

نوییدیدی و بازیدیدی بیماری‌ها

و

سلامت حرفه‌های پزشکی

[جلد چهارم]

دکتر حسین حاتمی



پاندمی آنفلوآنزای خوک
آمریکایی H1N1 ۲۰۰۹

چاپ اول ۱۳۸۸

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده بهداشت
معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

نویدیدی و بازپدیددی بیماری ها

9

سلامت حرفه های پزشکی

دکتر حسین حاتمی

چاپ اول ۱۳۸۸

جلد چهارم

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده بهداشت، دوره های MPH
معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری های واگیر

حاتمی، حسین، ۱۳۳۱

نوپدیدى و بازپدیدى بیماری‌های عفونى و سلامت حرفه‌های پزشکی / حسین حاتمی؛ - تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، ۱۳۸۸.
۱۰۲ ص، جلد چهارم. : جدول، نمودار، سوالات چندگزینه‌ای.

ISBN??

فهرست نویسی بر اساس اطلاعات فیبا.

عنوان به انگلیسی: Emerging, Reemerging Infectious Diseases and Employee Health Vol. 4:
۱. نوپدیدى - - پزشکی. ۲. بیماری‌های عفونى. الف - حاتمی، حسین - مؤلف. ب. ایران. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. معاونت سلامت، ج. عنوان.

۱۲ الف ج ۹ / RC۱۱۱ ۶۱۶ / ۹ ۱۳۸۴

۷۵۲۷ - ۸۲ م

کتابخانه ملی ایران

آدرس کتاب در سایت اینترنتی وزارت متبوع http://www.elib.hbi.ir/persian/emerging_index.htm

توضیح طرح روی جلد

هواپیما در پشت جلد: سمبل نوپدیدى و انتشار سریع برخی از بیماری‌های نوپدید، نظیر SARS و آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ از طریق مسافرت‌های هوایی، شتر: سمبل بازپدیدى، خوک و پسرپچه بر روی جلد: سمبل تماس بسیار نزدیک انسان و خوک در بسیاری از کشورها، اسب: سمبل فراست و هوشیاری. لباس رزم، نیزه و سپر: نماد تجهیزات لازم به منظور حفاظت کارکنان حرفه‌های پزشکی از سلامتی خود و مردم، بستن افسار شتر به بوته خار و نبستن زانوی او نشان دهنده بی‌احتیاطی در مهار نهایی بیماری‌های کنترل شده و در نتیجه، بازپدیدى آن‌ها میباشد.

نوپدیدى و بازپدیدى بیماری‌ها و سلامت حرفه‌های پزشکی

جلد چهارم

Emerging, Reemerging Infectious Diseases and Employee Health

مؤلف: دکتر حسین حاتمی

خدمات چاپ و نشر: انتشارات؟؟

اجرای طرح روی جلد: مهندس مهدی حاتمی

نوبت چاپ: اول شهریورماه ۱۳۸۸

تعداد: ۵۰۰۰ نسخه

شابک: ۹۶۴-۳۵۹-۱۱۵-۸

“کلیه حقوق برای مؤلف، محفوظ است”

مقدمه معاونت محترم سلامت

بسم الله الرحمن الرحيم

ضمن تبریک ولادت حضرت ولی عصر (ع)، با آرزوی توفیق توسعه عدالت‌باوری، عدالت‌گرایی و عدالت‌پیشگی در سایه تمسک به عدل الهی و زمینه‌سازی ظهور قدوم مبارکشان به منظور تشکیل حکومت عدل جهانی و معنی بخشیدن به بهداشت جهانی، اقتصاد جهانی و سیاست جهانی و جهانی شدن پندارهای توحیدی، گفتارهای توحیدی و رفتارهایی توحیدی تمامی انسان‌ها... با توجه به اینکه ماه‌های آغازین اولین جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) در قرن بیست و یکم را پشت سر می‌گذاریم و خود را بیش از پیش برای مقابله با امواج آن آماده می‌سازیم ذکر چند نکته را در مقدمه کتاب حاضر، ضروری دیده امیدوارم در سیاستگذاری‌های مربوطه بتوانیم اعمال نماییم:

