

مروری بر جهانگیری آنفلوآنزای نوپدید نوع A

دکتر مهتاب نوری فرد^۱، *دکتر علیرضا خوشدل^۲، دکتر سیدجواد حسینی شکوه^۳

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۸/۹/۱۵

تاریخ اعلام وصول: ۸۸/۷/۱

چکیده

سابقه و هدف: پس از گزارش مواردی مشکوک در مکزیک در ۱۷ آوریل ۲۰۰۹ دو مورد ثابت شده از ویروس آنفلوآنزای نوع A با منشأ خوکی در آمریکا به تایید رسید که نو ترکیب سه گانه جدیدی از نوع H1N1 بود. این ویروس از خوکی به انسان منتقل شده بود که سرعت انتقال سریعی از انسان به انسان داشت و در زمان اندکی در همه جای دنیا پراکنده شد و در عرض ۳ ماه فاز ششم جهانگیری آن توسط سازمان بهداشت جهانی اعلام شد.

موارد و روش‌ها: این مقاله یک مطالعه مروری می‌باشد که پس از جستجو در بانک‌های Scopus، Medline و Embase و سایت‌های WHO و CDC تهیه شده و اطلاعات تا لحظه چاپ به روز شده است.

یافته‌ها: عامل بیماری ویروس آنفلوآنزای نوع A (H1N1) معروف به ویروس آنفلوآنزای با منشأ خوکی (S-OIV) از نو ترکیبی سه ویروس آنفلوآنزای فصلی پرندگان و خوکی بوجود آمده است. علائم بیماری شبیه آنفلوآنزای فصلی است. بهترین راه کنترل بیماری رعایت اصول پیشگیری واکسیناسیون و درمان مناسب است. خوشبختانه در حال حاضر بیماری در جهان وضعیت کنترل شده‌ای دارد. انتقال بیماری به صورت شخص به شخص و از طریق ترشحات آلوده به ویروس است. همه‌گیری به سرعت روی می‌دهد و شامل موج‌های متوالی از بیماری است. علائم بالینی در انسان از فرم‌های بدون علامت تا پنومونی‌های شدید که منجر به بستری وخامت حال بیمار و مرگ می‌گردد متغیر بوده و به طور کلی مشابه آنفلوآنزای فصلی می‌باشد ولی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک آن متفاوت است. تشخیص قطعی بیمار با RT-PCR یا کشت سلولی از نمونه تهیه شده با استفاده از سواب ناز و فارنکس، بینی و حلق یا شستشوی بینی یا تراشه انجام می‌گردد. پیشگیری شامل رعایت موارد بهداشتی مهم‌ترین اصل کنترل پاندمی است. در حال حاضر دو نوع واکسن علیه این ویروس نوپدید وجود دارد که شامل flu-shot (ویروس غیرفعال شده که به صورت تزریق عضلانی در بازو تجویز می‌شود) و اسپری نازال (که ویروس زنده ضعیف شده است) می‌باشد. درمان دارویی شامل مهارکننده‌های نورآمینیداز (Zanamivir و Oseltamivir) می‌باشد و برای افراد بستری و پرخطر ترجیحاً در ۴۸ ساعت اول توصیه می‌شود. پروفیلاکسی دارویی در مواردی خاص توصیه شده است.

بحث و نتیجه‌گیری: چرخش همزمان ویروس آنفلوآنزای نوع A نوپدید، ویروس آنفلوآنزای نوع A فصلی و ویروس آنفلوآنزای پرندگان که هم اکنون در جهان در حال وقوع است خطر تغییرها و باز ترکیبی‌های ژنی جدید را زیاد می‌کند و جامعه را در معرض خطر جدی قرار می‌دهد. در مقابل انواع باز ترکیب جدید پادتن‌های مناسب در افراد جامعه وجود ندارد و احتمال شیوع سریع بیماری جدید دیگری هم زیاد است. بنابراین ادامه هوشیاری مردم و آمادگی سامانه‌های بهداشت و درمان به ویژه در اماکن تجمع، خوابگاه‌ها، مدارس، دانشگاه‌ها و پادگان‌ها ضروری است. همچنین تجهیز و ارتقاء سامانه‌های ثبت و کنترل بیماری‌ها در کشور و به خصوص در نیروهای مسلح باید در اولویت قرار گیرد.

کلمات کلیدی: آنفلوآنزای نوع A نوپدید، H1N1، آنفلوآنزای خوکی، پاندمی

۱- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، پژوهشکده اپیدمیولوژی نظامی و دفاع بیولوژیک
۲- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، پژوهشکده اپیدمیولوژی نظامی و دفاع بیولوژیک (*نویسنده مسؤول)
آدرس الکترونیک: dr_khoshdel@armyums.ac.ir ۰۲۱-۸۸۳۳۷۹۰۹
۳- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری

مقدمه

نوع خوکی هم داشت. این قراین دال بر نزدیکی یا همسانی ژنتیکی بین عامل جهانگیری آنفلوآنزای ۱۹۱۸ و بیماری شایع شده در خوکیها بود (۳، ۲). بعدها پیشرفت‌های ویروس شناسی فرضیات شاپ را تایید کرد و سرانجام منجر به تولید واکسن آنفلوآنزای نوع A شد که نقش موثری در مقابله با بیماری پیدا کرد، لیکن در سال ۱۹۴۷ گزارش‌های متعددی منشر شد که حاکی از بی‌اثر شدن ناگهانی واکسن بود. از آنجا که کیفیت واکسن‌ها تغییر نکرده بود دانشمندان این واقعه را ناشی از تغییر ماهیت ویروس دانستند. در سال ۱۹۵۷ ویروس آنفلوآنزای نوع A انسانی (H۱N۱) ناگهان از جمعیت ناپدید شد و ویروس نوپدیدی جای آن را گرفت که حاصل ترکیب ژنی گونه‌های (H۱N۱) قبلی و انواع آنفلوآنزای پرندگان (H۲N۲) بود. (تصویر ۱) این ویروس دومین همه‌گیری جهانی آنفلوآنزا را در پی داشت که به آنفلوآنزای آسیایی معروف است (۵، ۱).

در ژانویه ۱۹۷۶ یک بیماری تنفسی در بین سربازان یک اردوگاه نظامی در آمریکا شایع شد که عامل آن H۱N۱ نوع خوکی بود. این ویروس گرچه می‌توانست آغازگر یک همه‌گیری شود لیکن به سبب ویژگی نظامی جمع و امکان ایزولاسیون از جمعیت و مراقبت و کنترل لازم و نیز واکسیناسیون گسترده ۴۰ میلیون نفر از مردم آمریکا گسترش نیافت و یک بحران بالقوه در نطفه خفه شد. به هر حال متاسفانه واکسیناسیون وسیع مردم ۵۳۲ مورد گیلن باره و ۳۲ مورد مرگ به دنبال داشت (۲).

با آنکه ویروس (H۱N۱) از سال ۱۹۵۷ ناپدید شده بود در سال ۱۹۷۷ احتمالاً در اثر یک حادثه آزمایشگاهی ویروس آنفلوآنزای نوع A انسانی (H۱N۱) مجدد در شوروی سابق، هنگ کنگ و چین گسترش یافت و چرخه جمعیتی آن دوباره به راه افتاد و در سراسر جهان پراکنده شد، ولی برخلاف گذشته جایگزین نوع قبلی نشد بلکه هر دو به صورت همزمان چرخش جمعیتی خود را ادامه دادند. در سالهای بعد مطالعه روی همه‌گیری‌های آنفلوآنزا در ابعاد مختلف ادامه یافت و از جمله مدل سازی گسترش بیماری انجام و موج‌های شیوع بیماری تعریف شد (۶). همچنین پیش‌بینی شد که یک همه‌گیری جهانی دیگر در دهه اول قرن بیست و یکم روی می‌دهد. در سال ۱۹۹۷ کشف آنفلوآنزای پرندگان (H۵N۱) در انسان در نقاطی از هنگ‌کنگ زنگ خطر جهانگیری بعدی را به صدا درآورد، اما با وجود آنکه این ویروس انتقال سریعی در

وقتی در فروردین سال ۱۳۸۸ اولین موارد آنفلوآنزای نوپدید نوع A در مکزیک و بعد در آمریکا به تایید رسید و پس از اندک مدتی جهانگیری (Pandemic = Worldwide Epidemic) این بیماری توسط سازمان بهداشت جهانی اعلام شد لرزه‌ای بر جوامع انسانی در اقصی نقاط جهان افتاد که حاکی از اضطراب مردم و دولتمردان از تکرار تراژدی‌های جهانگیری‌های قبلی آنفلوآنزا بوده، چرا که دانشمندان وقوع چنین همه‌گیری جهانی را در این سال‌ها به طور قطعی پیش‌بینی کرده بودند. ولی این بار تجربیات گذشته و گستردگی پوشش رسانه‌ای و آگاهی بیشتر مردم امیدهایی را برای کنترل بیماری به وجود می‌آورد. رویدادهای ماه‌های بعد اگرچه بر پیچیدگی تحلیل گسترش بیماری افزود، اندکی نگرانی‌ها را معتدل کرد. به هر حال این کارزار بهداشتی بین المللی هنوز در نیمه راه است و تلاش و آمادگی عمومی باید ادامه یابد. چنین آمادگی مستلزم عزم ملی، آگاهی و بهره‌مندی از تجربیات سده اخیر در مقابله با آنفلوآنزاست.

