

آنفلوآنزای پرندگان

مروری بر مقالات و منابع پزشکی

دکتر حمید عمادی*، دکتر زهرا عبدی*، دکتر ستاره داوودی*

دکتر محبوبه حاجی‌عبدالباقی**، دکتر مینو محرز***

چکیده:

هدف اصلی از ارائه این مقاله آشنایی هر چه بیشتر جامعه پزشکی با بیماری آنفلوآنزای پرندگان به خصوص نوع H_5N_1 آن می‌باشد که علاوه بر بیماری پرندگان آسیائی و اروپایی باعث بیماری انسان‌ها در آسیا نیز شده است. منابع و مآخذ مهم مورد استفاده در این مقاله علاوه بر مقالات اشاره شده در پایان متن، آخرین اطلاعات و توصیه های سازمان بهداشت جهانی، سازمان جهانی بهداشت برای جانوران و سازمان غذا و کشاورزی ملل متحده می‌باشد. H_5N_1 (Highly Pathogen)، ویروس شدیداً بیماری‌زایی است که از دسامبر سال ۲۰۰۳ تا به حال باعث مرگ میلیون‌ها قطعه پرنده در بعضی کشورهای آسیا و اروپایی شده است.

به عقیده بسیاری از صاحب‌نظران، طغیان این بیماری از حیث شدت و انتشار جغرافیایی در طول تاریخ بی‌سابقه بوده و اثرات مخرب اقتصادی ناشی از شیوع بیماری بر بخش کشاورزی بسیار زیاد و عمیق می‌باشد. نکته مهم‌تر و قابل تأمل در این میان آن است که مشاهده شد بعضی انسان‌هایی که تماس مستقیم و طولانی با پرندگان بیمار داشتند نیز به این بیماری مبتلا شده بطوریکه در اثر ابتلا مرگ و میر حدود پنجاه درصد داشتند.

علاوه بر شدت زیاد بیماری و مرگ و میر ناشی از آن، با توجه به ناپایداری ژنتیکی ویروس آنفلوآنزا، ممکن است ویروس با ایجاد موتاسیون و یا با امتزاج با عناصر ژنتیکی ویروس آنفلوآنزای انسانی یک ویروس جدید و بدیع ایجاد نماید که می‌تواند بالقوه باعث انتقال بیماری از انسان به انسان هم باشد.

واژه‌های کلیدی: آنفلوآنزای پرندگان، هماگلوتینین H_5N_1

زمینه و هدف

اسپانیا منشأ ویروس جدید ایجاد کننده پاندمی دقیقاً معلوم نشد. اما اخیراً در طی سال‌های ۲۰۰۴-۲۰۰۵ ویروس آنفلوآنزای پرندگان نوع H_5N_1 تا بحال بیش از ۱۰۰ انسان را بیمار نموده که منجر به مرگ نیمی از آنها شد. آنچه که در جریان طغیان با آنفلوآنزای H_5N_1 در انسان‌ها جلب نظر می‌کند این است که اولاً به نظر می‌رسد این ویروس بیشتر باعث بیماری در کودکان و نوجوانان می‌شود و ثانیاً میزان مرگ و میر در اثر ابتلا به آن

در طی قرن گذشته تا به حال سه بار آنفلوآنزا در جهان پاندمی شده است و تقریباً در هر سه پاندمی ایجاد شده منشأ آن یک آنفلوآنزای پرندگان بوده است. در پاندمی‌های سال ۱۹۵۷ آسیا و ۱۹۶۸ هنگ‌کنگ و ویروس‌هایی که تا آن زمان فقط باعث آنفلوآنزای پرندگان می‌شد، با ایجاد تغییراتی تبدیل به یک ویروس جدید شدند که خیلی سریع در دنیا گسترش یافته و باعث مرگ میلیون‌ها انسان شد؛ ولی در پاندمی سال ۱۹۱۸

نویسندهٔ پاسخگو: دکتر حمید عمادی

تلفن: ۶۶۹۲۹۲۱۶

Email: dr_emady@Yahoo.com

* استادیار گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی

** دانشیار گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی

*** استاد گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۰۸/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۰۹/۱۵

www.SID.ir

پرنندگان تمام ۱۶ نوع هماگلوتینین باعث بیماری می‌شود. آنفلوآنزای پرنندگان معمولاً به دو دسته با بیماری‌زایی شدید و با بیماری‌زایی خفیف تقسیم می‌شوند.

ژنوم‌های ویروس آنفلوآنزا به این دلیل که قطعه قطعه بوده و احتمال انحرافات ژنتیکی و نوترکیبی (re-assortment) در جریان تکثیر ویروس بسیار بالاست، احتمال این نوترکیبی معمولاً در عفونت با آنفلوآنزای A بسیار شایع است. بطوریکه با تغییرات آنتی‌ژنی متعددی که در سطح ویروس آنفلوآنزا رخ می‌دهد، در مقاطع مختلف زمانی ویروس‌های جدیدی ایجاد می‌شوند که افراد مختلف جامعه نسبت به آن ایمن نیستند و زمینه برای وقوع یک همه‌گیری یا پاندمی ایجاد می‌شود.

لازم به ذکر است که این تغییرات آنتی‌ژنی تنها در پروتئین‌های H, N ویروس آنفلوآنزا رخ می‌دهد. تغییرات هماگلوتینین (H) به مراتب شایع‌تر است. به تغییرات جزئی و نسبتاً کوچکی که همه ساله و یا هر چند سال یکبار در ویروس آنفلوآنزای نوع A رخ می‌دهد، دریافت آنتی‌ژنی گفته می‌شود. بطور کلی پذیرفته شده است که دریافت آنتی‌ژنی در اثر موتاسیون‌های نقطه‌ای است که در سگمان‌های RNA کد شده که می‌خواهند هماگلوتینین و نورآمینیداز را بسازند رخ می‌دهد و منجر به تغییر در یک یا چند اسید آمینه در ساختمان پروتئینی می‌شوند و لذا باعث تغییرات مختصری در خاصیت آنتی‌ژنی ویروس می‌شود.

اما اگر تغییرات ایجاد شده بسیار شدید باشد، بنام شیفت آنتی‌ژنی خوانده می‌شود؛ معمولاً با ایجاد شیفت آنتی‌ژنی هیچ مصونیتی علیه ویروس جدید در بین افراد جامعه وجود ندارد. بطور کلی در جریان شیفت‌های آنتی‌ژنی هماگلوتینین یا نورآمینیداز و یا هر دو تغییر می‌یابد و در مقایسه با ویروس قبلی یک ویروس جدید پدید آمده و به دلیل عدم مصونیت کافی بر علیه سوش جدید، بیماری به سرعت در جوامع انسانی گسترش یافته و باعث یک پاندمی می‌شود. برای مثال در سال ۱۹۵۷ در جریان شیفت آنتی‌ژنی که ویروس آنفلوآنزای انسانی H_1N_1 رخ داد، ویروس H_2N_2 ایجاد شد و باعث پاندمی در آن سال و مرگ ۷۰ هزار انسان شد.

ویژگی دیگر ویروس آنفلوآنزا آن است که ویروس نوع A موجود در بین گونه‌های مختلف حیوانات و انسان قادر به تبادل ژنی و ممزوج شدن و نوترکیبی جدید ژنتیکی با یکدیگر می‌باشند که نهایتاً منجر به شیفت آنتی‌ژنی و تولید یک ساب تایپ کاملاً متفاوت با هر دو ویروس اولیه

بالاست. در حالی که هم اکنون ویروس شدیداً بیماری‌زا (Highly Pathogen) آنفلوآنزای پرنندگان H_5N_1 در میان پرنندگان آسیایی آندمیک می‌باشد، موارد اسپورادیک انتقال این ویروس به انسان‌ها کم‌کم در حال افزایش است و این مؤید این نکته است که ممکن است ویروس با ایجاد موتاسیون و یا با امتزاج با عناصر ژنتیکی ویروس آنفلوآنزای انسانی یک ویروس جدید و بدیع ایجاد نماید، که می‌تواند بالقوه باعث انتقال انسان به انسان هم باشد. روی همین اصل سازمان بهداشت جهانی افزایش ابتلاء انسان به ویروس H_5N_1 را یک بحران بهداشت عمومی تلقی نموده و پیش‌بینی کرده است که پاندمی بعدی آنفلوآنزا به زودی رخ خواهد داد.

زمینه مطالعه

ویروس آنفلوآنزا در دسته RNA ویروس‌ها می‌باشد و بر اساس پروتئین مرکزی ویروس (Core Protein) به ساب تایپ C, B, A تقسیم می‌شود. همه این ساب تایپ‌ها دارای پوشش گلیکوپروتئینی می‌باشند و دو آنتی‌ژن هماگلوتینین (H) و نورآمینیداز (N) در داخل این پوشش گلیکوپروتئین جای دارد و معمولاً این دو آنتی‌ژن باعث می‌شوند که بدن انسان‌ها و حیوانات بر علیه ویروس آنفلوآنزا آنتی‌بادی بسازند. جهت نامگذاری ویروس آنفلوآنزا از نوع میزبان درگیر و سال، منطقه جغرافیایی که اولین بار ویروس جدا شده است و شماره سریال آنتی‌ژن‌های هماگلوتینین و نورآمینیداز استفاده می‌کنند (مثل ویروس آنفلوآنزای پرنندگان H_5N_1 هنگ‌کنگ ۱۹۹۷، ویروس آنفلوآنزای انسانی H_5N_1 تگزاس ۱۹۷۷).

در آنفلوآنزای نوع B و C، آنتی‌ژن‌های H و N در تقسیم‌بندی زیر گروهی جایگاهی ندارند؛ زیرا انواع فرعی آنتی‌ژن‌های آنفلوآنزای نوع B کمتر از آنفلوآنزای نوع A است و ممکن است در آنفلوآنزای نوع C ایجاد نشوند. ویروس آنفلوآنزای نوع B هر دو تا چهار سال باعث ایجاد یک همه‌گیری محدود می‌شود. ولی ویروس آنفلوآنزای A همه ساله باعث ایجاد اپیدمی با شدت‌های مختلف می‌شود و در نهایت می‌تواند باعث پاندمی شود و آنچه که باعث پاندمی می‌شود، بیشتر در رابطه با آنفلوآنزای نوع A می‌باشد. در این بحث نیز از این به بعد هر چه بحث می‌شود درباره آنفلوآنزای نوع A خواهد بود. آنفلوآنزای نوع A معمولاً در سطح خود می‌تواند ۱۶ نوع هماگلوتینین ($H_1-H_2-H_3-...-H_{16}$) و ۹ نوع نورآمینیداز (N_1-N_9) داشته باشد. هماگلوتینین آنفلوآنزاهای انسانی بیشتر از نوع H_1, H_2, H_3 می‌باشند، در حالیکه در آنفلوآنزای

در اثر ابتلا جان خود را از دست دادند. منشأ ابتلا در تمام این انسان‌ها و ویروس آنفلوآنزای پرندگان بود و بنظر می‌رسد که ویروس پرندگان بدون تطابق خاصی باعث ابتلاء انسان شده بود. بررسی‌های سرولوژیک حکایت از این داشت که انتقال از انسان به انسان رخ نداده بود و ۱۰ درصد کارگران مرغداری‌ها آنتی‌بادی بر علیه ویروس را در سرم خود نشان می‌دادند. به‌رحال این اپیدمی با معدوم نمودن تمام مرغ‌های آلوده و در معرض تماس، یعنی حدود ۱/۵ میلیون قطعه مرغ کنترل شد.