گزینی به تاریخچه آنفلوآنزای با منشاء خوکی

آنفلوآنزا به عنوان یکی از بیماریهای عفونی خوک‌ها در سال ۱۹۱۸-۱۹۱۹ طی جهانگیری وسیع بیماری مطرح گردیده و گزارش‌های باقی مانده از آن زمان حاکی از این واقعیت است که در تعقیب وقوع طغیان بیماری در بین گله‌های خوک‌ها مواردی از بیماری در بین اعضاء خانواده افرادی که در تماس با این حیوانات هستند نیز رخ داده است. ویروس آنفلوآنزای خوکی نوع زئونوتیک که به عنوان یک بیماری مشترک بین خوک و انسان مطرح است برای اولین بار در سال ۱۹۳۰ از خوک‌ها و در سال ۱۹۷۴ از انسان‌ها جدا شده و مشاهدات بالینی و اپیدمیولوژیک مبنی بر انتقال ویروس از خوک به انسان از نظر آزمایشگاهی نیز تا قبل از سال ۲۰۰۹ میلادی که آغاز جهانگیری فعلی را به این سال نسبت می‌دهیم، به اثبات رسیده است.

در سال ۲۰۰۶ یعنی سه سال قبل از وقوع جهانگیری آنفلوآنزای انسانی A(H1N1) با منشاء خوکی و در زمانی که ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) به عنوان محتمل‌ترین عامل پاندمی جدید، توجه تمامی محافل پزشکی و بهداشت را به خود جلب کرده بود موارد هرچند نادری از آنفلوآنزای منتقله از طریق خوک به انسان، تحت عنوان آنفلوآنزای خوکی، نظر بعضی از محققین را به خود معطوف داشت و آنان نیز با بهره‌گیری از بانک اطلاعاتی PUBMED به جستجوی موارد قطعی بیماری در انسان پرداخته دریافتند که طی سالهای ۲۰۰۵-۱۹۵۸ تعداد ۳۷ مورد در افراد غیرنظامی و ۱۳ مورد در بین نظامیان، به اثبات رسیده است.

آنها دریافتند که ۱۹ مورد در ایالات متحده، ۶ مورد در چک و اوسلواکی، ۴ مورد در هلند، ۳ مورد در روسیه، ۳ مورد در سوئیس، ۱ مورد در کانادا و ۱ مورد در هنگ کنگ به وقوع پیوسته است و جالب توجه است که اولاً بیشترین موارد از ایالات متحده گزارش گردیده و ثانیاً ۶ مورد از ۱۹ مورد آمریکا در ایالت ویسکانسین به وقوع پیوسته و تا بیست و دوم تیرماه ۱۳۸۸ نیز طبق آخرین گزارش CDC بیشترین موارد انسانی بین کلیه ایالات آمریکا با رقم تقریبی ۶۰۳۱ مورد در ویسکانسین روی داده است.

نکته جالب توجه دیگر اینکه بیش از ۸۹٪ مواردی که در افراد غیرنظامی گزارش شده است ناشی از

ویروس A(H1N1) بوده و در این موارد که بین سالهای ۲۰۰۵-۱۹۵۸ در انسان رخ داده است سابقه تماس با خوک در بیش از ۶۰٪ موارد وجود داشته است.

۵ نفر از ۱۴ نفری که سابقه تماس با خوک و فراورده‌های آن را نداشته‌اند در چک و اوسلوآکی، اعضاء خانواده فردی بوده‌اند که طی تماس با خوک بیمار، دچار این بیماری شده‌اند و لذا از نظر اپیدمیولوژیک، انتقال انسان به انسان نیز محتمل دانسته شده است.