تاریخچه همه‌گیری‌های آنفلوآنزا

هر ساله انواع مختلفی از آنفلوآنزا با شدت‌ها و ویژگی‌های مختلف در نقاط گوناگون دنیا شایع می‌شود، اما تاریخ معاصر پزشکی سه جهانگیری بزرگ آنفلوآنزا را به خاطر دارد که بزرگترین آنها در سال ۱۹۱۸ میلادی حدود ۴۰ تا ۵۰ میلیون نفر را به کام مرگ فرو برد (۱). در همان سال‌ها یک همه‌گیری سراسری در گله‌های خوک که به نمایشگاه دامی سالانه آمریکا آورده شده بودند مشاهده شد که سیر مشابهی با موارد انسانی داشت. این همزمانی احتمال مشترک بودن عامل بیماری در انسان و خوک را مطرح کرد (۲). از آن هنگام مطالعات گسترده‌ای در این زمینه شروع شد تا اینکه در سال ۱۹۳۰ دانشمندی به نام Robert Shop توانست نقش ترشحات آلوده به ویروس را در ایجاد آنفلوآنزا در حیوان سالم ثابت کند. همچنین او ادعا کرد که سرم انسان‌هایی که بیش از ۱۲ سال سن داشتند می‌توانست ویروس آنفلوآنزا را در خوکی‌ها بی‌اثر کند در حالی که سرم افراد کم سن و سال‌تر فاقد چنین توانایی بوده است. به عبارت دیگر افرادی که ۱۲ سال پیش (۱۹۱۸ میلادی) در جهانگیری آنفلوآنزای نوع A (H۱N۱) با ویروس مواجه داشتند، در سرم خود حاوی آنتی بادی اختصاصی بوده‌اند که اثر محافظتی علیه بیماری

مواد و روش‌ها

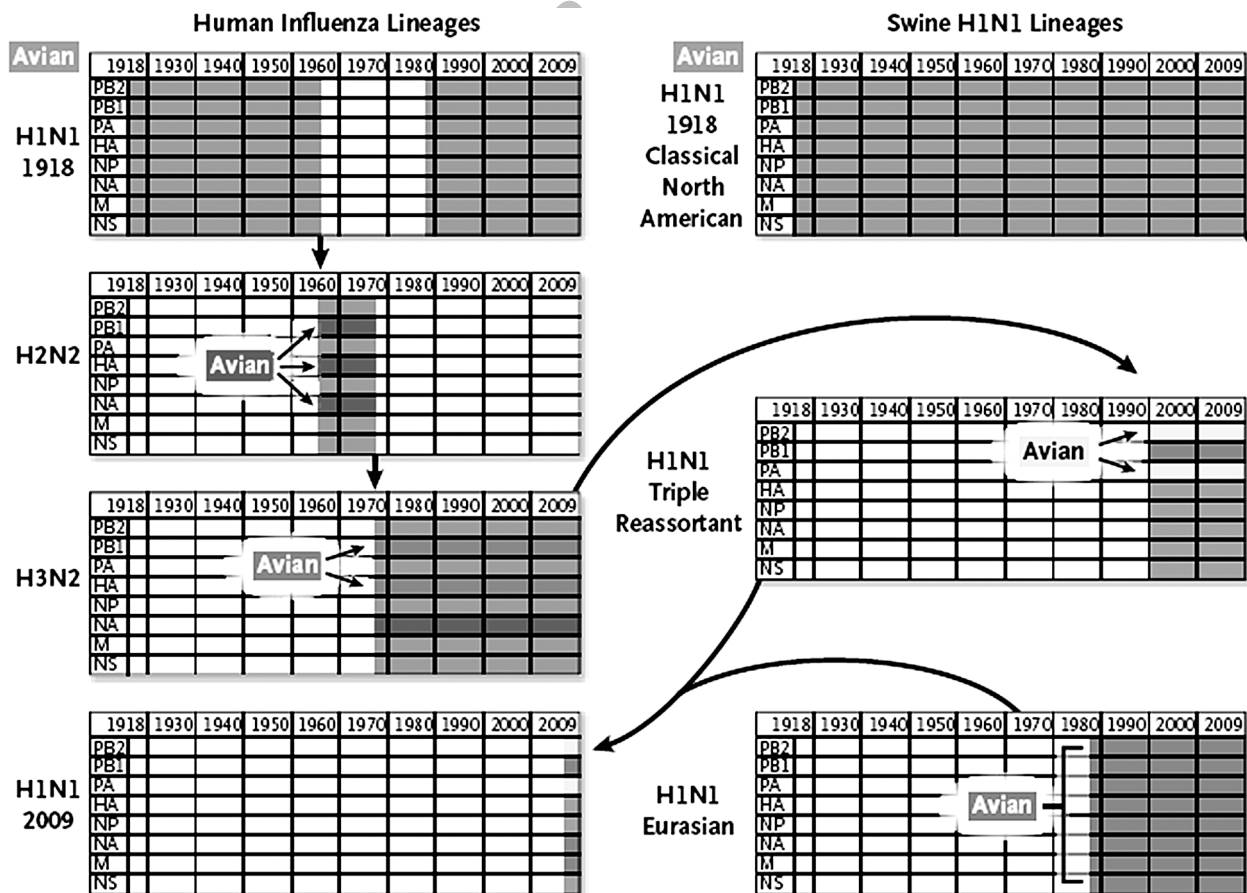
این مقاله یک مطالعه مروری نقادانه می‌باشد که پس از جستجو در بانکهای Medline، Scopus و Embase و سایت‌های WHO و CDC و مرکز کنترل بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت تهیه شده و اطلاعات تا لحظه چاپ به روز شده است.

یافته‌ها

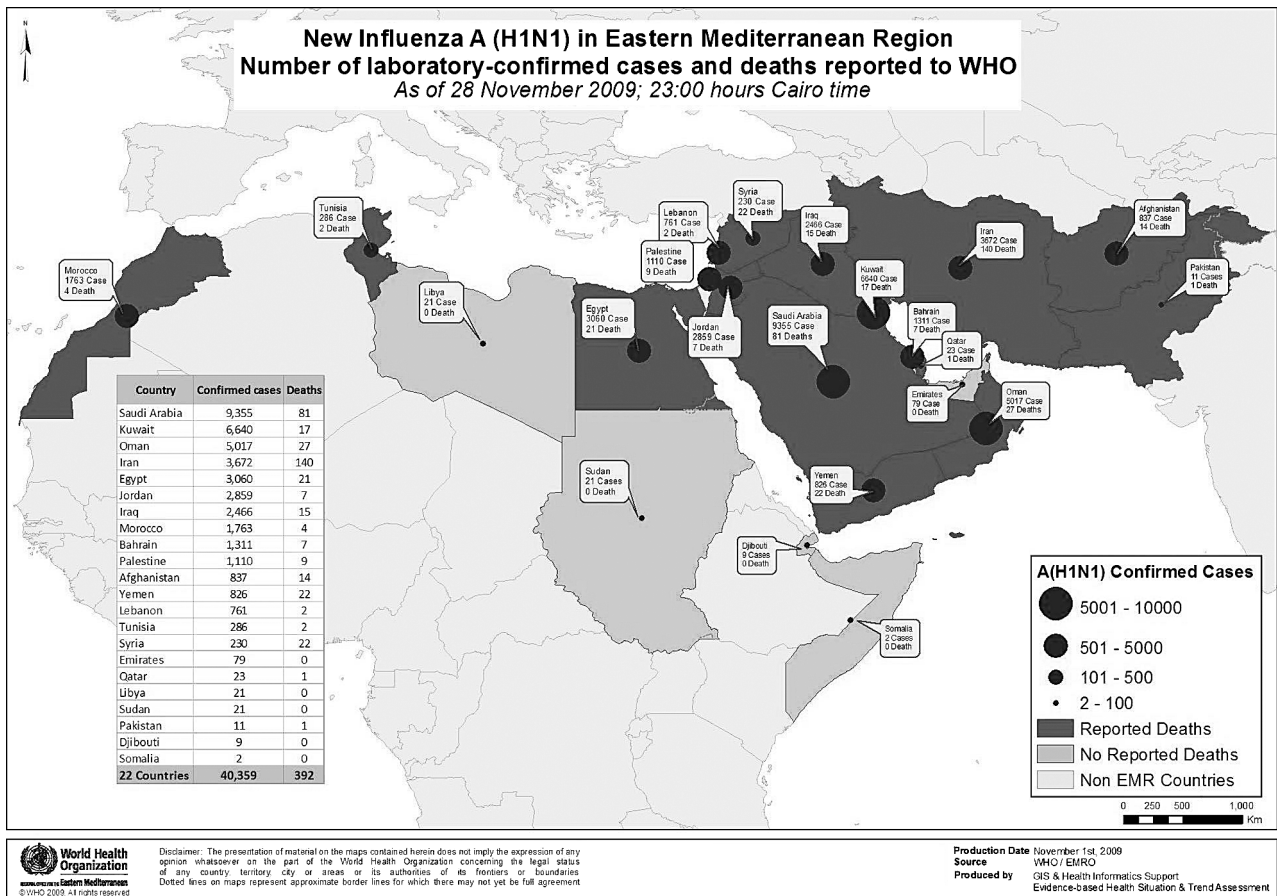
نو ترکیبی و انتقال ژنی در ویروس آنفلوانزا