در سال ۲۰۰۳ در یک خانوادهٔ چینی که از هنگ‌کنگ به چین باز می‌گشتند، دو نفر از اعضای خانواده به ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 مبتلا شده و کودک خانواده در اثر ابتلا به بیماری جان خود را از دست داد. در اواخر سال ۲۰۰۳ و در طی سال ۲۰۰۴ و ۲۰۰۵ همه‌گیری آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای H_5N_1 مجدداً در ماکیان کشورهای ویتنام، کامبوج، چین، اندونزی، لائوس، مالزی و تایلند رخ داده و به سرعت به سمت مغولستان، قزاقستان، روسیه، ترکیه، رومانی، انگلستان و کرواسی پیشرفت نمود و در جریان اپیدمی میان پرندگان ۱۱۸ مورد انسان به آن مبتلاء شدند که ۶۱ نفر آنها در اثر ابتلا به این بیماری جان خود را از دست دادند.

از زمان پیدایش آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای نوع H_5N_1 در سال ۱۹۹۷ تا سال ۲۰۰۵ تغییرات بارز آنتی‌ژنتیک در ژنوم ویروس رخ داده است؛ بطوریکه ویروس بسیار کشنده‌تر شده، میزان بقاء آن در محیط افزایش یافته و طیف گسترده‌تری از میزبان‌ها، مثل پستانداران را که قبلاً به آن مقاوم بوده‌اند را درگیر نموده است. لذا بیم آن می‌رود که این ویروس با ایجاد تغییرات بیشتر به سمتی پیش رود که به راحتی از انسان به انسان قابل انتقال باشد و در صورت تحقق چنین امری که بسیار محتمل می‌باشد، آغاز پاندمی جدید آنفلوآنزا در بین انسان‌ها خواهد بود.

نکته قابل ذکر دیگر در رابطه با ویروس آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای H_5N_1 این است که در طی سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۰۴ این ویروس نه تنها باعث بیماری انسان‌ها بلکه باعث بیماری گربه و گربه‌سانان هم شده است. این حیوانات معمولاً به دنبال خوردن گوشت آلوده پرندگان مبتلا به ویروس آنفلوآنزای پرندگان بیمار شده بودند. تا بحال هیچ گزارشی دال بر اینکه گربه‌سانان نقشی در انتقال این ویروس به انسان داشته باشند منتشر نشده است.

می‌شود و ویروس جدید می‌تواند پاندمی جدیدی را ایجاد نماید. به نظر می‌رسد در طی قرن گذشته که سه بار آنفلوآنزا در دنیا پاندمی شده است، همیشه منشأ آنفلوآنزای گسترش یافته در جهان آنفلوآنزای نوع پرندگان بوده است؛ که با مکانیسم فوق و نو ترکیبی ویروس آنفلوآنزای انسان و پرنده‌ای تبدیل به یک ویروس جدید و بدیع شده است (مثل آنفلوآنزای H_2N_2 در سال ۱۹۵۷ و ویروس H_3N_2 در سال ۱۹۶۸).

به نظر می‌رسد که تماس نزدیک انسان‌ها و پرندگان زمینه اصلی ایجاد این شیفت آنتی‌ژنی باشد. البته نقش خوک‌ها نیز در این بین بسیار حائز اهمیت است؛ چرا که سلول‌های پوششی موجود در تراشهٔ خوک هم برای آنفلوآنزای انسانی و هم برای آنفلوآنزای پرندگان رسپتور دارد و ورود هر دو ویروس آنفلوآنزای پرندگان و انسان در داخل یک سلول منجر به نو ترکیبی ژنتیکی و ممزوج شدن ژنوم این نوع ویروس آنفلوآنزا شده و به عنوان یک ظرف مخلوط کن (Mixing Vessel)، یک ویروس جدید ایجاد نموده و در نهایت باعث ظهور یک ساب تایپ جدید می‌شود. به طوری که اپیدمی‌های وسیع آنفلوآنزای پرندگان که طی سال‌های ۲۰۰۴ و ۲۰۰۵ در آسیای جنوب شرقی رخ داد و در حال حاضر به کشورهای قزاقستان، مغولستان، روسیه، رومانی، ترکیه، انگلیس و کرواسی نیز گسترش یافته است و تا بحال منجر به مرگ میلیون‌ها قطعه پرنده مبتلا به ویروس شدیداً بیماری‌زا (H_5N_1 Highly Pathogen) آنفلوآنزای پرندگان شده است و در موارد اسپورادیکی بیش از ۱۰۰ مورد انسان به ویروس شدیداً بیماری‌زای H_5N_1 مبتلا شده‌اند که نیمی از آنها در اثر ابتلا به این بیماری فوت نموده‌اند لذا این خطر وجود دارد که این ویروس بتواند باعث پاندمی قریب‌الوقوع بعدی آنفلوآنزا در جهان شود.

اپیدمیولوژی

آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1

اولین مورد ابتلاء انسان‌ها به آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 در سال ۱۹۹۷ در هنگ‌کنگ رخ داد؛ بطوریکه در جریان همه‌گیری آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای H_5N_1 در میان میلیون‌ها پرنده، حدود ۱۸ انسان مبتلا به یک بیماری با علائم تنفسی شدند و حدود ۶۱ درصد مبتلا به پنومونی شده، ۵۱ درصد به قدری بی‌حال شدند که منجر به بستری شدن آنها در ICU شد و در نهایت ۳۳ درصد آنها

بیماری به راحتی در جریان تماس مستقیم پرندگان وحشی با پرندگان اهلی و از طریق آب آشامیدنی مشترک باعث آلودگی پرندگانی مثل مرغ و خروس می‌شود. با آلوده شدن مرغ و خروس‌ها بیماری به آسانی از یک مرغداری به مرغداری دیگر انتقال می‌یابد؛ زیرا تعداد زیادی ویروس در فضله پرندگان وجود دارد و باعث آلودگی گرد و غبار و خاک می‌گردد و ضمناً ویروس از طریق هوا به آسانی از پرنده‌ای به پرنده دیگر منتقل می‌شود. لوازم و اشیاء آلوده، غذاها، قفسه‌ها، لباس‌ها و به ویژه کفش‌های کارگران مرغداری، قفس‌ها و کامیون‌های مخصوص حمل پرندگان نیز موجب انتقال ویروس از محلی به محل دیگر می‌شوند. ویروس همچنین از طریق پاها و بدن حیواناتی نظیر جوندگان که نقش ناقل مکانیکی را ایفا می‌نمایند نیز ممکن است منتقل گردند.

ویروس ممکن است از طریق فضولات پرندگان وحشی آلوده به ماکیان اهلی انتقال یابد. خطر انتقال ویروس زمانی افزایش می‌یابد که ماکیان اهلی خارج از قفس و آزاد بوده و یا از منابع آب آلوده به فضولات پرندگان وحشی ناقل، استفاده نمایند. بازارهای عرضه مرغ‌های زنده (Wet Market) نیز در صورتیکه وضعیت بهداشتی مناسبی نداشته باشند، یکی دیگر از منابع انتشار ویروس خواهند بود. ویروس عامل آنفلوآنزای پرندگان ممکن است از طریق تجارت بین‌المللی پرندگان زنده از کشوری به کشور دیگر انتقال یابد. نکته مهم و قابل ذکر دیگر این است که پرندگان وحشی آبی و مهاجر معمولاً ناقل ویروس با قدرت بیماری‌زایی پائین هستند؛ ولی وقتی ویروس پرندگان وحشی به پرندگان اهلی انتقال می‌یابد، در جریان انتقال به تدریج (ظرف مدت چند ماه) به فرم شدیداً بیماریزا موتاسیون می‌یابد. هرچند که در حال حاضر شواهدی به دست آمده است که برخی از پرندگان مهاجر مستقیماً ویروس H_5N_1 را به همان صورت شدیداً بیماریزا حمل نموده و منتشر می‌نمایند.

همچنین پرندگان مهاجر و از جمله انواع آبی، دریایی و ساحلی قادر به حمل ویروس تا فواصل خیلی طولانی و انتقال به مناطق جدید می‌باشند. با توجه به اینکه موارد اپیدمی در پرندگان کشور روسیه و ترکیه دیده شده است و با عنایت به اینکه پرندگان وحشی با شروع فصل سرما از سیبری و حاشیه دریای خزر به تالاب‌های انزلی و شمال کشور و یا سواحل جنوبی کشور ایران مهاجرت می‌نمایند و باز با عنایت به اینکه در شمال کشور، تقریباً تمام روستائیان پرندگان اهلی از جمله مرغ و خروس و اردک و بوقلمون نگهداری می‌کنند، که آزادانه در محیط دانه برمی‌چینند و ممکن است با پرندگان وحشی

آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2

در سال ۱۹۹۹ و مجدداً در سال ۲۰۰۳ آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2 نیز در بین انسان‌ها باعث بیماری تنفسی شده؛ ولی بیماری انسان‌ها ناشی از آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2 ، بیماری شدیداً بیماری‌زا (Highly Pathogen) نبود و فقط یک بیماری ضعیف و Self Limited بود. بیماری آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2 در حال حاضر در پرندگان آسیایی آندمیک می‌باشد.

آنفلوآنزای پرندگان H_7

آنفلوآنزای پرندگان H_7 تا بحال چندین بار باعث بیماری انسان‌ها شده است. یک بار در سال ۲۰۰۳ در هلند در جریان همه‌گیری آنفلوآنزای H_7N_7 در بین ماکیان آن منطقه تعداد زیادی از کارگران مرغداری و مأمورین بهداشتی که جهت کنترل اپیدمی مرغ‌ها را می‌سوزانند، نیز مبتلا شدند؛ که حداقل در ۸۳ نفر از آنها، یافته‌های سرولوژیک حکایت از وقوع قطعی بیماری داشت و در ۵ مورد نیز بیماری شبه آنفلوآنزا ایجاد شده بود و یک دامپزشک که از مزرعه آلوده به ویروس H_7N_7 بازدید کرده بود، فوت کرد.

یکبار هم در کانادا در جریان همه‌گیری ماکیان با گونه آنفلوآنزای H_7N_3 تعدادی از انسان‌ها دچار کونژیکتیویت با این ویروس شدند (البته آنفلوآنزای H_7 گاهی اوقات به صورت Highly Pathogen بوده و گاهی اوقات Low Pathogen تظاهر می‌نماید).