بنابراین اگر فاز چهارم پاندمی، مصادف با زمانی باشد که موارد معدودی از بیماری از انسان به انسان انتقال یافته است بدون هیچگونه شبهه‌ای میتوان ادعا کرد پاندمی ناشی از ویروس جدید A(H1N1) فازهای اول تا چهارم جهانگیری را در سالهای قبل از ۲۰۰۹ میلادی به تدریج پشت سر گذاشته، فاز پنجم آن با انتقال وسیع بین انسانها در اواخر اسفند ۱۳۸۷ و اوایل فروردین ۱۳۸۸ در مکزیک آغاز گردیده و در خردادماه ۱۳۸۸ به سرعت به فاز ششم ارتقاء یافته است. همانگونه که ویروس A(H5N1) پرندگان نیز فازهای اول تا سوم پاندمی را تدریجا طی سالهای ۱۹۹۷ تا کنون پشت سرگذاشته و در حال حاضر در فاز سوم، متوقف شده است و هر لحظه ممکن است موتاسیون نهایی را متحمل شده، قابلیت سرایت انسان به انسان را کسب کرده و همچون ویروس با منشأ خوکی به سرعت در سطح جهان منتشر گردد و **مبادا با نوپیدی ویروس A(H1N1) با منشأ خوکی از ادامه روند جهانگیری ناشی از ویروس A(H5N1) با منشأ پرندگان، غافل نشویم.**

فلسفه تاریخ پزشکی

نکته دیگری که ذکر آن در این مقدمه لازم به نظر میرسد یادآوری فلسفه تاریخ پزشکی است. چرا که در این خصوص سه هدف دنبال میشود:

- ۱ - مطالعه تاریخ پزشکی گذشته و استفاده از تجربیات نیاکان و پیشینیان و آشنایی با روند تکرارپذیر جهانگیری‌ها و همه‌گیریهای پیشین
- ۲ - ساختن تاریخ پزشکی معاصر و تکمیل اماتنی که در بند ۱ به آن اشاره شد
- ۳ - ثبت صحیح تاریخ پزشکی معاصر به منظور ابلاغ دقیق وقایع این عصر و این نسل به نسل‌ها و اعصار بعدی.

الف - مطالعه تاریخ پزشکی گذشته

۱ - طی پاندمی سال ۱۹۱۸ در یکی از پادگان‌های کانزاس، در عرض یک روز ۲۰۰ مورد و در عرض یک هفته ۵۰۰ مورد آنفلوآنزا رخ داده، در عرض سه روز ۶۰ نفر از ملوانان، مبتلا شده‌اند و به دنبال یک رژه دوهزارنفری در فیلادلفیا تعداد ۶۳۵ نفر از نظامیانی که در تماس نزدیک با یکدیگر بوده‌اند دچار آنفلوآنزا گردیده‌اند . . . و در تعقیب این وقایع دستور تعطیلی کلیساها، مدارس، تئاترها و هرگونه تجمع دیگری صادر شده و فروشگاه‌های پُرازحام ارزاق عمومی هم به صورت نیمه‌وقت تعطیل گردیده است.

۲ - در همان سال‌ها در آلباما تعداد ۳۷۰۰۰ نفر مبتلا گردیده و طبق اسناد موجود، برای حمل و دفن قربانیان با

کمیود تابوت مواجهه بوده‌اند.

۳ - طی شهریور ۱۳۹۷ تا فروردین ۱۳۹۸ هجری فقط ۶۷۵۰۰۰ نفر در ایالات متحده به هلاکت رسیده‌اند و آنگونه که نوشته‌اند بسیاری از افرادی که در سحرگاهان، از سلامت کاملی برخوردار بوده در ظهر آن روز بیمار شده و شبانگاه، جان سپرده‌اند.

۴ - میزان حمله و مرگ ناشی از بیماری در سنین ۵۰-۲۰ سالگی بیش از سایر گروه‌های سنی بوده است که در پاندمی فعلی نیز با میزان حمله بالایی در همین سنین مواجهیم و مرگ و میر نیز در این گروه سنی، بیش از هر زمان دیگری است.