ویروس آنفلوانزا دارای تنوع ژنی زیادی است و دارای یک ژنوم RNA تک رشته‌ای مشتمل بر ۸ قطعه است. انواع B و C تغییرات ژنی کمتری پیدا می‌کنند و نقش بیماری‌زایی زیادی در حیوانات ندارند، اما نوع A قدرت دگر دیسی سریع ژنی و آلوده زایی گونه‌های انسانی و حیوانی را دارد. به نظر می‌رسد ویروس آنفلوانزای پرندگان بتواند از طریق تماس‌های شغلی به انسان سرایت کند ولی ویروس نوع انسانی به راحتی به پرندگان منتقل نمی‌شود. از طرفی ویروس

پرندگان داشت، انتقال آن از پرندگان به انسان و از انسان به انسان آنقدرها زیاد نبود و این بیماری شدید یک بحران جهانی را ایجاد نکرد. در بین سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۹ هم موارد پراکنده‌ای از ابتلای انسانی به ویروس‌های نو ترکیب خوکی و پرندگان گزارش شد ولی همه‌گیری جهانی روی نداد تا اینکه پس از گزارش مواردی مشکوک در مکزیک در ۱۷ آوریل ۲۰۰۹ دو مورد ثابت شده از ویروس آنفلوانزای نوع A با منشأ خوکی در آمریکا به تایید رسید که نو ترکیب سه گانه جدیدی از نوع (H1N1) بود. (تصویر ۱) این ویروس از خوکی به انسان منتقل شده بود که سرعت انتقال سریعی از انسان به انسان داشت و در زمان اندکی در همه جای دنیا پراکنده شد (۷، ۵، ۲). این ویروس نوپدید (H1N1) Swine-Origin Influenza یا به اختصار S-OIV نام گرفت که تا آذرماه ۱۳۸۸ حدود ۴۰۴۰۰ مورد ابتلای ثابت شده به آن در منطقه مدیترانه شرقی گزارش شد. (تصویر ۲) این ویروس گرچه کشندگی بسیار کمتری از آنفلوانزای پرندگان دارد قدرت انتقال زیادی دارد و به سرعت سرایت می‌کند.



تصویر ۱- دگر دیسی ژنی ویروس آنفلوانزا نوع A، ایجاد ویروس نوپدید حاصل سه نو ترکیبی متوالی و عامل جهانگیری سال ۱۳۸۸



تصویر ۲- آمار موارد ابتلا و مرگ ثابت شده تا آذرماه ۱۳۸۸

دگرپرسی‌های ژنی می‌تواند از نوع جهش ژنهای کد کننده آنتی ژنهای سطحی (genetic drift) و یا نوعی بازترتیبی ژنی (genetic shift) باشد که اولی عامل تغییرات فصل به فصل آنفلوآنزا و دومی عامل شدت یافتن بیماری، ترکیب انواع انسانی و حیوانی و در نتیجه ایجاد قابلیت انتقال از یک نوع به نوع دیگر یا انتقال بین تیره‌ای (cross-species transmission) می‌شود (۳، ۱).

ویروس آنفلوآنزا از خانواده ارتومیکسویریده یک ویروس RNA دار با ژنوم سگمانته می‌باشد و سه نوع A، B و C دارد. ویروس آنفلوآنزای نوع A علاوه بر انسان می‌تواند برخی از حیوانات مثل خوک؛ اسب؛ پرندگان و پستانداران دریایی را مبتلا نماید و به واسطه تغییرات ژنتیکی جزئی (drift) و کلی (shift) در آنتی ژنهای سطحی هم‌گلویتینین (HA=H) و نورآمینیداز (NA=N) می‌تواند باعث همه‌گیری محدود تا گسترده به صورت پاندمی را موجب گردد. آنفلوآنزای نوع B فقط تغییرات جزئی (drift) را دارد و موجب درگیری انفرادی یا همه‌گیری محدود در انسان می‌گردد و در نهایت ویروس

پرندگان هم حتی در صورت انتقال در سلولهای انسانی به راحتی تکثیر نمی‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد انتقال ویروس از پرندگان به انسان به طور عمده با واسطه خوک انجام می‌شود (۸، ۳). در طی این انتقال‌ها تغییرات ژنی به وجود می‌آید که به علت ناآشنا بودن سیستم ایمنی با ترکیب جدید ژنی بیماری شدیدی در انسان ایجاد می‌کند. در این شرایط اگر ویروس قابلیت انتقال انسان به انسان را هم پیدا کرده باشد می‌تواند یک همه‌گیری ایجاد کند. بنابراین در همه‌گیری‌های خوک به طور عمده مسیر ترکیب (mixing vessel) بوده و زمینه بازترتیبی ژنی را ایجاد می‌کند، اما وجود خوک برای گسترش بیماری الزامی نیست. ویروس آنفلوآنزا براساس آنتی ژن سطحی نوع H (هماگلویتینین) و N (نورآمینیداز) طبقه بندی می‌شود که خصوصیت بیماری زایی را در انسان یا حیوان مشخص می‌کند. لیکن ویروس آنفلوآنزای A به جهت دارا بودن یک ژنوم قطعه قطعه و دیگر به سبب میزان خطای زیاد در طی کپی برداری ژنی مستعد به بازترتیبی (reassortment) ژنی است.

آنفلوآنزای نوع C تغییر آنتی ژن نداشته و فقط موجب بیماری انفرادی در انسان می گردد (۹).

ویروس آنفلوآنزای پاندمیک ۲۰۰۹ (S-OIV) در واقع باز ترکیبی از دو نوع ویروس آنفلوآنزای نوع A (H1N1) خوکی است که خودشان حاصل حداقل ۴ انتقال بین تیره‌ای آنفلوآنزای نوع A از پرندگان به پستانداران در طی سالیان دراز بوده‌اند (۱۱، ۱۰). (تصویر ۱)

ویژگی‌های اپیدمیولوژیک بیماری

پس از آنکه اولین موارد انتقال محدود انسان به انسان در مکزیک و آمریکا روی داد فقط ۳ ماه طول کشید تا فاز ششم جهانگیری آنفلوآنزای نوع A نوپدید توسط سازمانی بهداشت جهانی اعلام شود (۵). بر خلاف اپیدمی‌های قبلی گسترش بیماری در نیمکره شمالی و جنوبی به طور همزمان زیاد شد (۳). در منطقه ما اولین موارد در خردادماه ۱۳۸۸ از کویت گزارش شد و موارد بعدی ارتباط قابل توجهی با سفرهای خارجی به ویژه به عربستان سعودی (حج عمره) داشت. تا پایان ژانویه ۲۰۱۰ بیماری در تعداد ۲۰۹ کشور یا ایالت به اثبات رسیده و عامل بیش از ۱۵۰۰۰ مرگ بوده است (۱۲). (جدول ۱) در اغلب نقاط دنیا بیماری پس از موجی که در مهرماه و آبان ماه داشت افول کرده است گرچه در جنوب و شرق آسیا همچنان فعال است (۱۲، ۵). در ایران تا آبان ماه ۱۳۸۸ حدود ۲۶۶۲ مورد ثابت شده با RT-PCR گزارش شد (۲/۱۸٪ مرگ) لیکن از آن پس اثبات بیماری با این روش در مراقبت‌های روتین توصیه نمی‌شود و آمارهای بعدی متفاوت هستند (۱۳). اوج بروز بیماری در ایران در مهرماه سال جاری و اندکی پس از گشایش مدارس بود (۱۳). بنابر مطالعات موجود میزان حمله (Attack Rate) عفونت ۲۰ تا ۴۰٪ و میزان تکثیر (Reproductive Rate) آن بین ۱/۱ تا ۱/۵ برآورده شده است (۱۴). دوره نهفتگی بیماری ۱ تا ۷ روز است و بیماری علی‌رغم قابلیت انتقال زیاد آن، اغلب خفیف و خود محدود شونده است (۴). براساس آخرین گزارش منتشره WHO در سال ۲۰۰۹ بیشترین رویداد بیماری در نوجوانان و جوانان بوده است ولی میزان بستری در کودکان بیشتر گزارش شده است. به طور کلی ۱ تا ۱۰٪ از موارد بیماری منجر به بستری می‌شود که از آن میان ۱۰ تا ۲۵٪ نیاز به بستری ICU پیدا می‌کنند (۱۲). احتمال مرگ ۰/۵ درصد جمعیت مبتلا یا ۲ تا ۹٪ افراد بستری شده به دلیل ابتلا به این بیماری بوده