راه‌های انتقال آنفلوآنزای پرندگان

آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 از طرق مختلفی همچون پرنده به پرنده، پرنده به انسان، محیط به انسان و شاید از انسان به انسان می‌تواند انتقال یابد.

انتقال از پرنده به پرنده

پرندگان آبی بخصوص اردک‌های وحشی وقتی به آنفلوآنزای پرندگان آلوده شوند، علائم بیماری در آنها ظاهر نمی‌شود و این پرندگان فقط ناقل سالم می‌باشند و بطور کلی اردک‌های وحشی مخازن طبیعی این ویروس در طبیعت می‌باشند و بدون اینکه به بیماری شدید مبتلا شوند قادرند ویروس را در محیط اطراف خود منتشر کنند. ولی مرغ و خروس‌ها شدیداً مستعد ابتلا به بیماری آنفلوآنزای پرندگان هستند. از آنجا که ویروس در ترشحات بدن خصوصاً بزاق، ترشحات بینی و مدفوع پرندگان به مقادیر فراوان موجود است،

خاله دخترک که تماس نزدیک با دختر داشت نیز مبتلا به یک بیماری تنفسی شد، که متعاقب درمان با داروی Oseltamivir بهبودی یافت. ویروس H_5N_1 هم در مادر و هم در خاله یافت شده بود؛ ولی متأسفانه به دلیل آنکه از دختر هیچ نمونه‌ای گرفته نشده بود، موفق به جدا نمودن ویروس از دختر نشدند. ولی علائم بالینی دخترک دقیقاً دلالت بر بیماری آنفلوآنزا داشت.

در یک مورد دیگر در هلند در جریان اپیدمی آنفلوآنزای پرندگان H_7N_7 نیز سه نفر از اعضای یک خانواده که تماس نزدیک با یکدیگر داشتند، مبتلا به بیماری شدند. به علاوه یک دامپزشک سالم که با ویروس تماس یافته بود دچار یک بیماری کشنده تنفسی شد. در جریان بررسی و آزمایش از ویروس جدا شده از این دامپزشک متوجه شدند که موتاسیون‌های ایجاد شده باعث شده بود تا ویروس از یک بیماریزای خفیف کوئزیکتیویته تبدیل به یک بیماریزای تنفسی کشنده شود. بالاخره اخیراً در شمال ویتنام با انجام آزمایش RT-PCR مشخص شد که ویروس از یک فرد مبتلا به بیماری خفیف به سایر افراد خانواده منتقل شده است. بهرحال آنچه مسلم است که در صورتی انتقال از انسان به انسان رخ خواهد داد، که تماس طولانی مدت و نزدیک با یک فرد مبتلا وجود داشته باشد و تماس‌های معمولی اجتماعی باعث انتقال بیماری نمی‌شود. احتمال انتقال عفونت به صورت نوزوکومیال نیز وجود دارد، ولی میزان آن بسیار پائین می‌باشد.

حتی زمانیکه شیوه‌های استاندارد و احتیاطات همه جانبه لازم در جهت پیشگیری از ابتلاء به بیماری رعایت نمی‌شود، باز هم شانس ابتلا به عفونت بیمارستانی بسیار کم و محدود می‌باشد.

انتقال از محیط به انسان

با توجه به بقاء طولانی مدت آنفلوآنزای پرندگان در محیط، امکان انتقال از محیط به انسان در جریان خوردن آب آلوده یا خود تلقیحی داخل مخاط چشم یا داخل بینی با دست آلوده خود فرد، می‌تواند باعث انتقال ویروس H_5N_1 شوند. شایان ذکر است که مدت زمانیکه ویروس در محیط زنده می‌ماند بسته به درجه حرارت و رطوبت محیط متفاوت است؛ ولی بطور کلی ویروس در شرایط مرطوب و خنک قادر است تا چندین هفته در محیط زنده بماند.

مهاجر ناقل بیماری تماس داشته باشند، خطر شیوع آنفلوآنزای پرندگان در بین ماکیان ایرانی بسیار محتمل و قریب‌الوقوع می‌باشد.

انتقال از حیوان به انسان

در جریان اپیدمی سال ۱۹۹۷ مشخص شد کسانی که با پرندگان تماس نزدیک داشته‌اند به بیماری مبتلاء شده‌اند و اغلب موارد انتقال از پرندگان به انسان در اثر تماس نزدیک با پرنده بوده است. این تماس نزدیک معمولاً شامل نگهداری و بازی با پرندگان، سر بردن پرنده، کندن پر، از بین بردن بقایای اجساد پرندگان، تمیز و ضدعفونی کردن محیط زندگی پرندگان، کار در مرغداری و یا فروش پرنده در بازارهای فروش زنده پرندگان می‌باشد. راه اصلی انتقال در جریان این تماس‌ها این است که ویروس به حالت آئروسول درآمده و در سطوح مخاطی باز مثل چشم، بینی و دهان تثبیت شده و وارد دستگاه تنفسی تحتانی بیمار می‌شود. البته ذکر این نکته مهم است که انتقال از پرنده به انسان از طریق فوق خیلی هم شایع و آسان نیست، اگر چه اخیراً بیش از ۱۰۰ مورد ابتلاء انسانی گزارش شده است، ولی باید توجه داشت که در مقایسه با تعداد بسیار زیاد پرندگان و مواجهه‌های طولانی و متعدد آنها با انسان‌ها، ابتلاء این تعداد در انسان بسیار ناچیز است. بالاخره نکته بسیار مهم دیگر آنکه تا بحال هیچ مدرکی دال بر اینکه خوردن گوشت و تخم مرغ پرندگان مبتلاء، خصوصاً گوشت و تخم مرغ کاملاً پخته شده پرندگان، باعث انتقال بیماری شده باشد به دست نیامده و به نظر می‌رسد تنها راه مهم انتقال بیماری آنفلوآنزای پرندگان از ماکیان به انسان همان تماس نزدیک و طولانی مدت پرندگان با انسان‌ها می‌باشد.

انتقال از انسان به انسان

شواهدی دال بر انتقال ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 از انسان به انسان وجود دارد. برای مثال در تایلند سه نفر عضو یک خانواده که با یکدیگر تماس نزدیک داشتند مبتلاء به بیماری شدند. مورد اولیه یک دختر ۱۱ ساله بود که تماس طولانی با پرندگان و مرغداری داشت و زمانی که مبتلاء به بیماری شده بود، مادر وی از او پرستاری و مراقبت نموده بود. سپس مادر وی مبتلا به بیماری شده بود که هم مادر و هم کودک در اثر ابتلا جان خود را از دست دادند.

باشد بطوریکه در بیشتر مبتلایان دوره کمون ۲ تا ۴ روز بوده ولی ممکن است تا ۸ روز بعد از مواجهه هم متغیر باشد. معمولاً در خانواده‌هایی که به صورت خوشه‌ای دچار بیماری شده‌اند فاصله بین بیمار شدن یک فرد خانواده تا بیمار شدن فرد دیگر حدود ۲ تا ۵ روز طول کشیده هر چند که این فاصله تا ۸ الی ۱۷ روز هم گزارش شده است.

علائم اولیه

در بیشتر بیماران علائم اولیه شروع بیماری تب بالا (بالا تر از ۳۸ درجه سانتیگراد) و بیماری شبیه آنفلوآنزا به همراه علائم ناشی از درگیری راه‌های تحتانی دستگاه تنفس می‌باشد یعنی در اکثر بیماران تب، سر درد، میالژی، سرفه و خلط از علائم اولیه بیماری است در صورتیکه علائم ناشی از درگیری راه‌های فوقانی دستگاه تنفس مثل آبریزش بینی و گلو درد در درصد کمی از موارد گزارش شده است.

در بیماران مبتلا به آنفلوآنزا H7 یک علامت بارز کوئزیکتیویت می‌باشد در اپیدمی سال ۲۰۰۳ هلند نیز ۹۰ درصد افراد مبتلا دچار کوئزیکتیویت شده بودند.

سایر علائم اولیه مهمی که در بیماران دیده می‌شود اسهال، تهوع و استفراغ، درد شکم، درد پلورتیک و خونریزی از بینی و لته می‌باشد که در درصد کمی از بیماران مشاهده می‌شود. اسهال آبکی یا خونی نسبت به آنفلوآنزای انسانی در این بیماری شایع تر است و حتی گاهی ممکن است قبل از علائم تنفسی دیده شود. در یک گزارش اشاره به بیماری شده بود که دچار انسفالوپاتی و اسهال شده و هیچ گونه درگیری دستگاه تنفسی نداشت.

سیر بالینی

همانطور که قبلاً ذکر شد علائم ناشی از درگیری دستگاه تنفسی تحتانی از اولین علائم شروع بیماری است. در یک گزارش اشاره شده بود که معمولاً ۵ روز بعد از شروع علائم بالینی، بیماران دچار دیسپنه می‌شوند (با طیف ۱ تا ۱۶ روز). دیسترس تنفسی، تاکی پنه و رال دمی نیز به طور شایعی دیده می‌شود. وجود خلط و یا خلط خونی در بیماران مختلف خیلی متفاوت می‌باشد. تقریباً تمامی بیماران پنومونی داشته و تغییرات رادیوگرافیک در عکس قفسه صدری دارند. (این تغییرات معمولاً عبارتند از درگیری منتشر، انفیلتراسیون چند کانونی Patchy، انفیلتراسیون انترسیسیال و یا Consolidation های لوبر، سگمنتال به

پاتوژنز

هر دو گونه آنفلوآنزای پرندگان H7N5 توانایی آن را دارند که Highly Pathogen باشند، اینکه ویروانس و ویروس آنفلوآنزای پرندگان به چه عواملی وابسته است، دقیقاً مشخص نیست؛ ولی بنظر می‌رسد مهمترین عامل تعیین کننده ویروانس و ویروس تغییر سکانس آمینواسیدی در محل تقسیم هم‌گلوکوتینین می‌باشد. این تغییر باعث می‌شود که پاسخ بدن میزبان به ویروس تفاوت قابل ملاحظه داشته باشد و در واقع شدیدتر بودن ویروانس یک ویروس وابستگی زیادی به این دارد که آن ویروس بتواند پاسخ التهابی بیشتری از بدن میزبان را برانگیزد.

یافته‌های پاتولوژیک بعد از مرگ بیماران حاکی از تغییرات هیستوپاتولوژیک شدید در بافت ریه و تخریب گسترده و منتشر آلوئول‌ها می‌باشد. این یافته‌ها شامل پرشدن فضا‌های آلوئولی با اگزودای فیبرینوئید و گلبول‌های قرمز به همراه تشکیل غشاء هیالن، احتقان عروقی، انفیلتراسیون لنفوسیتی در فضای بین بافتی و پرولیفراسیون واکنشی فیبروبلاست‌ها می‌باشد. یافته‌های پاتولوژیک در زمانیکه از ریه بیماران پیوستگی تهیه نموده‌اند نشان دهنده هیستوسیتوز واکنشی به همراه هموفاگوسیتوزیس است.