۵ - در پاندمی سال ۱۹۵۷ میلادی، به برکت پیشرفت‌های تکنولوژیک، واکسن مربوطه به سرعت و در عرض ۷ ماه تولید و ویروس عامل بیماری نیز سریعاً شناسایی شده است.

۶ - در این پاندمی، به محض بازگشایی مدارس، طغیان‌هایی از بیماری در مدارس، حادث گشته و ویروس عامل بیماری توسط دانش‌آموزان، منتشر شده است.

استفاده از تجربیات گذشتگان

۱ - تدوین برنامه‌های آموزشی، اجرای مانورهای کسب آمادگی، تقویت بنیه بهداری پادگان‌ها، بازداشتگاه‌ها و اماکن و ادارات مشابه آن.

۲ - تدوین برنامه‌های آموزشی برای معلمان و دبیران آموزش و پرورش، برنامه زمان‌بندی شده به منظور تعطیلی یک یا چند کلاس در یک مدرسه و یک یا چند مدرسه در یک شهر و حتی مهد کودک‌ها در صورت انتشار سریع بیماری در مدارس و بالا بودن شدت آن.

۳ - تدوین برنامه زمان‌بندی شده‌ای به منظور تعطیل سینماها، تئاترها و تجمعات مشابه آن در صورت نیاز.

۳ - تدوین برنامه‌ای به منظور محدودسازی زیارت عتبات، تشریف به حج و امثال اینها.

ب - ساختن تاریخ پزشکی معاصر

۱ - متأسفانه در طول تاریخ پزشکی کشور، هرگز همه‌گیری‌های وحشتناک آبله، وبا، طاعون، آنفلوآنزا و بیماریهای دیگر را به طرز صحیحی ساماندهی نکرده و به عبارتی تاریخ معاصر آن زمان را به درستی رقم نزده‌ایم و لذا به منظور جبران مافات وظیفه داریم همانگونه که با اپی‌زوسی آنفلوآنزای A(H5N1) در پرندگان سراسر کشور اقدام کردیم و همانطور که طغیان محدود بیماری شبه طاعون در خاش را به دور از هرگونه هیاهوی تبلیغاتی ساماندهی نمودیم با آنفلوآنزای A(H1N1) نیز چنین رویکردی داشته باشیم. به طوری که نه مثل مکزیک، با تاخیر بیش از حد وارد عرصه مداخله شویم و نه مثل ژاپن به اقدامات عجولانه‌ای نظیر تعطیلی کلیه مدارس و اماکن پُر ازدحام بپردازیم.

۲ - برنامه‌های بازآموزی جامعه پزشکی، برنامه‌های آموزشی صدا و سیما، اطلاع رسانی به موقع مطبوعات کشور و اجباری کردن حداقل نیم واحد درس آنفلوآنزا برای کلیه مقاطع پزشکی و پیراپزشکی به صورت حضوری و مجازی (الکترونیک) می‌تواند راهگشا باشد و آموزش چهره‌به‌چهره با ایفای نقش از طریق تولید سریال‌های پُر جاذبه نیز از

اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار خواهد بود.

ج - ثبت صحیح تاریخ پزشکی معاصر به منظور ابلاغ دقیق وقایع این عصر و این نسل به نسل‌ها و اعصار بعدی

۱ - اگر تاکنون فرم متحدالشکل و کاملی که الهام گرفته از فرم‌های پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت و مرکز کنترل بیماری‌ها است تهیه نکرده، به کلیه دانشگاه‌ها ابلاغ نموده و موارد قطعی بیماری در تهران، اصفهان، مشهد و ... را به طور کامل ثبت نموده‌ایم به رسالت و وظیفه خود در خصوص ثبت صحیح تاریخ پزشکی معاصر، عمل نموده و کوتاهی کرده‌ایم! آیا تا تاریخ ۱۳۸۸/۵/۱۰ که تعداد بیش از ۶۰ مورد قطعی بیماری در کشورمان به اثبات رسیده است به همین تعداد پرسشنامه (فرم) همگن کامل از قبل آماده شده به شیوه‌ای که در صفحات آخر این کتاب درج شده است را برای آنان تکمیل کرده و به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر ارسال نموده‌ایم؟

۲ - ثبت صحیح و تکمیل پرسشنامه‌ها جزو وظایف مسلم معاونت‌های بهداشتی هر دانشگاه است تا با همکاری بخش‌هایی که پذیرای این بیماران هستند و بخصوص متخصصین بیماری‌های عفونی دانشگاهی به این اقدام بسیار مهم، جامه عمل بپوشانند.