است. نکته قابل توجه اینکه احتمال بستری شدن در خانم‌های باردار ۱۰ برابر خانم‌های غیرباردار بوده است (۱۲، ۷). البته این آمار عمومیت ندارد چنانچه در مکزیک بیشترین سن ابتلا زیر ده سالگی و بیشترین میزان مرگ و میر بعد از ۲۰ سالگی و قبل از ۴۰ سالگی بوده است (۵). در بررسی اولین ۴۰۰ مورد ثابت شده بیماری در ایران بیشترین میزان ابتلا در سن ۱۵ تا ۲۴ سالگی (۴۵/۶۱٪) و پس از آن ۲۵ تا ۳۴ سالگی (۱۶/۲٪) و ۵ تا ۱۴ سالگی (۱۵/۳٪) بوده است و تعداد ابتلای جنس مذکر بیشتر بوده است، اما مطالعه بعدی در آبان ماه ۱۳۸۸ نشان داد که اختلاف عمده‌ای بین ابتلا در دو جنس وجود ندارد (۱۳، ۸). برعکس بررسی‌های اولیه در مکزیک حاکی از فراوانی بیشتر در جنس مونث بوده است. (آمار جهانی اختلافی را در میزان ابتلای مردان و زنان نشان نداده است) به نظر می‌رسد یکی از دلایل ابتلای کمتر افراد مسن مواجهه قبلی آنها در سالیان عمر با ویروس‌های مشابه است (۴). در حال حاضر انسان مخزن بیماری است و برای انتقال نیازی به واسطه‌گری حوک نیست. نتایج مطالعه در ۱۷ شهر آمریکایی نشان داد که اقدام‌های پیشگیرانه اولیه تا ۵۰٪ میزان مرگ و میر را کاهش می‌دهد (۳).

سفرهای هوایی طولانی‌تر از ۸ ساعت به خصوص اگر در فاصله نزدیکی (حدود ۲ ردیف) از صندلی فرد مبتلا باشد در ابتلای به بیماری موثر است. احتمال انتقال بیماری از کسانی که علائم غیر معمول دارند بیشتر است. براساس یک قاعده به نام ۲۰/۸۰ در مورد همه‌گیری آنفلوآنزا ۸۰٪ از انتقال بیماری توسط ۲۰٪ از افراد انجام می‌شود که به آنها Super-Spreader می‌گویند (۳، ۲).

جدول ۱- آمار مرگ و میر آنفلوآنزای A نوپدید H1N1 در مناطق WHO تا بهمن ماه ۱۳۸۸ (برگرفته از [۱۲])

منطقه WHO	مرگ و میر بیماری*
منطقه افریقا (AFRO)	۱۶۷
منطقه آمریکا (AMRO)	دست کم ۷۲۶۱
منطقه مدیترانه شرقی (EMRO)	۱۰۱۴
منطقه اروپایی (EURO)	دست کم ۳۶۰۵
منطقه آسیای جنوب شرقی (SEARO)	۱۴۷۴
منطقه غرب اقیانوس آرام (WPRO)	۱۶۵۳
جمع کل	دست کم ۱۵۱۷۴

* احتمالاً آمار واقعی بیش از این مقدار است چرا که بسیاری از موارد مرگ آزمایش نشده‌اند.

معتقد بودند که این تبلیغات با اهداف مالی و سودجویی پنهان در فروش گسترده واکسن و دارو انجام شده است و بیماری آنقدرها که در پیش بینی ها آمده بود گسترش نیافته است. اما سازمان بهداشت جهانی در آخرین گزارش رسمی خود با ذکر ادله علمی این ادعا را به طور حتم تکذیب کرده است (۱۶).

راه های انتقال بیماری

انتقال بیماری به صورت شخص به شخص و از طریق ترشحات تنفسی آلوده به ویروس می باشد. انتقال مستقیم انسان به انسان از طریق سرفه، عطسه، ترشحات بینی و دهان در افرادی که در فاصله یک تا دو متری بیمار قرار دارند رخ می دهد. در انتقال غیرمستقیم با توجه به ماندگاری ۲ تا ۸ ساعته ویروس در محیط؛ دستها در تماس با اشیاء آلوده مانند دستگیره دربها و وسایلی که به طور عمومی و مشترک استفاده می شوند آلوده شده و موجب انتقال ویروس از طریق بینی، دهان یا چشم می گردد. بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 جدید احتمالاً از یک روز قبل از شروع علائم تا زمان قطع تب برای اطرافیان خود عفونتزا می باشند. خطر انتقالی ویروس در ۴ روز اول بیماری بیشتر است ولی بطور معمول بیماران تا ۷ روز پس از شروع علائم برای دیگران عفونتزا می باشند. قابلیت سرایت این ویروس بیشتر از آنفلوآنزای فصلی می باشد (۱۷، ۹).

علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی

علائم بالینی در انسان از فرم های بدون علامت تا پنومونی های شدید که منجر به مرگ می گردد متغیر بوده و بطور کلی علائم آنفلوآنزای نوع A جدید مشابه آنفلوآنزای فصلی می باشد (۱۸). بیماری با تب، لرز، سردرد، سرفه، گلودرد، دردهای اسکلتی عضلانی، خستگی، اسهال یا استفراغ تظاهر می نماید (۸). در حالی که تهوع، استفراغ و اسهال در آنفلوآنزای فصلی بندرت دیده می شود در آنفلوآنزای نوع جدید با شیوع به نسبت بالایی عارض می گردد (۸، ۴). بیماری در گروه های خاص نظیر شیرخواران، افراد سالخورده و مبتلایان به نقایص ایمنی، می تواند به صورت غیر معمول (آتیپیک) تظاهر نماید بطوری که بیماری در شیرخواران ممکن است با علائم تب و بی قراری و فاقد سرفه و علائم تنفسی باشد (۱۹). پنومونی؛ عفونت باکتریال همزمان و تشدید بیماری زمینه ای از شایعترین

اهمیت همه گیری های همزمان

چرخش همزمان ویروس آنفلوآنزای نوع A نوپدید، ویروس آنفلوآنزای نوع A فصلی و ویروس آنفلوآنزای پرندگان که هم اکنون در جهان در حال وقوع است خطر تغییرات و باز ترکیبی های ژنی جدید را زیاد می کند و جامعه را در معرض خطر جدی قرار می دهد (۳، ۱). در مقابل انواع باز ترکیب جدید پادتن های مناسب در افراد جامعه وجود ندارد و احتمال شیوع سریع بیماری احتمالی زیاد است. این واقیعت ها نشان می دهد نهادینه کردن هر سامانه ثبت و کنترل بیماری (surveillance) باید هم موارد انسانی و هم موارد حیوانی را شامل شود.

پیش بینی و مدل سازی انتقال و گسترش بیماری

مدل سازی روشی موثر در پیش بینی و آماده سازی برای مقابله با گسترش بیماری های واگیر است. به عنوان مثال گسترش آنفلوآنزای سال ۱۹۱۸ بازسازی و مدل سازی شده تا به عنوان تجربه استفاده شود (۶). بر اساس مدل سازی گسترش بیماری در ایران (۱۴) پیش بینی شده است که حدود ۶ ماه بعد از آغاز بیماری در کشور یعنی حدوداً از ابتدای بهمن ماه ۱۳۸۸ موج جدیدی از بیماری شدید و بسیار شدید روی می دهد که حداکثر بروز را در اوایل بهار سال ۱۳۸۹ به دنبال دارد. بر اساس این پیش بینی در چنین شرایطی نیاز به بستری بسیار بیش از امکانات موجود کشور خواهد بود و فراوانی بیماری تا زمستان سال ۱۳۸۹ ادامه می یابد. اما چنانچه با روش های موثر پیشگیری و واکسیناسیون موج های بیماری به تاخیر افتد امکان ایجاد شرایط لازم برای کنترل بیماری ایجاد می شود. بهر حال این پیش بینی مورد توافق عمومی نیست و عوامل متعددی در تحقق یا عدم تحقق آن دخیل است، کما اینکه به نظر می رسد در سایر نقاط دنیا هم پیشرفت بیماری خفیفتر از مقدار پیش بینی شده بوده است (۱۵). علی هذا این از اهمیت کاربردی مدل سازی در مقابله با همه گیری بیماری نمی کاهد.

ابهاماتی در مورد جهانگیری بیماری

به دنبال بحث هایی که بسته و گریخته در محافل و رسانه های عمومی شد تشکیک در مورد واقعی بودن جهانگیری بیماری آنفلوآنزای نوپدید به مجلات و سایت های تخصصی هم کشیده شد. برخی

پیشگیری و کنترل

برای درک بهتر مبحث درمان باید چند اصطلاح را دانست: Close Contact (تماس نزدیک) با بیماری به شرایطی اطلاق می‌شود که از یک بیمار مبتلا به آنفلوآنزای نوع A (H1N1) قطعی، محتمل یا مشکوک نگهداری کرده باشد یا با او زندگی کرده باشد یا در شرایطی قرار گرفته باشد که احتمال تماس با ترشحات تنفسی یا مایعات بدن فرد بیمار را داشته باشد.