در ضمن در اتوپسی این بیماران در طحال این بیماران کاهش واضح تعداد لنفوسیت به همراه وجود لنفوسیت‌های آتیپیک مشاهده شده و در کبد بیماران نکروز سنتری لوبولار مشهود می‌باشد.

علائم بالینی

بیشتر علائم بالینی توصیف شده از بیمارانی بوده است که در بیمارستان بستری شده‌اند. بنابراین بیمارانی که علائم بالینی واضحی نداشته و بستری نشده‌اند و بیمارانی که علائم بالینی غیرمعمولی داشته‌اند مثل آنسفالوپاتی و گاستروانتریت هنوز به خوبی توصیف نشده‌اند.

ولی بهر حال قدر مسلم آن است که معمولاً بیماری در کودکان، نوجوانان و بالغین جوان که قبلاً هیچ بیماری زمینه‌ای نداشته‌اند بیشتر دیده می‌شود و اکثر مبتلایان از این گروه سنی می‌باشند.

دوره کمون

بنظر می‌رسد دوره کمون آنفلوآنزای پرندگان H5N1 طولانی‌تر از دوره کمون سایر ویروس‌های آنفلوآنزای انسانی

یافته‌های آزمایشگاهی

شایعترین یافته‌های آزمایشگاهی بیماران شامل لکوپنی، لنفوپنی، ترومبوسیتوپنی خفیف تا متوسط، افزایش خفیف تا متوسط آنزیم‌های کبدی، هیپرگلیسمی شدید (شاید بدلیل استفاده از کورتیکواستروئید) و افزایش کراتینین سرم می‌باشد.

در تایلدن احتمال مرگ رابطه مستقیمی با لکوپنی، لنفوپنی، ترومبوسیتوپنی در زمان بستری داشت و هرچه تعداد لوکوسیت و پلاکت و لنفوسیت در زمان بستری کمتر بود احتمال مرگ و میر بیمار بیشتر بود.

تشخیص ویروسی

معمولاً تشخیص بیماری آنفلوآنزای H_5N_1 بر اساس جدا نمودن ویروس یا تشخیص RNA اختصاصی H_5 و یا هر دو روش با هم می‌باشد.

برخلاف آنفلوآنزای A انسانی، در آنفلوآنزای A پرندگان نوع H_5N_1 احتمال تشخیص بیماری بالاتر است و تعداد ویروس به جای آنکه در نمونه‌های بینی زیاد باشد در ترشحات حلقی بسیار زیاد است و در نتیجه احتمال به دست آوردن ویروس از ترشحات حلقی بیشتر از بینی است. بطوریکه در مطالعه‌ای که در ویتنام انجام شده بود تعداد ویروس بدست آمده از ترشحات حلقی در بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 ده برابر بیشتر از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H_3N_2 و H_1N_1 بود. معمولاً تست‌های رایج تشخیص سریع با آنتی‌ژن، حساسیت لازم برای تشخیص آنفلوآنزای H_5N_1 را ندارند و تست‌های RT-PCR حساس تر می‌باشند.

پس در بیماران مشکوک به آنفلوآنزای H_5N_1 باید از ترشحات حلقی بیماران نمونه تهیه شده و جهت کشف ویروس و PCR ارسال شود. تست بررسی آنتی‌ژن به روش ایمونوفلورسنت که با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال می‌باشد نیز تیتراژ می‌تواند کمک کننده باشد.

تعریف مورد آنفلوآنزای H_5N_1 A - تعریف موارد مشکوک، محتمل و ثابت شده در جدول شماره ۱ آمده است.

همراه (Air-Bronchogram)، علائم رادیولوژیک معمولاً بطور متوسط ۷ روز بعد از شروع تب و علائم بالینی ایجاد می‌شود. (حدود ۳ تا ۱۷ روز)، ایجاد پلورال افیوژن معمولاً شایع نیست. در ضمن احتمال اینکه در زمینه بیماری ویروسی بیماری باکتریایی نیز اضافه شود وجود دارد.

معمولاً وقتی بیماری به سمت نارسایی تنفسی پیشرفت می‌کند درگیری رادیولوژیک بصورت منتشر، دو طرفه با نمای انفیلتراسیون Ground-Glass ایجاد می‌شود و از نظر بالینی دچار علائم سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) می‌شود.

در مطالعه‌ای که در تایلدن انجام شده بود زمان شروع بیماری تا ایجاد ARDS بطور متوسط ۶ روز بود (۴ تا ۱۳ روز) معمولاً وقتی بیمار دچار نارسایی چند ارگان می‌شود نارسایی کلیه و نارسایی قلبی (شامل دیلاتاسیون قلبی و تاکی آریتمی سوپراونتریکولار) بطور شایع دیده می‌شود. سایر عوارضی که ممکن است ایجاد شود پنومونی بیمارستانی ناشی از ونتیلاتور، خونریزی ریوی، پنوموتوراکس و بان سیتوپنی، سندرم رای و سندرم Sepsis بدون باکتری می‌باشند.

مور تالیته

معمولاً در بیمارانی که در بیمارستان بستری می‌شوند احتمال مرگ و میر خیلی بالاست. ولی بطور کلی مرگ و میر ناشی از بیماری در مجموع کمتر از میزان مرگ و میر بیماران بستری می‌باشد.

برخلاف سال ۱۹۹۷ که مرگ و میر غالباً در بیماران بالاتر از ۱۳ سال بود در اپیدمی ایجاد شده اخیر مرگ و میر ناشی از ابتلا به بیماری اکثراً در شیرخواران و کودکان کم سن و سال ایجاد شده بود. بطور مثال در تایلدن میزان مرگ و میر در افراد کمتر از ۱۵ سال، ۸۹ درصد بود. زمان مرگ معمولاً بطور متوسط ۹ تا ۱۰ روز بعد از شروع علائم بیماری (طیف ۶ تا ۳۰ روز) بوده و علت مرگ در اکثر قریب به اتفاق بیماران نارسایی پیشرفته تنفسی بود.

جدول شماره ۱- تعریف موارد آنفلوآنزای A (H₅N₁)

مورد مشکوک

الف) هر بیمار که دچار تب بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد و یک یا چند علامت از علائم: سرفه، گلودرد کوتاه شدن دامنه تنفس به اضافه یک یا چند مورد از موارد زیر باشد:

۱- شواهد آزمایشگاهی وجود آنفلوآنزای A بدون اینکه ساب تایپ آن مشخص باشد.
۲- تماس با مورد ثابت شده آنفلوآنزای H₅N₁ طی ۷ روز قبل از شروع علائم، به فرض اینکه دارای قابلیت سرایت از انسان به انسان باشد. (توضیح اینکه قابلیت سرایت شخص به شخص، آنفلوآنزای پرندگان کاملاً به اثبات رسیده است و افراد مبتلا از یک روز قبل از شروع علائم تا ۷ روز پس از آغاز علائم مسری تلقی می‌گردند).

۳- تماس با پرندگان و از جمله با مرغانی که در اثر ابتلا به یک بیماری، تلف شده‌اند طی ۷ روز قبل از شروع علائم بالینی
۴- سابقه فعالیت در آزمایشگاهی که در مورد ویروس شدیداً بیماریزای پرندگان تحقیق می‌نمایند، طی ۷ روز پس از شروع علائم بالینی یا

ب) مرگ ناشی از یک بیماری تنفسی حاد ناشناخته همراه با یک یا چند مورد از موارد زیر:

۱. سکونت در منطقه‌ای که مورد مظنون یا ثابت شده آنفلوآنزای شدیداً بیماریزای پرندگان وجود دارد.
۲. تماس با مورد ثابت شده آنفلوآنزای H₅N₁ طی ۷ روز قبل از شروع علائم، به فرض اینکه دارای قابلیت سرایت از انسان به انسان می‌باشد.

مورد محتمل

هر بیماری که دچار تب بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد همراه با یک یا چند علامت از علائم: سرفه، گلو درد، کوتاه شدن دامنه تنفس باشد به اضافه: شواهد آزمایشگاهی محدودی از وجود آنفلوآنزای H₅N₁ مثل: وجود آنتی‌بادی اختصاصی بر ضد H₅ در یک نمونه سرمی منفرد

مورد تأیید شده

هر بیماری که یک یا چند آزمایش از آزمایش‌های زیر در او مثبت باشد:

- ۱- کشت مثبت از نظر ویروس H₅N₁
- ۲- مثبت بودن PCR از نظر ویروس H₅N₁
- ۳- مثبت بودن تست آنتی‌بادی ایمونوفلورسانس که با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال ویروس آنفلوآنزای H₅N₁ انجام شده است.
- ۴- افزایش ۴ برابر آنتی‌بادی اختصاصی در نمونه‌های بالینی

اقدامات درمانی

رژیم دارویی - معمولاً برای بیماران آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف به همراه داروهای آنتی‌ویرال و کورتیکواستروئید شروع می‌شود با اینکه اکثر موارد پنومونی کشنده به دنبال عفونت H₅N₁ مربوط به خود ویروس بوده با اینحال از آنجا که آنفلوآنزا اغلب با عفونت‌های باکتریال ثانویه ریه عارضه‌دار می‌شود آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند در موارد پنومونی‌های دیررس نجات‌دهنده حیات باشند.

هر چند که واقعاً معلوم نیست که این داروها چقدر مفید باشند ولی بنظر می‌رسد که هر چه این داروها (خصوصاً داروهای ضدویروسی) زودتر شروع شوند احتمال تأثیر آنها بیشتر است و دیده شده که وقتی بیمار در مراحل انتهایی

بستری نمودن - از آنجا که معمولاً تعداد مبتلایان به آنفلوآنزای H₅N₁ تابحال اندک بوده است لذا توصیه می‌شود جهت بررسی بیشتر همه بیماران مبتلا بستری شوند تا کاملاً تحت نظر باشند و در صورتیکه زود مرخص می‌شوند بهتر است خود بیمار و خانواده وی در مورد اقدامات لازم بهداشتی کنترل عفونت آموزش داده شوند. اکثر بیماران که به دلیل آنفلوآنزای A پرندگان H₅N₁ در بیمارستان بستری می‌شوند، بعد از ۴۸ ساعت به دلیل نارسایی چند ارگان و افت فشار خون در نهایت نیاز به بستری شدن در ICU و تهویه مکانیکی پیدا می‌کنند.

بالایی داشت علت اصلی این مقاومت جایگزینی یک آمینواسید بجای آمینواسید دیگر در N_1 نور آمینیداز می باشد، با توجه به وجود این مقاومت در آنفلوآنزای انسانی H_1N_1 جای تعجب نیست که اخیراً در ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 نیز مواردی از مقاومت نسبت به اوسلتامیویر گزارش شده است.

یک محدودیت دیگر اوسلتامیویر محدودیت ظرفیت تولید دارو می باشد در حال حاضر با افزایش ۴ برابر ظرفیت تولید، یک دهه طول می کشد تا میزان کافی دارو برای درمان ۲۰ درصد جمعیت جهان تولید شود.