با تاکید بر این واقعیت که طبق مستندات موجود، بسیاری از همه‌گیری‌های بیماری‌های پُرمخاطره نظیر آبله، وبا و امثال اینها همواره از طریق زوآر عتبات یا از مرز شرقی و یا مرزهای غربی وارد کشور شده است و امروزه نیز تا نیمه دوم مردادماه ۱۳۸۸ بیشترین موارد قطعی آنفلوآنزای A(H1N1) از عربستان سعودی، سوریه و عراق وارد کشور گردیده وظیفه خود می‌دانم بر لزوم محدودسازی اینگونه مسافرت‌ها با فرهنگ‌سازی و آماده نمودن اذهان عامه مردم، تاکید نمایم.

در خاتمه ضمن آرزوی اینکه جهانگیری غیرقابل اجتناب فعلی منجر به معضلات بهداشتی، اقتصادی، اجتماعی و سیاسی عمده‌ای نشود با کمال سربلندی اعلام می‌نمایم که *آمادگی لازم برای مقابله با امواج مختلف جهانگیری در جامعه پزشکی ما وجود دارد، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر در راستای سیاستگذاریها، تشکیل کمیته کشوری آنفلوآنزا و اطلاع رسانی به موقع، موفق بوده، پیش بینی لازم برای تامین داروهای مورد نیاز و تخت بیمارستانی لازم، صورت گرفته و ستاد بحران نیز شکل گرفته است.*

جا دارد از تلاش‌های مستمر کلیه عزیزانی که دست‌اندر کار برنامه‌ریزی‌ها و عملیات کنترلی این همه‌گیری هستند و بخصوص برادر پُرتلاشم دکتر حسین حاتمی که همواره در خدمت نظام بهداشتی کشور عزیزمان بوده و زحمت تالیف این اثر را نیز متحمل شده است صمیمانه تشکر نموده از خداوند منان، خواهان سعادت و سلامت آنان باشم.

پانزدهم شعبان ۱۴۳۰

شانزدهم مردادماه ۱۳۸۸

دکتر سید حسن امامی رضوی

معاون سلامت

پیشگفتار مؤلف

در تابستان سال ۱۳۶۲ شمسی همه‌گیری ناشی از یک بیماری ناشناخته که شاید آنفلوآنزا بوده است در تهران حادث گردید و حتی خود فتحعلی‌شاه نیز مبتلا شد و طبق گزارش پزشکان دربار، از تب و لرز شدیدی رنج می‌برد. وضع شهر تهران حتی از وضع روستاهای شمیران هم وخیم‌تر بود و همه روزه ده‌ها نفر قربانی همه‌گیری می‌شدند. اجساد قربانیان و بیماران در گوشه و کنار خیابانها افتاده بود و وضع مردم حتی از دوران همه‌گیری‌های وبا و طاعون هم بدتر بود. (تاریخ پزشکی ایران، الگود، نسخه انگلیسی Cambridge، ص ۴۶۶)