چند مثال از Close Contact شامل موارد زیر است:

- ۱- بوسیدن یا در آغوش گرفتن فرد بیمار
- ۲- استفاده از وسایل خوردن یا آشامیدن فرد بیمار
- ۳- معاینه بالینی (در مورد کادر بهداشتی درمانی صدق می‌کند)
- ۴- هر تماس دیگری بین افراد که احتمالاً به تماس با ترشحات تنفسی انجامید.

توجه داشته باشید که Close Contact فعالیت‌های مانند راه رفتن با شخص بیمار یا نشستن با یک شخص بیمار در اطاق انتظار را شامل نمی‌شود.

تعریف گروه پرخطر (High Risk)

- ۱- کودکان زیر ۵ سال (ریسک عوارض آنفلوآنزای فصلی نیز در کودکان زیر ۲ سال بیشتر است)
 - ۲- بالغین بالای ۶۵ سال
 - ۳- افراد با شرایط زیر (بیماری‌های مزمن ریوی مانند آسم، بیماری‌های قلبی عروقی به غیر از فشار خون) بیماری‌های کلیوی، کبدی، خونی شامل کم خونی داسی شکل، بیماری‌های نورولوژیک، نوروماسکولاریا متابولیک مانند دیابت، نقص ایمنی شامل HIV، خانم‌های باردار، افراد زیر ۱۹ سال که اسپرین طولانی مدت دریافت می‌کنند و افراد ساکن خانه‌های سالمندان و مراکز نگهداری. بهتر است بدانید که بیشترین موارد بستری و مرگ و میر مربوط به همین افراد High Risk می‌باشد
- همانطور که ذکر شده راه انتقال بیماری به دو صورت است: Dropt های تنفسی که از راه عطسه و سرفه و صحبت کردن در هوا پخش می‌شود و تماس مستقیم و غیرمستقیم (لمس ترشحات تنفسی یا سطوح آلوده و بردن دست به مخاطات)
- در بیماری و ویروسی که راه انتقال مشخص است که با توجه به اینکه

عوارضی است که در این بیماران دیده شده است. در بیماران بستری شده در بیمارستان‌ها لکوسیتوز و لکوپنی مشاهده شده است. در بیماران مکزیکی، لکوپنی، افزایش آمینوترانس فزازه‌ها، افزایش لاکتاز دهیدروژناز و افزایش کراتین فسفوکیناز، یافت شده و بعضی از بیماران نیز، دچار نارسایی کلیوی بوده‌اند (۲۰). هیپوکالمی نیز در یک چهارم بیماران چینی بستری شده در بیمارستان رخ داده است (۱۸).

تشخیص بیماری

تشخیص قطعی بیماری با RT-PCR یا کشت سلولی از نمونه تهیه شده با استفاده از سواب از نازو فارنکس، بینی و حلق یا شستشوی بینی یا تراشه انجام می‌گردد. نتایج آزمون‌های تشخیصی سریع و سرولوژیک را بایستی با احتیاط تفسیر کرد. در ضمن طی همه‌گیری و با توجه به خود محدود بودن بیماری در اکثریت بیماران نیاز به انجام آزمایش و اثبات بیماری در کلیه افراد مشکوک به آنفلوآنزای جدید نمی‌باشد و فقط بیماران با علائم شدید، بیماری زمینه‌ای و گروه‌های خاص نظیر شیرخواران، سالمندان و مبتلایان به نقایص ایمنی که ممکن است تظاهرات آتیپیک داشته باشند بایستی مورد بررسی پاراکلینیکی قرار گیرند (۸، ۱۹).

تعریف موارد

مورد قطعی آنفلوآنزای H1N1 عبارت است از بیمار مبتلا به ناخوشی تنفسی تب دارحاد همراه با مثبت شدن RT-PCR یا کشت ویروسی نمونه‌های مناسب.

مورد محتمل آنفلوآنزای H1N1 عبارت است از بیمار مبتلا به ناخوشی تنفسی 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:

طی هفت روز قبل از شروع علائم با مورد قطعی آنفلوآنزای H1N1 جدید تماس داشته یا طی هفت روز قبل از شروع علائم به یکی از مناطقی که مورد قطعی آنفلوآنزای جدید به اثبات رسیده، مسافرت نموده است و یا ساکن منطقه‌ای است که یک یا چند مورد قطعی آنفلوآنزای جدید رخ داده است. (۸، ۲۲).

- ۵- مراقبت از بهداشت محیط
- در مورد Standard Protections به چند نکته توجه داشته باشید:
 - در Health Care Setting استفاده از ماسک می تواند باعث کاهش بیماری شود ولی باید توجه داشت که استفاده نادرست از ماسک می تواند باعث افزایش ریسک بیماری نیز بشود.
 - ماسک باید طوری مصرف شود که تمام دهان و بینی را بپوشاند و روی بینی محکم شود و از پشت نیز محکم باشد تا فضایی بین ماسک و صورت نباشد.
 - از دست زدن به ماسک باید پرهیز شود و اگر احیانا ماسک مصرف شده لمس شود، باید دستها با آب و صابون یا محلولهای با پایه الکل شستشو شوند.
 - اگر ماسک مرطوب یا کثیف شد سریعاً تعویض شود.
 - ماسکهای یکبار مصرف چند بار استفاده نشود.
 - با شرایط فعلی بیماری و راه انتقال Droplet، استفاده از ماسکهای معمولی کفایت می کند و نیازی به استفاده از ماسکهای N95 به جز شرایط خاصی که احتمال آئروسول شدن ذرات تنفسی بیمار وجود دارد مانند برونکوسکوپ می باشد.

Droplet Precautions

- (بیماران مشابه می توانند در یک اتاق قرار گیرند)، اگر این شرایط فراهم نبود، بیماران مبتلا به آنفلوآنزا باید حداقل ۳ فوت (۱ متر) از سایر بیماران و ملاقات کنندگان فاصله داشته باشند.
- ۱- قرار دادن بیماران در اتاق خصوصی
 - ۲- به کار بردن ماسک در فاصله کمتر از ۳ فوت با بیمار
 - ۳- حین انتقال بیمار از بخشی به بخش دیگر، بیمار ماسک بزند ولی فردی که بیمار را در محیط آزاد حمل می کند نیاز به ماسک ندارد.
 - ۴- وقتی علائم بیماری از بین رفت، ۲۴ ساعت بعد از بین رفتن علائم دیگر لزومی به رعایت این Droplet Precautions نیست.

مواد ضد عفونی کننده موثر روی این ویروس

ایتیل الکل ۷۰٪ و وایتکس مواد Disinfectant خوبی جهت ویروس H1N1 نوپدید می باشند در پاک کردن سطوح، اگر این مواد ۱۰ دقیقه روی سطح بمانند جهت ضد عفونی کافی است و اگر ماده آلوده در

داروهای ضد ویروسی به اندازه آنتی بیوتیکها موثر نیستند بهترین راه مبارزه با بیماری پیشگیری است. مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای سازمانی بهداشت جهانی (CDC) توصیه های زیر را جهت پیشگیری از آنفلوآنزاهای شامل آنفلوآنزای A نوپدید به کار برده است (۲۱):

- ۱- پوشانیدن دهان و بینی هنگام عطسه و سرفه با یک دستمال و سپس انداختن دستمال در سطل آشغال
 - ۲- شستشوی مرتب دستها با آب و صابون به خصوص بعد از عطسه و سرفه (پاک کننده های دست با پایه الکل نیز مفید است)
 - ۳- پرهیز از لمس مخاطات با دست (آلوده)
 - ۴- پرهیز از تماس نزدیک با فرد بیمار (تماس نزدیک به گفته WHO زیر یک متر و به گفته CDC زیر ۲ متر می باشد)
 - ۵- در صورت داشتن علائم تنفسی سعی شود تا ۷ روز بعد از شروع علائم یا تا ۲۴ ساعت بعد از برطرف شدن علائم در منزل استراحت شود تا از انتشار بیماری جلوگیری شود.
 - ۶- عدم استفاده از حوله و ملحفه و ظروف غذای مشترک (نیازی به شستشوی جداگانه حوله و ملحفه و ظروف فرد بیمار نیست)
 - ۷- شستشوی لوازم خورد و خوراک با آب و صابون یا دترجنت های خانگی
 - ۸- شستشوی حوله ها و ملحفه ها با ماشین لباسشویی و یا پودرهای خانگی و سپس خشک کردن آنها
 - ۹- شستشوی سریع دستها با آب و صابون یا محلول های با پایه الکل بعد از حمل ملحفه های آلوده و پرهیز از در آغوش گرفتن آنها
- در مورد پیشگیری و کنترل بیماری در بیمارستانها و مراکز بهداشتی به راهکارهای کاهش انتشار ویروس H1N1 از راه Standard Precautions و Droplet Precautions اشاره شده است (۲۲).