داروهای ایمونومدولولاتور - نقش داروهای ایمونومدولولاتور در درمان آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 هنوز بخوبی معلوم نیست با اینکه اثرات درمانی کورتیکواستروئیدها هنوز هم دقیقاً مشخص نیست ولی جهت درمان آنفلوآنزای H_5N_1 استفاده از کورتیکواستروئیدها رایج و متداول است.

اینترفرون آلفا هم دارویی است که هم نقش ضدویروس و هم نقش ایمونومدولولاتور دارد و ممکن است در درمان بیماران مبتلا مؤثر باشد ولی هنوز در مورد استفاده معمول آن در درمان بیماران مطالعات کافی نشده است.

پیشگیری

پیشگیری از ابتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 بر دو اصل مهم استوار است:

۱. واکسیناسیون
 ۲. رعایت بهداشت فردی (مثل شستن دست با آب و صابون، استفاده از ماسک و دستمال کاغذی جلوی دهان و بینی و ...) هنگام مواجهه با پرندگان یا اشخاص مبتلا به بیماری
- در این مقاله بعد از بحث درباره واکسیناسیون رعایت دستورالعمل های پیشگیری در مرغداری ها و افرادی که با پرندگان تماس دارند، پرسنل بهداشتی درمانی شاغل در بیمارستان ها و دیگر مراکز درمانی، افرادی که تماس خانگی و نزدیک با اشخاص بیمار داشته اند، مسافران به تفصیل بحث شده است و تعریف علمی و عملی مواجهه در جدول شماره ۲ آمده است.

واکسیناسیون

مهمترین نقش واکسیناسیون در پیشگیری از ابتلا به بیماری آنفلوآنزا، آن است که با تزریق واکسن در بدن میزان آنتی بادی نوترالیزان (خنثی کننده) که عمدتاً بر علیه همگلوپتینین ویروس است ساخته می شود. علی رغم وجود

بیماری در ICU بستری شده و دارو می گیرد اقدامات درمانی ما زیاد مؤثر نیست. یکی از نکات مهمی که در بررسی این بیماران قابل ذکر است این است که در بیمارانی که در نهایت درمان شده اند دیده شده که وقتی اوسلتامیویر شروع می شود طی ۲ تا ۳ روز ترشحات حلق از ویروس پاک می شود و کشت منفی می شود ولی در بیمارانی که فوت نموده بودند علی رغم شروع زودهنگام دارو مقادیر ویروس در ترشحات حلق کاهش نیافته و در نهایت بیمار فوت شده است.

داروهای ضدویروس - داروهای مؤثر بر علیه آنفلوآنزای H_5N_1 معمولاً داروهای مهارکننده نور آمینیداز شامل اوسلتامیویر و زانی میویر می باشد. داروی زانی میویر معمولاً بصورت استنشاقی است و در حیوانات مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 مؤثر بوده ولی هنوز بر روی انسان های مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 استفاده نشده است. لذا به نظر می رسد داروی مؤثر جهت درمان آنفلوآنزای H_5N_1 اوسلتامیویر خوراکی باشد. رژیم پیشنهادی اوسلتامیویر جهت درمان آنفلوآنزای H_5N_1 در بیماری که مبتلا به بیماری خفیف تا متوسط است به شرح زیر می باشد:

- برای کودکان بیشتر از یک سال تا وزن ۱۵ کیلوگرم ← هر ۱۲ ساعت ۳۰ میلی گرم به مدت ۵ روز
 - برای کودکان بین ۱۵ تا ۲۳ کیلوگرم ← هر ۱۲ ساعت ۴۵ میلی گرم به مدت ۵ روز
 - برای کودکان بین ۲۳ تا ۴۰ کیلوگرم ← هر ۱۲ ساعت ۶۰ میلی گرم به مدت ۵ روز
 - برای افراد بالاتر از ۴۰ کیلوگرم ← هر ۱۲ ساعت ۷۵ میلی گرم به مدت ۵ روز
- در موارد ابتلا به بیماری شدید آنفلوآنزای H_5N_1 دوز درمانی بالغین هر ۱۲ ساعت ۱۵۰ میلی گرم به مدت ۷ تا ۱۰ روز می باشد.

اثر بخشی داروهای مهارکننده نور آمینیداز بستگی به تجویز سریع دارو طی ۴۸ ساعت اول شروع علائم دارد. بر خلاف اپیدمی سال ۱۹۹۷، در اپیدمی سال ۲۰۰۴ ویروس H_5N_1 شدیداً نسبت به داروهای مهارکننده M_2 شامل آمانتادین و ریمانتادین مقاوم است. لذا بنظر می رسد که داروهای مهارکننده M_2 در درمان آنفلوآنزای H_5N_1 جایگاه خاصی ندارد. هر چند که در صورتیکه ویروس جدیدی از طریق نوترکیبی ایجاد شود این داروها ممکن است بر روی آن مؤثر باشند.

آنفلوآنزای انسانی H_1N_1 در ۱۶ درصد کودکانی که مبتلا به این ویروس شده بودند نسبت به اوسلتامیویر مقاومت بسیار

می‌تواند جهت پیشگیری از H_5N_1 نیز تا حدی مؤثر باشد که آنتی‌بادی‌های نوترالیزان ایجاد شده تا حدی برای ویروس H_5N_1 شدیداً بیماری‌زا واکنش متقاطع (Cross Reaction) داشت.

واکسن دیگری که با استفاده از تکنیک ژنتیک معکوس پلاسمید در حال حاضر در دست مطالعه و بررسی است یک واکسن غیرفعال است که از ویروس H_5N_1 شدیداً بیماری‌زای جدا شده در آسیای جنوب شرقی در سال ۲۰۰۴ تهیه شده است. این واکسن در مرحله مطالعات حیوانی هنگامی که به بدن موش تزریق شد مقادیر فراوان آنتی‌بادی نوترالیزان برعلیه هم‌اگلوتینین تولید نموده است. در حال حاضر این واکسن در مرحله اول مطالعات انسانی بر روی ۴۵۰ فرد بالغ سالم ۱۸ تا ۶۴ ساله آزمایش شده است و بنظر می‌رسد که تجویز آن در بالغین بی‌خطر است ولی مطالعات بیشتر بر روی آن در حال اجرا است. گرچه بسیاری از محققین واکسن فوق را کاملاً مؤثر می‌دانند ولی تا کامل شدن مراحل تحقیق و تولید تجارتي واکسن زمان قابل ملاحظه‌ای لازم است و انتظار نمی‌رود که هیچ واکسنی تا چند ماه بعد از شروع پاندمی بتواند بصورت گسترده در اختیار جوامع انسانی قرار گیرد.

واکسن برعلیه آنفلوآنزای انسانی که هر ساله در شروع فصل سرما برای انسان‌ها تجویز می‌شود اما متأسفانه تا بحال هیچ واکسن مؤثری برعلیه ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5 شدیداً بیماری‌زا به بازار عرضه نشده است. واکسن‌های آنفلوآنزای انسانی مرسوم با روش رویان جوجه (Chick-Embryo) تولید می‌شوند که با توجه به موجودی تخم‌مرغ بارور، رشد آن کند و محدود است ولی زیر گروه‌های H_7N_5 شدیداً بیماری‌زای آنفلوآنزای پرندگان را با هیچ یک از روش‌های استاندارد نمی‌توان ساخت چراکه این ویروس مخصوص بیماری در پرندگان، به سرعت باعث مرگ جنین جوجه می‌شوند و این محیط دیگر نمی‌تواند محیط مناسبی برای رشد ویروس باشد لذا استفاده از روش‌های سنتی تولید واکسن جهت تکثیر این ویروس مناسب نیست در این حالت برای تولید واکسن‌های آنفلوآنزا می‌توان از فناوری ژنتیک معکوس پلاسمید (Plasmid Reverse-Genetic Technology) بهره جست. بعد از اپیدمی سال ۱۹۹۷ واکسنی از آنفلوآنزای پرندگان H_5N_3 تهیه شد که برای انسان‌ها خاصیت ایمنوژنسیستی بسیار کمی داشت در مطالعات بعدی که انجام شد آدجوانت MF59 به ویروس اضافه شد و ملاحظه شد که واکسن جدیدی

جدول شماره ۲- تعریف مواجهه با عفونت آنفلوآنزای $(H_5N_1)A$

در کشورهایی که تا بحال بیماری با ویروس آنفلوآنزای $(H_5N_1)A$ در انسان‌ها یا حیوانات گزارش شده است
اگر در طی ۷ تا ۱۴ روز گذشته یکی یا بیش از یکی از موارد زیر در مورد وی صادق باشد فرد مواجه یافته تلقی می‌شود: تماس نزدیک (کمتر از یک متر) با پرنده زنده یا مرده اهلی یا پرندگان وحشی و یا اردک‌های اهلی مواجهه با محیطی که در طی ۶ هفته گذشته پرندگان اهلی در آن نگهداری شده است تماس غیرمحافظة شده (لمس کردن و صحبت کردن در فاصله نزدیک) با فردی که بیماری آنفلوآنزای $(H_5N_1)A$ در وی به اثبات رسیده است. تماس غیرمحافظة شده (شامل لمس کردن و صحبت کردن در فاصله کمتر از یک متر) با فردی که مبتلا به بیماری حاد تنفسی ناشناخته باشد که آن فرد در نهایت دچار پنومونی شدید شده باشد یا فوت نموده باشد. مواجهه‌های شغلی (شامل کارگران مرغداری و مراکز پرورش اردک و بوقلمون و شترمرغ و سایر کارگرانی که به نوعی با پرندگان تماس داشته‌اند مثل کسانیکه آنها را گرفته و در قفس می‌گذارند، آنها را حمل می‌کنند، پرندگان را ذبح می‌کنند، پرندگان مرده را معدوم می‌کنند یا افرادی که در مغازه‌های فروش حیوانات زنده کار می‌کنند، فروشندگان و کارگران مغازه‌های مرغ فروشی که با پرندگان اخیراً کشته شده سروکار دارند، آشپزها و کارگران آشپزخانه که با مرغ‌های اخیراً کشته شده سر و کار دارند، فروشندگان پرندگان دست آموز، دامپزشکان شاغل در صنعت طیور، کارکنان مراقبت‌های بهداشتی، افراد شاغل در آزمایشگاه‌های ویروالوژی که با ویروس‌های آنفلوآنزای H_7N_5 سر و کار دارند)
در کشورهایی که تا بحال بیماری با ویروس آنفلوآنزای $(H_5N_1)A$ در انسان‌ها یا حیوانات گزارش نشده است.
در طی ۷ تا ۱۴ روز گذشته سابقه مواجهه با مسافر بیماری که سابقه مسافرت به مناطق آلوده به ویروس آنفلوآنزای $(H_5N_1)A$ را داشته باشد یا سابقه مسافرت به مناطق آلوده به ویروس آنفلوآنزا H_5N_1A را داشته باشد یا در منطقه‌ای ساکن باشد که تعداد زیادی پرنده بدلیل نامشخص مرده باشند. به علاوه یک یا بیشتر از ۵ مورد فوق‌الذکر

صورت همزمان دچار بیماری آنفلوآنزای انسانی هم بشوند در سلول بدن این فرد در یک زمان هم آنفلوآنزای انسانی و هم آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 وجود دارد و احتمال دارد که در داخل این سلول نوترکیبی (Re-Assortment) ژنتیکی و ممزوج شدن ژنوم این دو نوع ویروس با یکدیگر رخ دهد و یک ویروس جدید پدید آید که علاوه بر خواص بیماریزای آنفلوآنزای H_5N_1 توانایی آدپتاسیون و انتقال آسان انسان به انسان را هم داشته باشند لذا لازم است این افراد واکسن آنفلوآنزای انسانی را که بطور سالانه در شروع فصل سرما به بازار عرضه می‌شود را دریافت نمایند.