اَلْهَمَّ وَفَقْنَا لِمَا تُحِبُّ وَ تَرْضَى

در اسفندماه ۱۳۶۹ در عهد وزارت جناب آقای دکتر ملک زاده برای اولین بار در استان کرمانشاه و بلکه در جمهوری اسلامی، با همه‌گیری و نوپیدی هپاتیت منتقله از طریق آب (Hepatitis E) مواجه شدیم و با اطلاع رسانی صحیح به مردم خردمند آن سامان و جلب همکاری آنان از طریق صدا و سیمای مرکز کرمانشاه، هفته‌نامه‌های محلی، تریبون نماز جمعه و سخنرانی در انجمن اسلامی فرهنگیان آن دیار و چندین مدرسه، با کمترین موارد مرگ و در عرض مدت کمی همه‌گیری را کنترل نمودیم و ناگفته نماند که با حمایت استاندار وقت، جناب آقای نکویی جلب همکاری کلیه نهادهای ذیربط و ازجمله سازمان آب و فاضلاب کرمانشاه، میسر شد و نمایندگان محترم مردم در مجلس شورای اسلامی و ازجمله زنده‌یاد آقای سیدزاده، مهندسین آب و فاضلاب جهاد سازندگی و پیگیریهای جهادی سید جلیل‌القدر، آقای نکویی، بودجه مناسبی برای حفر چاه در بهترین نقطه شهرستان کرمانشاه و در بستر یک رودخانه زیرزمینی (دشت ده پهن) برای همیشه جایگزین آب رودخانه قره سو شد و عظمت و شکوه کار گروهی، با جلب همکاری مردم، به نمایش گذاشته شد.

در بهار سال ۱۳۷۹ برای اولین بار در کرمانشاه و بلکه در غرب ایران با طغیان و نوپیدی فاسیولیازیس انسانی مواجه گردیدیم و بازهم با حُسن استفاده از امکانات صدا و سیما، مطبوعات، سازمان دامپزشکی استان، استاد دانشمند، جناب آقای دکتر آسمار، در بخش انگل‌شناسی انستیتو پاستور ایران، آموزش قطع راه‌های انتقال به توده مردم، مکاتبه با استانهای همجوار به منظور انجام اقدامات پیشگیرنده و حمایت‌های استاندار محترم و مسئولین معظم دانشگاه مزبور و تلاشهای سازمان دامپزشکی استان، در اندک زمانی این بیماری عصرحجری نیز تا حدود زیادی در انسان کنترل شد.

تا اینکه نوپیدی HIV/AIDS نیز از راه رسید و مخصوصا به سراغ معتادان تزریقی در بازپروری‌ها و زندانهای جنایی آن استان رفت و در یک مقطع زمانی میزان موارد آن به بیش از حد قابل انتظار رسید و این بار نیز با بهره‌گیری از کلیه امکانات و ازجمله ارتباطات قوی جناب آقای دکتر بهنیا نماینده وقت آن سامان در مجلس شورای اسلامی در آن لحظاتی که قرار بود مصوبه چشمگیر مجلس شورای اسلامی صرف احداث مرکز کارآفرینی برای گروه‌های بیکار گردد نابخردان، با به راه انداختن این شایعه کذب که نماینده مزبور میخواهد کلیه مبتلایان به HIV/AIDS کشور را در استان کرمانشاه، گرد آورده و اسکان دهد عطای آن بودجه بر لقای آن بخشوده شد. و آنچه که ملاحظه فرمودید روایتی بود از فعالیت‌های موثر با جلب همکاری بسیاری از همکاران علاقمند، بدون

اینکه در قالب طرح پژوهشی درآمدزایی گنجانده شود یا مبلغی بابت حق‌التالیف، از معاونتی یا نهادی مطالبه و به مولفین، پرداخت گردد.

و در آن هفده سال که افتخار حضور و خدمت به مردم ایثارگر آن سامان را داشتم همراه با بعضی از همکاران متخصص بیماریهای عفونی شاهد برخی از نوپدیدی‌ها و بازپدیدی‌های دیگر و ازجمله همه‌گیری و بازپدیدی کلرا در شهروندان، همه‌گیری و بازپدیدی تیفوئید در بین پناهندگان عراقی غرب کشور و حتی بازپدیدی ديفتری بین کودکان خوزستانی طی سالهای ۶۸-۱۳۶۷ به علت عوارض جنگ عراق علیه ایران و عدم واکسیناسیون به موقع آنان حادث شده بود نیز مواجه شدیم و چون در آن زمان متخصص بیماریهای عفونی در آن استان حضور نداشت افتخار کنترل همه‌گیری خوزستان نیز نصیب استاد اپیدمیولوژی بالینی، جناب آقای دکتر حاج سیدجواد و این دانشجو گردید.

