGEMENT OF INFLUENZA A H1N1 FOR WHO AFRO  
 May 19, 2009.  
[http://www.afro.who.int/ddc/influenzaa/document/interim\\_case\\_management\\_of\\_influenza.pdf](http://www.afro.who.int/ddc/influenzaa/document/interim_case_management_of_influenza.pdf)