لازم به ذکر است که واکسیناسیون تمام ساکنان نواحی درگیر بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک فعلی توصیه نمی‌شود.

۶- کارگران باید در تمام مدتی که با پرندگان یا سطوح آلوده به پرندگان تماس دارند داری ضدویروسی اوسلتامیویر را به میزان روزانه ۷۵ میلی‌گرم به صورت کمپروپیلاکسی دریافت نماید.

بر اساس مصوبات کمیته کشوری در صورتیکه اولین مورد آلودگی پرندگان در کشور گزارش شود و اداره کل دامپزشکی استان گزارش نماید که یک مورد مشکوک به آنفلوآنزای پرندگان در یک مرغداری مشاهده شده است تمام کارکنان مرغداری و افراد شاغل در آن باید داری ضدویروسی اوسلتامیویر را به میزان روزانه ۷۵ میلی‌گرم شروع نماید. در صورتیکه آزمایشگاه رفرانس ویروس آنفلوآنزای H_5 را رد نمایند دارو قطع می‌شود و در صورت تأیید ویروس H_5 دارو تا زمانی که افراد در تماس با پرندگان آلوده هستند و در صورت قطع تماس به مدت یک هفته برای همه کارکنان این مرغداری و مرغداری‌های تا شعاع یک کیلومتری تجویز می‌شود.

۷- جهت مراقبت و پیگیری کارگران باید به کارگران آموزش داده شود تا اگر یک هفته بعد از آخرین تماس با پرندگان آلوده یا مواجهه با محیط بالقوه آلوده دچار علائمی مثل تب، علائم تنفسی و کونژکتیویت شدند هوشیار باشند و ضمن مراجعه هر چه سریعتر به مراکز بهداشتی به کارکنان بهداشت و درمان اطلاع دهند که ممکن است با آنفلوآنزای پرندگان مواجهه شده باشند.

این افراد بیمار باید تا ۲۴ ساعت بعد از قطع تب در منزل بمانند و فقط به منظور مراجعات پزشکی از منزل خارج شوند. در صورتیکه نتایج آزمایششان ابتلاء به آنفلوآنزای پرندگان را رد نماید و تشخیص دیگری ثابت شود خروج از منزل دیگر مشکلی

احتیاطات لازم جهت پیشگیری از آنفلوآنزای A (H_5N_1) برای افرادی که با پرندگان آلوده به ویروس مواجهه داشته و در معرض خطر ابتلاء به عفونت با آنفلوآنزای A (H_5N_1) هستند.

۱- آموزش کارگران در مورد رعایت دقیق موارد بهداشتی.
۲- شست و شوی دست‌ها با آب و صابون حداقل به مدت ۱۵ تا ۲۰ ثانیه بعد از تماس با پرندگان آلوده یا در معرض خطر و بعد از تماس با سطوح آلوده یا وسایل ایمنی مشکوک بلافاصله بعد از درآوردن دستکش.
۳- استفاده از وسایل ایمنی.

الف) دستکش یک بار مصرف ساخته شده از نیتریل یا وینیل سبک و یا دستکش‌های لاستیکی کار که در صورت استفاده بتوان آنها را ضدعفونی نمود، دستکش‌ها در صورت پاره شدن باید تعویض شوند.

بلافاصله بعد از استفاده و تماس با سطوح و وسایل آلوده دستکش باید تعویض شود. همچنین شستن دست بلافاصله بعد از خروج پوشش محافظ ضروری است.

ب) لباس محافظ ترجیحاً روپوش‌های بلند یک بار مصرف یا روپوش‌های بلند آستین بلند به همراه پیش‌بندهای ضدآب.

ج) پوشش محافظ کفش (یک بار مصرف) یا چکمه‌های لاستیکی که در صورت استفاده قابل شستشو و ضدعفونی کردن باشد.

د) عینک محافظ بطوریکه مخاط چشم پوشیده شود.

ه) ماسک‌های یک بار مصرف N_{100} یا N_{99} یا N_{95} که برای ذرات معلق یا گرد و غبار آلوده شدیداً توصیه می‌شود. این ماسک‌ها باید دقیقاً بصورت فیکس و محکم شود. کارگرانی که نمی‌توانند این ماسک‌ها را در صورت خود ثابت نگه دارند بایستی از ماسک‌های با فیلتر استفاده نمایند.

۴- برای ضدعفونی کردن وسایل آلوده به خون و ترشحات بدن ماکیان آلوده هیپوکلریت سدیم یک درصد و برای ضدعفونی کردن سطوح فلزی که مواد سفید کننده را نمی‌توان بر روی آن سطوح استفاده نمود از الکل ۷۰ درجه استفاده می‌نماید.

۵- هر چند که واکسیناسیون با واکسن فصلی آنفلوآنزای انسانی در پیشگیری از ابتلاء به آنفلوآنزای H_5N_1 هیچ نقش ثابت شده‌ای ندارد ولی قویاً توصیه می‌شود که کارگرانی که با پرندگان تماس دارند این واکسن را دریافت نمایند زیرا احتمال آلودگی این افراد با آنفلوآنزای پرندگان بسیار زیاد است و اگر به

۶- تعداد ملاقات کنندگان باید بسیار محدود بود و وسایل محافظت شخصی با آموزش کافی به آنها داده شود.

احتیاطات لازم جهت پیشگیری از آنفلوآنزای $H_5N_1 - A$ برای پرسنل بهداشتی و درمانی که در معرض تماس با بیماران مبتلا بوده‌اند.

۱- پرسنلی که مسئول مراقبت و نگهداری از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 هستند باید روزانه دو بار درجه حرارت بدن خود را چک نموده و در صورت وجود تب آن را سریعاً اطلاع دهند. در صورتیکه به هر دلیل دچار ناخوشی و احساس کسالت شدند نباید در تماس مستقیم با سایر بیماران باشند. در صورت بروز تب بالاتر از 38 درجه سانتیگراد باید آزمایشات تشخیصی لازم انجام شود و اگر برای تب علت دیگری را متصور نمی‌باشند باید هر چه سریع‌تر تحت درمان با اوسلتامیویر قرار بگیرند.

۲- پرسنلی که با آئروسول‌های تنفسی و ترشحات و مایعات بدن بیمار بدون رعایت احتیاطات لازم مواجهه داشته‌اند باید جهت پیشگیری بعد از تماس، به مدت ۷ تا ۱۰ روز روزانه ۷۵ میلی‌گرم اوسلتامیویر دریافت نمایند.

۳- پرسنل بهداشتی که درگیر فرایندهای پرخطر (مثل تولید ذرات آئروسول) هستند باید پیشگیری قبل از تماس دریافت کنند.

احتیاطات لازم جهت پیشگیری از آنفلوآنزای $H_5N_1 - A$ برای کسانی که با بیماران مبتلا تماس نزدیک و خانگی دارند:

۱- افرادی که با بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 در یک خانه زندگی می‌کنند باید قبل از هرگونه تماس دست‌هایشان با مخاطات خود و بعد از هر تماس با وسایل آلوده به قطره‌های تنفسی دست‌های خود را به مدت ۱۵ تا ۲۰ ثانیه با آب و صابون بشویند. از وسایل و لوازم بیمار نباید بصورت مشترک استفاده نموده و از هرگونه تماس چهره به چهره با افراد بیمار اجتناب ورزیده و هنگام صحبت و تماس با بیماران حتماً از ماسک‌های با کیفیت مناسب و وسایل حفاظت فردی استفاده نمایند.

۲- افرادی که با افراد بیمار یا موارد احتمالی و مشکوک ابتلا به آنفلوآنزای پرندگان در محیط منزل یا بیمارستان یا سایر مراکز نگهداری یا سرویس‌های نظامی تماس نزدیک داشته‌اند باید روزانه دو بار درجه حرارت بدن خود را چک نمایند و تا ۷

ندارد. در زمان اقامت در خانه رعایت بهداشت دست و مراقبت‌های تنفسی جهت کاهش خطر انتقال ویروس به دیگران الزامی است.

۸- از تمامی کارگران مرغداری و افراد مواجهه یافته که با بیماری تنفسی حاد تب‌دار مراجعه می‌نمایند باید نمونه ترشحات تنفسی (مثل سواب نازوفارنکس) اخذ شود و نمونه‌های اخذ شده باید برای آنفلوآنزای A و در صورت امکان H_1 و H_3 تست RT-PCR شوند.

هیچ تلاشی جهت جداسازی ویروس نباید صورت گیرد مگر آنکه امکانات سطح ایمنی ۳ برای دریافت و کشت ویروس موجود باشد.

سرم فاز حاد (هفته اول شروع بیماری) و فاز نقاهت (سه هفته بعد از شروع بیماری) باید جمع‌آوری و جهت انجام تست آنتی‌بادی بر علیه آنفلوآنزای پرندگان (در صورت لزوم) نگهداری شود.

احتیاطات لازم در مورد ایزولاسیون بیماران بستری شده در بیمارستان که مشکوک به آنفلوآنزای $H_5N_1 A$ هستند:

۱- برای این بیماران باید ایزولاسیون استاندارد، تماسی، قطره‌های تنفسی، (Droplet) و هوایی (Airborne) اعمال شود.

۲- بیماران باید به تنهایی در یک اتاق با فشار منفی که هر ساعت ۶ بار هوای آن تعویض می‌شود بستری شوند و اگر امکان برقراری فشار منفی نبود باید لاقل در یک اتاق یک تخته بستری شده و درب اتاق همیشه بسته باشد.

۳- اگر اتاق یک تخته موجود نبود می‌توان بیمار را در اتاق چند تخته هم بستری نمود ولی باید تخت‌ها حداقل یک متر از یکدیگر فاصله داشته باشند و بهتر است یک محافظ فیزیکی مابین تخت‌ها وجود داشته باشد.

۴- استفاده از ماسک‌های با کیفیت بالا و مؤثر (مثل $N95$ یا معادل آن) به همراه پوشیدن گان آستین بلند، محافظ صورت یا عینک محافظ چشم و استفاده از دستکش برای همه پرسنل بهداشتی توصیه می‌شود.