و سرانجام در سال ۱۳۸۲، آخرین سال حضور و خدمت در غرب کشور، با اولین جهانگیری SARS در جنوب شرقی آسیا مواجه شدیم و شاهد انتشار سریع و وسیع آن از طریق مسافرت‌های هوایی بودیم. به همین دلیل به دستور معاونت محترم سلامت، جناب آقای دکتر اکبری و همت والای جناب آقای دکتر گویا ریاست مرکز مدیریت بیماریها ستاد مقابله با این نوپدیدی گُشوده، تشکیل شد و به دلیل وفور نوپدیدی‌ها و بازپدیدی‌های بیماریها از طرف معاونت محترم سلامت ماموریت یافتیم کتاب دوجلدی نوپدیدی و بازپدیدی بیماریها و سلامت حرفه‌های پزشکی را با جلب همکاری بسیاری از اساتید دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور تالیف و به صورت مکتوب و الکترونیک در اختیار دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور بگذاریم و اینبار نیز به مصداق آیه شریفه **اولئک جاهدوا فینا لنهْدِیَنَّهُمْ سُبُلَنَا** این وظیفه جهادی نیز انجام شد و بار دیگر فضای سخاوتمندانه‌ای از پایگاه اینترنتی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت متبوع در زمان معاونت استاد عالیقدر جناب آقای دکتر ملک افضلی در اختیار ویرایش الکترونیک کتاب گذاشته شد.

در سال ۱۳۸۴ در حالیکه با نوپدیدی و پاندمی آنفلوآنزای بسیار شدید (A(H5N1)) پرندگان مواجه بودیم و ویروس عامل بیماری به سرعت از طریق پرندگان مهاجر از قاره‌ای به قاره دیگر منتشر می‌شد از طرف معاونت محترم سلامت وقت، سید جلیل‌القدر جناب آقای دکتر علویان ماموریت یافتیم کتابی هرچند خلاصه به عنوان جلد سوم نوپدیدی و بازپدیدی بیماریها تالیف تا به صورت مکتوب و الکترونیک، در اختیار همکاران پزشک قرار گیرد. و این ماموریت جهادی نیز به یاری حق تعالی انجام شد.

و اینک در نیمه اول سال ۱۳۸۸ در حالیکه جهانگیری آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در عرض مدت کمی تمامی قاره‌های جهان را درنوردیده و از طریق مسافرت‌های هوایی وارد کشورهای مختلف شده و هم‌اکنون شاهد انتقال محلی آن در بین تماس‌یافتگان نزدیک هستیم از طرف معاونت سلامت وقت وزارت بهداشت سید جلیل‌القدر جناب آقای دکتر امامی رضوی، ماموریت یافته‌ام کتاب خلاصه‌ای به منظور اطلاع رسانی به همکاران پزشک و بازآموزی و یادآوری جامعه پزشکی، تالیف نمایم که آنهم به لطف الهی به صورت مجموعه حاضر تقدیم علاقمندان می‌گردد تا با گسترش دامنه جهانگیری و افزایش اطلاعات محافل علمی در خصوص رفتارهای این ویروس به سرعت به تجدید نظر به موقع پرداخته شود.

پروردگارا توفیق سپاسگزاری شایسته به واسطه ماموریت‌ها و موفقیت‌های مورد اشاره که تنها با احساس وظیفه شرعی و نه گرایش‌های جناحی به ثمر رسیده است را مرحمت فرما و براین توفیقات بیفز.