Standard Precautions شامل موارد زیر است:

- ۱- بهداشت دستها
- ۲- PPE (personal protection equipments)، استفاده از لوازم محافظت شخصی مانند دستکش و ماسک دهان و عینک و شیلد در صورت لزوم
- ۳- بهداشت تنفسی و آداب صحیح سرفه کردن
- ۴- طریقه صحیح دور ریختن سرنگ های آلوده

در دسترس همه جوامع قرار نگرفت.

ولی اخیراً ظرفیت تولید واکسن در حال افزایش است و اکثر کشورها آن را تهیه کرده‌اند ولی توصیه CDC این است که افراد High Risk واکسینه شوند نه همه افراد.

در حال حاضر دو نوع واکسن علیه H1N1 ۲۰۰۹ وجود دارد (۲۶):

- ۱- flu-shot که توسط سوزن و در بازو تزریق می‌شود، این واکسن حاوی ویروس غیرفعال شده (inactivated) است.
- ۲- اسپری نازال که ویروس زنده ضعیف شده است.

بهترین راه حفاظت علیه پاندمی همین واکسن است. تا بحال در مورد عوارض این واکسن تردید وجود داشت ولی صدها میلیون نفر واکسن را دریافت کرده‌اند.

عوارض واکسن شبیه عوارض واکسن آنفلوآنزای فصلی است. شایعترین عوارض جانبی نوع flu shot، تب low grade، قرمزی، سوزش، تندرns یا تورم محل تزریق و تهوع می‌باشد.

شایعترین عوارض نوع نازال بخصوص در کودکان، آبریزش بینی، ویز، سردرد، استفراغ و درد عضلانی می‌باشد و در بالغین، آبریزش بینی، سردرد، درد گلو و سرفه می‌باشد.

عوارض بیشتر در ۱۲ روز اول تزریق واکسن دیده می‌شود.

افراد با سابقه آلرژی شدید (تهدید کننده حیات) به تخم مرغ نباید این واکسن را دریافت کنند باید به فکر عوارض غیر معمول واکسن مانند تب بالا، تغییرات رفتاری و واکنشهای آلژیک شدید (مانند ویز، خشونت صدا، سختی تنفس و تورم چشم و لب و...) بود و پزشک آنها را به بیمار آموزش دهد تا به محض بروز آنها اطلاع دهد. باید بدانید این عوارض بسیار بسیار نادر است واکسن‌هایی که مصرف می‌شوند adjuvant ندارند خطر بروز گیلن باره در هر واکسیناسیون ۱/۱۰۰۰۰۰۰ برآورده شده است (۲۷، ۱۹).

مطالعات مدل سازی بیماری نشان می‌دهد که بهترین زمان اجرای پروژه‌های واکسیناسیون بعد از اوج اولیه بیماری و در گروه‌های پرخطر است. واکسن آنفلوآنزای نوپدید هم اکنون در استرالیا، کانادا، چین، مجارستان، جمهوری کره، روسیه و آمریکا تولید می‌شود. مطالعات اخیر حاکی از آن است که در بزرگسالان و کودکان بالاتر از ده سال تلقیح یک دوز واکسن کافی است اما شواهدی از تاثیر واکسن در بچه‌های زیر ده سال موجود نیست. بهر حال چنانچه نیاز به واکسن در این گروه باشد دو دوز واکسن

محلول Disinfectant غوطه ور شود حداقل ۳۰ دقیقه زمان جهت ضد عفونی لازم است.

- باید به این نکته توجه داشته باشید که فایده ماسک در جامعه به خصوص در محیط‌های باز خیلی به اثبات نرسیده است و بهتر است مصرف ماسک برای محیط‌های بسته و در تماس نزدیک با فرد بیمار نگه داشته شود.
- هنوز معیار روشنی جهت زمان بستن مدارس صادر نشده است. ولی باید اصول بهداشتی به خصوص شستشوی مکرر دست‌ها در مدارس رعایت شود و به محض دیدن فرد مشکوک (علایم تب، سرفه یا درد گلو)، وی جهت استراحت به منزل فرستاده شود و تا ۲۴ ساعت بعد از بهبود علایم دوباره در مدرسه حاضر نشود (۲۳).
- در ابتلا به آنفلوآنزای مادر شیردهی به نوزاد ممنوع نیست و بهتر است مادر ماسک بزند (در تماسهای نزدیک دیگر با شیرخوار نیز ترجیحاً مادر ماسک بزند)
- اگر نوزاد بیمار است نیز شیردهی به او قطع نشود (۲۴).
- در سفرها پرسنل پروازی باید علایم flu-like (تب، سرفه یا گلودرد) و سایر علایم آنفلوآنزای نوپدید (A) H1N1 مانند درد بدن، سردرد، خستگی، لرز و گاهی اسهال و استفراغ را بدانند (۲۵).
- اگر در مسافری علایم بیماری دیده شد باید از بقیه جدا شود و ترجیحاً در اطاقی جداگانه نگهداری شود تعداد افرادی که با او تماس دارند به حداقل برسد. از بیمار بخواهند که ماسک جراحی بزند و در دستمال کاغذی عطسه و سرفه کند. اصول شستشو دست‌ها نیز باید رعایت شود.
- در سفر پرسنلی که با فرد بیمار تماس دارند ترجیحاً ماسک N۱۵ داشته باشند (۲۵).

واکسیناسیون علیه آنفلوآنزای نوپدید

واکسن رایج در بازار آنفلوآنزای فصلی A (H3N2, H1N1) و آنفلوآنزای B را پوشش می‌دهد و یک واکسن تری والان است. واکسن آنفلوآنزای نوپدید H1N1 نیز مدتهاست تولید شده است این واکسن یک واکسن مونو والان می‌باشد ولی به علت اینکه اثر آن به خوبی روی انسان‌ها بررسی نشده بود و از عوارض جانبی مطمئن نبودند به طور وسیع

اقدامات درمانی در مقابل آنفلوآنزای نوپدید

برای درمان دارویی آنفلوآنزای جدید H1N1، داروهای oseltamivir (Tami Flu) یا (Relenza) Zanamivir از خانواده مهارکننده‌های نورآمینیداز توصیه می‌شود. قضاوت بالینی نقش مهمی در شروع داروها دارد. درمان برای موارد زیر قویاً توصیه می‌شود:

- ۱- تمام بیماران بستری با موارد مقطعی، محتمل یا مشکوک آنفلوآنزای جدید H1N1
 - ۲- بیمارانی که در ریسک بیشتری برای عوارض هستند. (افراد پرخطر که در فوق اشاره شد)
- وقتی درمان در ۴۸ ساعت اول آغاز بیماری، شروع شود فایده بیشتری دارد. اگرچه بعضی شواهد نشان داده است که در موارد بستری و بیماری شدید شروع دیرتر دارو نیز موثر بوده است. طول دوره درمان ۵ روز است. دوز دارو در بالغین و بچه‌های بالای یک سال مشابه آنفلوآنزای فصلی است. برای کودکان زیر یکسال نیز اخیراً oseltamivir تنها در شرایط اورژانسی توسط FDA تایید شده است (۶).
- توجه!** در مناطقی که هنوز آنفلوآنزای فصلی انسانی نوع A مقاوم به oseltamivir در گردش است و بیماری می‌دهد بهتر است از Zanamivir یا ترکیبی از oseltamivir + آمانتادین (ریمانتادین) استفاده شود. زیرا بیشتر ویروس‌های H1N1 و H3N2 فصلی انسانی و بعضی ایزوله‌های H5N1 و S-OIVS به آمانتادینها مقاوند (اخیراً میزان H1N1 فصلی مقاوم به oseltamivir در USA افزایش یافته و به ۹۸/۵٪ رسیده است که نسبت به سال گذشته ۱۰٪ افزایش یافته است (۲۰، ۸). دوز داروها طبق جدول‌های زیر می‌باشد.

توصیه می‌شود (۷).

در مورد استفاده همزمان واکسن آنفلوآنزای نوپدید و آنفلوآنزای فصلی توصیه می‌شود چنانچه یکی از نوع ویروس غیرفعال است دیگری از نوع زنده ضعیف شده باشد. مطالعات حیوانی تا به حال تاثیر سویی از واکسن را بر باروری و جنین نشان نداده است. در ضمن استفاده از واکسن زنده ضعیف شده در خانم‌های باردار ممنوع نیست (۷، ۴).

پیش‌بینی شده است که در ۱۲ ماه آینده ۳ میلیارد دوز واکسن مورد نیاز باشد. سازمان‌های جهانی باید حداقل به اندازه ۲٪ جمعیت را در کشورهای فقیر تحت پوشش واکسیناسیون قرار دهند و رفته رفته این مقدار را به ۱۰٪ برسانند (۷، ۵).