۵- در صورت امکان پرسنل بهداشتی و درمانی مسئول مراقبت از بیمار به تعداد محدود باشند. بیمار نباید در محیط بیمارستان گردش کند و حتی پرسنل بهداشتی و درمانی مسئول مراقبت از این بیمار هم بهتر است از تماس با سایر بیماران پرهیز نمایند.

خود را شسته و ظروف، چاقو و تخته‌ای که برای خرد کردن گوشت مرغ استفاده شده است را ضدعفونی نماید.

۶- در صورتیکه تا ۱۰ روز پس از بازگشت از منطقه آلوده علائم تب و نشانه‌های تنفسی در آنها ظاهر شود حتماً به پزشک مراجعه نموده و در مورد مسافرت خود اطلاع داده و مشورت نماید.

احتیاطات لازم جهت پیشگیری از ابتلاء به آنفلوآنزای A-H₅N₁ در مسافرت‌های هوایی:

۱- مسافران که از یک منطقه آندمیک آلوده به آنفلوآنزای A-H₅N₁ مسافرت می‌کنند و دچار تب و بیماری تنفسی در هواپیما می‌شوند باید از بقیه مسافران جدا شوند و تا حد امکان با ماسک جلوی دهان و بینی خود را ببوشانند. خدمه پرواز باید هنگام تماس مستقیم با فرد مبتلا از دستکش استفاده کنند ولی باید توجه داشت که مهمترین اصل در پیشگیری، شستن دست‌ها می‌باشد و پوشیدن دستکش نباید جانشین شستن دست شود.

۲- کاپیتان هواپیما باید مراتب بیماری را به نزدیک‌ترین محل قرنطینه گزارش نمایند و زمانیکه هواپیما فرود آمد سریعاً با هماهنگی مسئولین مراکز پزشکی بیمار را به آن مراکز منتقل نمایند.

خطر پاندمی آنفلوآنزای A-H₅N₁ و راه‌های مقابله با آن

در صورت وجود سه شرط زیر پاندمی می‌تواند ایجاد شود:
۱- یک ساب تایپ جدید ویروس آنفلوآنزا پدید آید.
۲- ویروس انسان را آلوده کرده و بیماری شدید ایجاد نماید.

۳- بطور مداوم و به راحتی میان انسان‌ها انتشار یابد.
ویروس H₅N₁ به راحتی دو شرط اول را پیدا کرده است. این ویروس یک ویروس جدید برای انسان است که می‌تواند بیماری شدید ایجاد نماید. ولی خوشبختانه تا کنون میان انسان‌ها چرخش ندارد.

در صورت ظهور ویروس H₅N₁ در دنیا هیچ کس نسبت به ویروس ایمن نیست بنابراین تمام شرایط به جز یک مورد برای شروع پاندمی مهیا است و فقط انتقال ویروس هنوز براحتی میان انسان‌ها صورت نمی‌گیرد. ولی تا زمانیکه موارد عفونت انسانی رخ می‌دهد خطر اینکه ویروس این توانایی را بدست آورد وجود دارد. از دیگر سو تا زمانیکه ویروس در میان

روز بعد از آخرین تماس با فرد بیمار از نظر بروز علائم بالینی پیگیری شوند.

۳- افراد فوق‌الذکر بهتر است جهت پیشگیری بعد از مواجهه به مدت ۷ تا ۱۰ روز روزانه ۷۵ میلی‌گرم اوسلتامیویر دریافت نمایند.

۴- در موارد تماس نزدیک و خانگی در صورتیکه فرد مواجهه یافته دچار تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد و سرفه و تنگی نفس و اسهال و یا سایر علائم شود باید بلافاصله تحت درمان با داروهای آنتی‌ویرال قرار گرفته و آزمایشات تشخیصی لازم برای وی انجام شود.

احتیاطات لازم جهت پیشگیری از ابتلاء به آنفلوآنزای A-H₅N₁ در مسافران

مسافرانیکه قصد مسافرت به مناطق آلوده‌ای که تا بحال موارد ابتلاء به آنفلوآنزای H₅N₁ در جمعیت انسان‌ها یا حیوانات آنجا گزارش شده است:

۱- باید حداقل دو هفته قبل از مسافرت با واکسن آنفلوآنزای انسانی همان سال واکسینه شوند (همانطور که قبلاً هم ذکر شده استفاده از واکسن آنفلوآنزای انسانی موجود مانع از ابتلا به بیماری آنفلوآنزای H₅N₁ نمی‌شود بلکه استفاده از واکسن مانع ابتلای همزمان آنفلوآنزای انسانی و آنفلوآنزای H₅N₁ و کاهش احتمال نو ترکیبی ژنتیکی و ایجاد یک ویروس جدید می‌شود).

۲- مسافران باید از هر گونه تماس مستقیم با پرندگان مثل مرغ و خروس و اردک و غاز حتی به ظاهر سالم خودداری ورزیده و از حضور در مزارع پرورش و بازارهای فروش پرندگان زنده جداً خودداری نمایند و در ضمن از تماس با سطوح آلوده به مدفوع و ترشحات پرندگان پرهیز نمایند.

۳- مسافران باید با رعایت بهداشت فردی و شست و شوی دست‌ها با آب و صابون و یا ژل‌های حاوی الکل احتمال بیمار شدن را کاهش دهند.

۴- مسافران باید از خوردن غذاهای نیمه پخته شامل گوشت ماکیان و تخم‌مرغ نیم پز جداً خودداری نمایند. اگر زرده تخم‌مرغ شل باشد یعنی حرارت کافی به تخم‌مرغ نرسیده است. (ویروس آنفلوآنزا در حرارت ۷۰ درجه از بین می‌رود در صورتیکه تخم‌مرغ حرارت ۷۰ درجه بگیرد زرده آن سفت خواهد شد).

۵- بعد از حمل و جابجا نمودن مرغ و گوشت خام مرغ که برای پخت و پز در آشپزخانه استفاده می‌کنند حتماً دست‌های

تمهیداتی نظیر بستن مرزها و محدود کردن سفرها ورود و ویروس به کشور را به تأخیر بیندازند ولی نمی‌توانند آن را متوقف نمایند. پاندمی‌های قرن گذشته ظرف مدت ۶ تا ۹ ماه تمام کره زمین را فرا گرفتند. با در نظر گرفتن سرعت و حجم مسافرت‌های هوایی امروزه، سرعت انتشار و ویروس بسیار سریع‌تر خواهد بود و احتمالاً طی مدت کمتر از سه ماه تمام قاره‌ها را فرا خواهد گرفت. این نکته که افراد مبتلا مدتی قبل از شروع علائم بالینی می‌توانند و ویروس را منتشر کنند خطر انتشار بیماری از طریق مسافرت‌های هوایی را افزایش می‌دهد.

*تعداد موارد مرگ بر اساس ۴ عامل عمده تعیین می‌شوند:

*تعداد افرادی که بیمار می‌شوند

*قدرت بیماری‌زایی (Virulence) و ویروس

*حساسیت و شرایط زمینه‌ای افراد مبتلا

*میزان تأثیر راه‌های پیشگیری

پیش‌بینی دقیق موارد مرگ و میر قبل از ظهور و ویروس ایجاد کننده پاندمی امکان‌پذیر نیست ولی در خوشبینانه‌ترین شرایط با فرض اینکه ویروس جدید بیماری خفیف ایجاد نماید (بر اساس تخمین‌های بر گرفته از پاندمی سال ۱۹۵۷) انتظار می‌رود ۲ تا ۷/۴ میلیون نفر جان خود را از دست بدهند. تعداد موارد مرگ برای ویروسی با قدرت تهاجمی بیشتر به مراتب بالاتر خواهد بود.

بر اساس حدسیات فعلی در جریان پاندمی بعدی درصد قابل توجهی از جمعیت جهان به نوعی نیاز به مراقبت‌های پزشکی خواهند داشت و این در حالی است که تعداد اندکی از کشورها پرسنل، امکانات، تجهیزات و تخت بیمارستانی کافی برای مراقبت از تعداد زیاد بیماران را دارد. در شروع پاندمی و تا چند ماه بعد از آن ذخایر واکسن و داروی ضد ویروس برای تمام کشورها ناکافی خواهد بود. در وضعیت کنونی بسیاری از کشورهای در حال توسعه در طول دوره پاندمی دسترسی به واکسن نخواهند داشت. تعداد زیاد بیماران و موارد غیبت از کار، آسیب اجتماعی و اقتصادی زیادی وارد خواهد کرد. بخصوص در شرایط وابستگی اقتصادی و تجاری جهان امروز در صورت درگیری خدمات ضروری نظیر انرژی و سیستم حمل و نقل و ارتباطات فاجعه عظیمی رخ خواهد داد. جهت پیشگیری از بروز چنین فاجعه‌ای لازم است واکنش‌های لازم جهت مقابله با این تهدید بزرگ از سوی جامعه جهانی ایجاد شود لذا همه کشورهای دنیا باید اقدامات فوری جهت کسب آمادگی‌های لازم برای مقابله با این پاندمی را تدارک ببینند.

پرنده‌گان چرخش دارد (که ممکن است تا چند سال ادامه یابد) خطر عفونت‌های انسانی همچنان وجود دارد.

این توانایی که ویروس بتواند به راحتی در میان انسان‌ها منتقل شود به دو طریق ممکن است ایجاد شود:

راه اول نو ترکیبی (Re-Assortment) ژنتیکی می‌باشد به این معنی که زمانیکه ویروس آنفلوآنزای انسانی و ویروس آنفلوآنزای پرنده‌گان H_5N_1 هردو همزمان وارد بدن یک انسان یا پستانداران دیگر بخصوص خوک شوند و در یک سلول دو نوع ویروس آنفلوآنزا به صورت همزمان وجود داشته باشند محتویات ژنتیک خود را با هم ممزوج نموده و نو ترکیبی ژنوم دو ویروس می‌تواند منجر به پیدایش یک ویروس با قابلیت انتقال بالا بین انسان‌ها شود. این حالت با افزایش انفجاری موارد بیماری و انتشار گسترده ویروس در جوامع انسانی مشخص خواهد شد.

راه دوم یک پروسه آهسته‌تر بنام موتاسیون تطبیقی (Adoptive) است که در آن توانایی ویروس برای اتصال به سلول‌های انسانی در جریان انتقال مکرر عفونت‌های انسانی افزایش می‌یابد. موتاسیون تطبیقی ابتدا بصورت موارد محدود به دستجات کوچک انسانی همراه با شواهد انتقال انسان به انسان آغاز می‌شود در نتیجه فرصتی برای بکارگیری روش‌های دفاعی به جهانیان می‌دهد.