عوارض آنفلوآنزای نوپدید

- ۱- تشدید بیماری‌های زمینه‌ای
- ۲- بیماری مجاری تنفسی فوقانی (سینوزیت، اوتیت مدیا، کروپ)
- ۳- بیماری مجاری تنفسی تحتانی (پنومونی، برونشولیت، Status epilepticus)
- ۴- عوارض قلبی (میوکاردیت، پریکاردیت)
- ۵- عوارض موسکولواسکلتال (میوزیت رابدومیولیز)
- ۶- عوارض نورولوژیک (انسفالوپاتی حاد و انسفالوپاتی بعد از عفونت، تشنج در اثر تب، Status epilepticus)
- ۷- سندرم شوک توکسیک، پنومونی ثانویه باکتریال با یابدون سپسیس (۶)

Table 1. Antiviral medication dosing recommendations for treatment or chemoprophylaxis of novel influenza A (H1N1) infection. (Table extracted from IDSA guidelines for seasonal influenza.)

Agent, group	Treatment	Chemoprophylaxis
Oseltamivir		
Adults	75-mg capsule twice per day for 5 days	75-mg capsule once per day
	15 kg or less 60 mg per day divided into 2 doses	30 mg once per day
Children ≥ 12 months	15-23 kg 90 mg per day divided into 2 doses	45 mg once per day
	24-40 kg 120 mg per day divided into 2 doses	60 mg once per day
	>40 kg 150 mg per day divided into 2 doses	75 mg once per day
Zanamivir		
Adults	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day	Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day
Children	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day (age, 7 years or older)	Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day (age, 5 years or older)

دوره عفونت زایی نیز ادامه می‌یابد. (دوره عفونت زایی به صورت یک روز قبل تا ۷ روز بعد از شروع بیماری تعریف می‌شود)

کنترل outbreakها در خانه‌های سالمندان و مراکز نگهداری

توصیه می‌شود که با دیدن outbreak در خانه‌های سالمندان همه بیماران درمان دارویی شوند.

کموپروفیلاکسی باید به همه افراد غیربیمار در آن مراکز داده شود و حداقل ۲ هفته ادامه می‌یابد.

اگر مراقبت‌ها نشان داد که هنوز موارد جدید دیده می‌شود کموپروفیلاکسی باید ادامه یابد تا زمانی که ۷ روز از بروز آخرین مورد بیماری بگذرد.

چند نکته در مورد خانم‌های باردار: در پاندمی‌های گذشته، این افراد در ریسک عوارض و بیماری شدیدتر بودند. Oseltamivir و Zanamivir از نظر داروهای مورد مصرف در بارداری در گروه C هستند، یعنی هیچ مطالعه‌ای بی‌خطر بودن آنها را بارداری ثابت نکرده است ولی از طرفی عوارض جانبی هم در خانم‌های باردار دیده نشده است. پس بارداری نباید یک کانتر اندیکاسیون جهت تجویز Oseltamivir و Zanamivir تلقی شود.

در درمان Oseltamivir بعلت جذب سیستمیک برتری دارد و در پروفیلاکسی Zanamivir به علت جذب سیستمیک کمتر ارجح است ولی عوارض تنفسی زانامیویر مصرف آنرا محدود کرده است برای کاهش عوارض بیماری تب و درد بدن با استامینوفن یا ایبوپروفن یا NSAIDs قابل تسکین است.

باید توجه داشت که در مورد بچه‌های زیر ۴ سال از داروهای سرماخوردگی رایج در داروخانه‌ها (over-the-counter cold drugs) بدون مشورت پزشک استفاده نکنید.

بهترین راه جهت تسکین علائم در بچه زیر ۲ سال استفاده از بخارهای مرطوب سرد است. در مورد کودکان یا نوجوانان با سرماخوردگی به علت خطر بروز سندرم رای از اسپرین‌ها استفاده نشود.

عوارض احتمالی Oseltamivir شامل: تهوع استفراغ، عوارض گذرای نورولوژیک (دلیریوم، آسیب به خود) که به خصوص در ژاپن گزارش شده است می‌باشد.

عوارض احتمالی Zanamivir شامل: برونکواسپاسم (در بیماری‌های قلبی ریوی دارو مصرف نشود)، کاهش FEV1

Table 2. Dosing recommendations for antiviral treatment of children younger than 1 year using oseltamivir.

Age	Recommended treatment dose for 5 days
<3 months	12 mg twice daily
3-5 months	20 mg twice daily
6-11 months	25 mg twice daily

Table 3. Dosing recommendations for antiviral chemoprophylaxis of children younger than 1 year using oseltamivir.

Age	Recommended prophylaxis dose for 10 days
<3 months	Not recommended unless situation judged critical due to limited data on use in this age group
3-5 months	20 mg once daily
6-11 months	25 mg once daily

در برخورد با بیماران نقص ایمنی بدحال با پنومونی H1N1 (به خصوص کسانی که قبلا یک دوره oseltamivir دریافت کرده‌اند) به فکر مقاومت به oseltamivir باشید. در بیمار بدحال متصل به Ventilator، Zanamivir استنشاقی توصیه نمی‌شود و نوع وریدی نیز دسترسی محدود دارد و انتخاب دارو بسیار سخت است (۱۰).

پروفیلاکسی دارویی

۱- post-exposure prophylaxis برای موارد زیر در نظر گرفته می‌شود:

الف- افرادی که تماس نزدیک با فرد قطعی، محتمل یا مشکوک بیماری دارند و در گروه پرخطر از نظر بروز عوارض هستند.

ب- پرسنل بهداشتی درمانی یا افرادی که تا به حال آنفلوانزا نگرفته‌اند و یک تماس نزدیک محافظت نشده با فردی که آنفلوانزای جدید A قطعی، محتمل یا مشکوک دارد، در طول دوره عفونت زایی داشته‌اند.

۲- pre - exposure prophylaxis تنها در شرایطی خاص توصیه می‌شود آنهم با مشورت با مسؤولین بهداشتی درمانی محلی و روسای بهداشتی. مثالی از مواردی که باید حتما پروفیلاکسی بگیرند شامل افرادی می‌شود که تماس شغلی با بیماری دارند و در ریسک عوارض آنفلوانزا نیز هستند.

طول دوره post-exposure prophylaxis، ۱۰ روز بعد از آخرین تماس شناخته شده و در مورد pre - exposure prophylaxis، دارو در زمان exposure شروع می‌شود و تا ۱۰ روز بعد از آخرین تماس با فرد در

بحث و نتیجه گیری

ویژگی های ویروس آنفلوآنزا، مدل انتقال بیماری، خصوصیات اپیدمیولوژیک و شکل پراکندگی و گسترش جهانگیری آنفلوآنزای نوپدید نوع (H1N1) و ابهاماتی که در مورد چگونگی کاربرد واکسن و دارو وجود دارد نشان می دهد که با وجود کنترل خوب بیماری تا امروز، خطر بالقوه بیماری همچنان باقی است و بنابراین ادامه هوشیاری مردم و آمادگی سامانه های بهداشتی و درمان به ویژه در اماکن تجمع، خوابگاه ها، مدارس، دانشگاه ها و پادگان ها ضروری است. به علاوه در تدوین و اجرای سیاست ها و دستورالعمل های بهداشتی و درمانی علیه این بیماری باید به جای پیروی از الگوهای نامطمئن و غیربومی بر شواهد علمی تکیه کرد و با ملاحظه شرایط اجتماعی، فرهنگی، اقتصادی و بنيه نیروی انسانی کشور (و به طور اخص نیروهای مسلح) دستورالعمل های بومی را محور اقدام ها قرار داد. در این راه توجه به پیشگیری و آموزش جمعیت های پرخطر و افراد مستعد بیماری از جمله سربازان و دانشجویان که در اماکن پرتراکم زندگی می کنند اهمیت ویژه دارد. همچنین تجهیز و ارتقا سامانه های ثبت و کنترل بیماری ها در کشور و به خصوص در نیروهای مسلح باید در اولویت قرار گیرد چرا که روش های سنتی از سرعت کافی برای واکنش سریع در مقابل گسترش بیماری برخوردار نیست. به علاوه چرخش همزمان ویروس آنفلوآنزای نوع A نوپدید، ویروس آنفلوآنزای نوع A فصلی و ویروس آنفلوآنزای پرندگان که هم اکنون در جهان در حال وقوع است و خطر تغییرات و بازترکیبی های ژنی جدید را زیاد می کند و جامعه را در معرض خطر جدی قرار می دهد. در مقابل انواع بازترکیب جدید پادتن های مناسب در افراد جامعه وجود ندارد و احتمال شیوع سریع بیماری های نوپدید دیگری در آینده زیاد است.

(Forced Expiratory Volume₁) در اسپیرومتری، واکنش های آلرژیک (ادم صورتی و اوروفانژیال)، اسهال، تهوع، سینوزیت، بروشیت، سرفه، سردرد، سرگیجه، عفونت گوش و گلو و بینی می باشد. تداخل خاصی بین این داروها و داروهای دیگر دیده نشده است (بغیر از اسلتامیویر که شاید با ترشح توبولی probenecide تداخل داشته باشد این داروها مانع اثر واکسن رایج فصلی TIV نمی شوند).

ابهام در مورد اثربخشی داروها

برخلاف تبلیغات گسترده ای که در مورد (Oseltamivir) Tamiflu انجام گرفت و موجب فروش بی سابقه آن در دنیا شد بسیاری از اپیدمیولوژیست ها تاثیر آن را در پیشگیری در بسیاری از موارد رد کرده و در مورد کاهش پنومونی و احتمال بستری شدن مختصر و در مقابل عوارض آن غیرقابل دفاع می دانند (۲۸) و تصمیم وزارت بهداشت آمریکا برای تجویز ۳۰ میلیون دوز تامیفلو برای پیشگیری از آنفلوآنزا را زیر سیوال برده اند.

در متاآنالیزی که در سال ۲۰۰۹ در گروه Cochrane انجام شد ۲۰٪ کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفتند (۴ مورد برای پیشگیری، ۱۲ مورد برای درمان و چهار مورد برای پیشگیری بعد از تماس). نتایج این مطالعه نشان داد تامیفلو در پیشگیری از آنفلوآنزا در موارد بی علامت تاثیری ندارد. در افراد علامت دار اثربخشی آن با دوز ۷۵ میلی گرم ۶۱٪ (نسبت خطر ۰/۳۹) و با دوز ۱۵۰ میلی گرم ۷۳٪ بوده است (نسبت خطر ۰/۲۷). در پیشگیری بعد از تماس این دارو در دو مطالعه ۵۸٪ و ۸۴٪ اثربخش بوده است. نکته مهم آنکه این دارو موارد ذات الریه را هم نمی کاهد (۹۵٪ دامنه اطمینان نسبت خطر ۱/۳۵ تا ۰/۲۲) و تنها دوره بیماری را حدود ۱ روز کاهش می دهد (۲۹).

References

- 1- Detels R: Emerging Infectious Diseases, in Holland WW: The Development of Modern Epidemiology. Bangalor, India, Oxford Medical Press, 2007, pp 133-145.
- 2- Zimmer SM and Burke DS: Historical perspective- Emergence of influenza A (H1N1) viruses. New England Journal of Medicine. 2009;361: 279-85.
- 3- Stein RA: Lessons from outbreaks of H1N1 influenza. Annals of internal medicine. 2009;151
- 4- Himmerich K: H1N1 in perspective: The clinical impact of a novel influenza A virus. JAAPA. 2009;22: 20-24.
- 5- WHO: World now at the start of 2009 influenza pandemic. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/>. 2009
- 6- Chowell G, Ammon CE and Hengartner N: The Transmissibility of the Spanish Flu Pandemic in Geneva, Switzerland, <http://math.lani.gov>, 2009, vol. 2010.
- 7- WHO: Weekly epidemiological record. <http://www.who.int/en/>. 2009;84: 505-516.
- 8- Hatami H: Emerging and Re-emerging diseases and health

- for medical professions. Tehran, Iran, Ministry of Health and Medical Education, 2009.
- 9- Treanor JJ: Influenza Viruses including avian influenza and swine influenza, in Mandell, Douglas and Bennett: Principle and Practice of infectious diseases (7th edition). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010, pp 2265-88.
 - 10- Novel swine-origin influenza (H1N1) virus investigation team: Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in human. *New England Journal of Medicine*. 2009;360: 2605-2615.
 - 11- Trivonov V, Khiabani H, Greenbaum B and Rabadan R: The origin of the recent swine influenza A (H1N1) virus infecting humans. *Euro Surveill*. 2009;14: 19193.
 - 12- WHO: Pandemic H1N1 pandemic. *Weekly Update*. 2010;86
 - 13- Gooya MM, Razavi SHE, Lankarani KB, Haghdoost AA and al e (eds.): Influenza A (H1N1) Pandemic in Iran: Report of First Confirmed Cases from June to November 2009. 2010.
 - 14- Haghdoost AA, Gooya MM and Baneshi MR: Modeling of H1N1 Flu in Iran. *Arch Iran Med*. 2009;12: 533-541.
 - 15- Presanis A, Angelis DD and Hagy A: The Severity of Pandemic H1N1 Influenza in the United States, from April to July 2009: A Bayesian Analysis. *PLoS Med*. 2009;6: e1000207. doi:10.1371.
 - 16- WHO: Statement of the World Health Organization on allegations of conflict of interest and "fake" pandemic. <http://www.who.int/en/>. 2010
 - 17- Nezaja: Barnameh moghabeleh ba hamegiri influenza dar Nezaja (Health department). Tehran, Iranian Army, 2009.
 - 18- Bins C, Xing-Wang L, Yu M, Jian W, Hong-Zhou L and Yusheng C: Clinical Features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *New England Journal of Medicine*. 2009;363: published at www.nejm.org, Dec 9, 2009).
 - 19- Thorner AR: Epidemiology, Clinical Manifestation and Diagnosis of Swine H1N1 Influenza A, Uptodate, 2009, vol. 2010.
 - 20- Jain S, Kamamoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR and Louei J: Hospitalized Patients with 2009 H1N1 influenza in the United states. *New England Journal of Medicine*. 2009: Published at www.nejm.org Oct 8, 2009 (10.1056/NEJMMoa0906695).
 - 21- CDC: H1N1 Flu (Swine Flu), and you. <http://www.CDC.gov>. CDC info.2009. updated on Jan2010.
 - 22- CDC: Interim guidance for clinicians on identifying and caring for patients with swine-origine H1N1 Flu infection, <http://www.CDC.gov>. CDC info.2009. updated on Jan2010.
 - 23- CDC: Update on school (K-12) and childcare facilities: Interim CDC guidance in response to human infections with the novel influenza A (H1N1) virus, <http://www.CDC.gov>. CDC info.2009. updated on Jan2010.
 - 24- CDC: Novel H1N1 flu (swine Flu) and feeding your baby: What parents should know, <http://www.CDC.gov>. CDC info.2009. updated on Jan2010.
 - 25- CDC: Interim CDC novel influenza guidance for cruiseship, <http://www.CDC.gov>. CDC info.2009. updated on Jan2010.
 - 26- Fiore AE, Shay DK and Bloder K: Prevention and control of influenza: Recommendation of advisory committee on immunization practice (ACIP). *MMWR*. 2008;57: 1-60.
 - 27- Sandman PM: Pandemics: Good hygiene is not enough. *Nature*. 2009;459: 32-3.
 - 28- Freemantle N and Calvert M: Editorial. *BMJ*. 2009;339
 - 29- Jefferson T, Jones M, Doshi P and Mar CD: Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and Meta-analysis. 2009.

A review in novel pandemic H1N1 A

Noorifard. M; MD¹, * Khoshdel. AR; MD², Hosseini Shokouh SJ; MD³

Received: 23 Sep 2009

Accepted: 1 Dec 2009

Abstract

Introduction: After the report of suspicious cases in Mexico City in 17 April 2009, 2 cases of swine origin influenza A were confirmed in U.S.A and was a novel triple re-assortment of H1N1. This virus was transmitted from pigs to humans and has high rate of transmission between humans and distributed on the world in a short time. The phase 6th of pandemic had reported by WHO in 3 months.

Materials and Methods: This article is a review study that is provided from searching in Scopus, Medline and Embase data banks and CDC and WHO sites and its information updated before publication.

Results: The Swine-origin Influenza A (H1N1) is a triple reassortment of season, birds and swine flu virus. The disease manifestation is like conventional seasonal flu. The best way of disease control is vaccine and appropriate treatment. Fortunately, The disease has a controlled condition in the world. The disease transmission is person to person via infected droplets. The pandemic rapidly happens and has sequential waves. The disease manifestation in humans varies from unmarkable disease to sever pneumonia resulting in hospitalization and maybe death and generally is like season flu but with a different epidemiologic feature. The definite diagnosis is RT-PCR or cell culture from the nose pharynx, nasal, pharyngeal and nasal or tracheal wash samples. The prevention includes observing hygiene points is the most important way of pandemic control. Nowadays, two kinds of novel virus vaccine is available that include flu shot (inactivated virus with intra muscular injection in deltoide) and nasal spray (live attenuated virus). The best treatment is neuraminidase inhibitors (Oseltamivir and Zanamivir) which recommends to hospitalized high risk persons preferably in first 48 hours. Chemo prophylaxis recommends to special cases.

Conclusions: The occurrence of novel influenza A, conventional season flu and birds flu in the world, increases the rate of reassortment and puts the society at high risk. There is no appropriate antibodies against novel reassorted viruses in the society so probability of rapid progression of a new disease is high. However, People consciousness and health and cure bases readiness specially in gathering places, dormitories, schools, universities and garrisons is very important.

Keywords: Novel Influenza A, H1N1, Swine-Origin Influenza, Pandemic

1- Assistant Professor, Aja University of Medical sciences, Dept of Military Epidemiology and Biologic Defense, Tehran, Iran

2- (* Corresponding Author) Assistant Professor, Aja University of Medical sciences, Dept of Military Epidemiology and Biologic Defense, Tehran, Iran. Tel : 021-88337909 E-mail : dr_Khoshdel@armyums.ac.ir

3- Assistant Professor, Aja University of Medical sciences, Dept of Infectious Disease, Tehran, Iran