مهمترین نشانه‌های خطر شروع یک پاندمی پیدایش تعداد زیاد بیماران با علائم بالینی آنفلوآنزا است که از نظر زمان و مکان به هم مرتبط هستند. این قضیه نشان دهنده انتقال انسان به انسان است. پیدایش موارد در کارکنان بهداشتی که از بیماران آلوده به ویروس H_5N_1 مراقبت می‌کنند نیز همین معنا را می‌دهد پس با دیدن این موارد باید اقدامات زیر صورت گیرد.

*جستجو برای یافتن موارد احتمالی و تأیید تشخیص در آنها

*شناسایی منبع عفونت

*دانستن اینکه آیا انتقال انسان به انسان رخ داده است یا خیر

مطالعات و ویروس‌شناسی که توسط آزمایشگاه رفرانس WHO صورت می‌گیرد با مشخص نمودن تغییرات ژنتیکی و ویروس که منجر به آلودگی انسان شده می‌تواند حدسیات فوق را تقویت نماید (به همین دلیل WHO مکرراً از کشورهای درگیر درخواست می‌نماید تا نمونه‌های ویروسی خود را در اختیار مراکز تحقیقات بین‌المللی بگذارند).

زمانیکه ویروس مسری ایجاد شود انتشار جهانی آن غیر قابل اجتناب خواهد بود. کشورها ممکن است با به کار بردن

که مخزن اصلی عفونت آنفلوآنزای H_5N_1 در طبیعت هستند جدی‌ترین رفتار پرخطر برای ابتلای انسان‌هاست.

از این رو آگاهی دادن به کشاورزان و دامداران سنتی و محلی و ترغیب نمودن آنها به اینکه پرندگان اهلی خود را داخل قفس نگهداری کنند و در نهایت تغییر روش‌های پرورش ماکیان از روش‌های سنتی به روش‌های صنعتی و بهداشتی مهمترین اصل و شاه کلید مقابله با تهدید آنفلوآنزای H_5N_1 می‌باشد. در ضمن عدم صید پرندگان وحشی آبی توسط کشاورزان و تعطیل نمودن بازارهای عرضه پرندگان زنده نیز از اقدامات مهم و لازم در کنترل بیماری در پرندگان می‌باشد.

جهت تقویت سیستم اطلاع‌رسانی باید نظام مراقبت و گزارش دهی پیشرفت نماید و هر مورد ابتلای انسانی باید الزاماً **Risk Assessment** شود. مهمترین اقدامات استراتژیک که برای این مرحله می‌توان انجام داد به شرح زیر است:

- ۱- افزایش توانایی برای تشخیص سریع موارد ابتلای انسانی.
- ۲- افزایش توانایی جهت بررسی و جستجوی فعال در جهت تشخیص همه‌گیری‌های حیوانات.
- ۳- انجام تحقیقات گسترده اپیدمیولوژیک در جهت اینکه آیا انتقال انسان به انسان اتفاق افتاده یا خیر.

اقدامات لازم در مرحله ظهور و ویروس جدید
مهمترین اقدام در این مرحله ایجاد تأخیر در انتشار بیماری است، برای ثبیل به این هدف استفاده از داروهای ضد ویروس برای پیشگیری از ابتلاء و به منظور به حداقل رساندن انتشار بیماری توصیه شده است. در ضمن قرنطینه کردن محل و ایجاد محدودیت در رفت و آمد به مناطق آلوده، نیز باعث تأخیر در انتشار بیماری خواهد شد.

برای استفاده از داروهای ضد ویروس جهت پیشگیری از ابتلا، توجه به نکات زیر مهم است:

- ۱- تهیه ذخیره کافی دارو از داروهای ضد ویروسی.
- ۲- طراحی مکانیسم‌هایی جهت اینکه داروهای ذخیره شده به صورت سریع در اختیار مردم قرار گیرد. (Mass Delivery).
- ۳- نظارت و مراقبت بر مؤثر بودن داروهای ضد ویروس و گزارش سریع ایجاد موارد مقاومت.

اقدامات لازم جهت مقابله با پاندمی آنفلوآنزای $H_5N_1 - A$ به سه مرحله تقسیم می‌شوند:

۱- مرحله قبل از پاندمی: دو اقدام مهم در این مرحله لازم است. آگاهی دادن و اعلام خطر نمودن هرچه سریع‌تر جهت مقابله با عفونت و اقدام دیگر این است که کاری نکنیم انسان‌ها کمتر دچار این عفونت شوند.

۲- مرحله ظهور و ویروس جدید: مهمترین اقدام لازم در این مرحله به تعویق انداختن انتشار بیماری از منبع اولیه آن است.

۳- مرحله پاندمی و انتشار بین‌المللی بیماری: مهمترین اقدام این مرحله انجام تمهیداتی جهت کاهش هرچه کمتر موارد ابتلاء و ایجاد تأخیر در گسترش لجام گسیخته بیماری به مناطق مختلف جهان می‌باشد.

اقدامات لازم در مرحله قبل از پاندمی

زمانیکه پاندمی شروع شود بیماری بدون توجه به موقعیت اقتصادی و اجتماعی کشورها سرعت گسترش می‌یابد بنابراین مهمترین اقدام جهت مقابله با پاندمی در مرحله قبل از پاندمی است. با توجه به این واقعیت که تا زمانیکه ویروس H_5N_1 در بین حیوانات در چرخش می‌باشد فرصت برای آلوده شدن انسان‌ها نیز وجود خواهد داشت بنابراین مهمترین اقدام کنترل بیماری در حیوانات می‌باشد. ولی حقیقت این است که کنترل بیماری در ماکیان و پرندگان وحشی که همه ساله با تغییر فصول سال هزاران کیلومتر مهاجرت می‌نمایند و با عبور از کشورهای مختلف و متعدد در مناطقی از طبیعت سکنی می‌گزینند که دسترسی انسان‌ها به آنجا خیلی مشکل است باعث شده که کنترل عفونت در پرندگان وحشی تقریباً کاری غیرممکن جلوه نماید. ولی بهر حال قابل انجام است جهت حصول به این هدف و کنترل بیماری در پرندگان یکی از مهمترین و عملی‌ترین کارها این است که انسان از رفتارهای پرخطری که خود را در معرض ویروس قرار می‌دهد اجتناب نماید. عملی‌ترین توصیه (Food and Agriculture FAO Organization) (Organization for Animal OIE و Organization) Health) در کنترل بیماری در میان پرندگان ایجاد تغییرات اساسی در سیستم کشاورزی و دامداری سنتی می‌باشد. توجه به موارد ابتلای انسانی در دنیا نشان می‌دهد که بیشترین موارد ابتلا در مناطق روستایی اتفاق افتاده است. بنظر می‌رسد نگهداری و پرورش سنتی ماکیان در منازل و مزارع و آزاد بودن پرندگان اهلی مثل مرغ و خروس در مزارع و در تماس قرار داشتن این ماکیان با پرندگان وحشی آبی و مهاجر

هنوز به میزان کافی تولید نشده است عملاً در دسترس نیست و تنها ابزار موجود داروهای آنتی ویرال هستند.

با توجه به آنکه زمان و شدت پاندمی آینده قابل پیش‌بینی نیست تجربه نشان داده است که اثرات مخرب این پاندمی در جامعه بسیار زیاد و شدید می‌باشد. بنابراین حاکمان و رؤسای کشورها باید این نیاز فوری را حس کرده و با تمام قوا در جهت تهیه ذخیره دارویی و تأمین واکسن هرچه در توان دارند انجام دهند.

اقدامات لازم در مرحله پاندمی و انتشار بین‌المللی بیماری

مهمترین اقدام در این مرحله انجام تمهیداتی جهت کاهش موربیدیتی و مورتالیتی و کاهش اثرات مخرب این موربیدیتی و مورتالیتی در جامعه است. برای این منظور واکسن و داروهای ضدویروس مهمترین ابزارهای پزشکی هستند که متأسفانه نمی‌توانند به میزان کافی در دسترس همگان قرار گیرند. واکسن که اولین خط دفاعی است بدلیل اینکه در شروع پاندمی

Archive of SID

Abstract:

Avian Influenza Review of Literature

Emadi H. MD^{}, Abdi Z. MD^{*}, Davoodi S. MD^{*}, Haji Abdolbagi M. MD^{**}, Mohraz M. MD^{***}*

The purpose of this paper is to provide general information about avian influenza (bird flu) and information about one type of bird flu, called avian influenza A (H5N1), that has caused infections in birds in Asia and Europe, it has also been seen in humans in Asia.

The main materials in this report are based on the World Health Organization (WHO), World organization for animal health (OIE), Food and agriculture organization of the united nations (FAO) information and recommendations and review of the published literature about avian influenza.

Since December 2003, highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses have swept through poultry populations across Asia and parts of Europe. The outbreaks are historically unprecedented in scale and geographical spread. Their economic impact on the agricultural sector of the affected countries has been large.

Human cases, with an overall fatality rate around 50%, have been reported too and Almost all human infections can be linked to contact with infected poultry.

Influenza viruses are genetically unstable and their behaviour cannot be predicted so the risk of further human cases persists. The human health implications have now gained importance, both for illness and fatalities that have occurred following natural infection with avian viruses, and for the potential of generating a re-assortant virus that could give rise to the next human influenza pandemic.

Key Words: Avian Influenza, H5N1, H5 Hemagglutinin

** Assistant Professor of Infectious Disease, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomainy Hospital, Tehran, Iran*

*** Associate Professor of Infectious Disease, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomainy Hospital, Tehran, Iran*

**** Professor of Infectious Disease, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomainy Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Current Concepts: Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. N Engl J Med 2005; 353:1374-1385, Sep 29, 2005. Review Articles.
2. WHO Disease Outbreak News. Most recent news items. 24 October 2005 Avian influenza- situation in Thailand, Indonesia - update 36 Full text. ... www.who.int/csr/don/en/.
3. WHO | Avian influenza frequently asked questions. www.who.int/entity/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en.
4. CDC - Influenza (Flu) | Interim Recommendations for Infection Control in Healthcare Facilities Caring for Patients with Known or Suspected Avian Influenza.
5. CDC - Influenza (Flu) | Interim Recommendations for Persons with Possible Exposure to Avian Influenza During Outbreaks Among Poultry in U.S.
6. CDC - Avian Influenza (Flu) | Transmission of Influenza A Viruses Between Animals and People.
7. Wild birds and Avian Influenza Wild birds and Avian Influenza Subjects Animal Health Special Reports ... in early August, 2005. Influenza A virus subtype <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards>.
8. Avian Influenza A Review of Avian Influenza OIE Manual of standards Avian Influenza <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/zh/health/diseases-car>.
9. Responding to the avian influenza pandemic threat Recommended strategic actions WHO/CDS/CSR/GIP/2005.8 Communicable Disease Surveillance and Response Global... www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-EN.pdf.
10. Conclusions and recommendations: FAO/OIE/WHO Expert Consultation on Avian Influenza, Rome (Italy) 3-4 February 2004.
۱۱. حاتمی، حسین، نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌های عفونی و سلامتی حرفه‌های پزشکی تهران دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، جلد سوم.

Archive of SID