جامعه هدف :

جامعیت موضوع آنفلوآنزای انسانی و وقوع همزمان سه پاندمی ۱ - آنفلوآنزای فصلی با قدمت ۴۳ ساله، ۲ - آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1)، ۳ - A(H1N1) سال ۲۰۰۹ با منشاء خوکی، چنین اقتضا می‌کند که تمامی همکاران پزشک عمومی و متخصصین رشته‌های مختلف، آمادگی لازم به منظور رویکردهای مناسب درمانی و پیشگیری را داشته و با عزمی راسخ و آمادگی کاملی که لازمه مدیریت بحران در زمان جهانگیری است به حفظ سلامتی افراد سالم و بازگرداندن سلامتی به کالبد مبتلایان به این بیماری بپردازند و در این امر خطیر مگر می‌توان کل مسئولیت را به دوش متخصصین بیماریهای عفونی کشور انداخت و از نقش حیاتی متخصصین بیماری‌های کودکان، متخصصین داخلی، گوش و حلق و بینی، اعصاب، جراحی عمومی و سایر تخصص‌های جراحی، میکروبیولوژیست‌ها، و رشته‌های مرتبط، رادیولوژیست‌ها و حتی به لحاظ واکسن‌های در دست ساخت و داروهای جدید، همکاران متخصص ایمونولوژی و فارماکولوژی، اساتید رشته‌های دامپزشکی نیز در صفوف مقدم خدمت‌رسانی بهداشتی - درمانی و کنترلی این معضل نباید غافل شد و لذا جامعه هدف بازآموزی و بعضاً نوآموزی، شامل کلیه پزشکان و پیراپزشکان خواهد بود تا همگی دست به دست هم داده آمادگی لازم جهت مقابله با امواج همه‌گیری در آغاز وقوع جهانگیری آنفلوآنزای قرن بیست و یکم را داشته باشیم.

اهداف آموزشی :

فراگیران، پس از مطالعه، قادر خواهند بود :

الف - اهداف کلی

- ۱ - اجزاء اپیدمیولوژی توصیفی آنفلوآنزای کلاسیک فصلی و A(H1N1) سال ۲۰۰۹ در انسان را بیان نموده برای هریک مثال‌های واضحی که نمایانگر تغییر در آگاهی، نگرش و رفتار نظری آنان باشد را ارائه دهند.
- ۲ - تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی آنفلوآنزای فصلی و نوع جدید در انسان را تشریح کرده و تشخیص افتراقی آن دو با هم و این بیماری با سایر بیماری‌های مشابه را بیان نموده توضیحات کافی ارائه دهند.
- ۳ - نحوه تشخیص و درمان بیماری ناشی از ساب تایپ جدید و تفاوت‌های عمده آن با آنفلوآنزای فصلی را با ذکر مثال‌های روشن، شرح دهند.
- ۴ - با مدیریت بحران و بویژه ضوابط تریاژ در مواقع همه‌گیری آشنایی کامل داشته قادر به تفکیک بیماران مشکوک، محتمل، قطعی، با حال عمومی بحرانی، شدید، متوسط و کم خطر و طبقه‌بندی آنان جهت دریافت خدمات درمانی - بهداشتی متناسب باشند.
- ۵ - برنامه نحوه کنترل، بررسی و گزارش همه‌گیری آنفلوآنزای جدید را با دید کلی و تخصصی خود طراحی، مدیریت و گزارش نمایند.

ب - اهداف ویژه

- ۱ - تاریخچه اولین جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) در قرن بیست و یکم را شرح دهند
- ۲ - سابقه آنفلوآنزای خوک در خوک‌ها تا قبل از سال وقوع جهانگیری ۱۳۸۸ را توضیح دهند
- ۳ - نحوه ابتلاء انسان به آنفلوآنزای خوک زئونوتیک تا قبل از پاندمی سال ۱۳۸۸ را بیان کنند
- ۴ - جنبه‌های تاریخی و ژنتیکی نوپدیدی ویروس‌های آنفلوآنزا طی صد سال گذشته را شرح دهند
- ۵ - فازهای ششگانه جهانگیری آنفلوآنزا را با ذکر مثال، توضیح دهند
- ۶ - با بهره‌گیری از داده‌های اپیدمیولوژیک، فازهای مختلف جهانگیری را تشخیص دهند و متناسب با نیازهای هریک از فازها برنامه‌ریزی نمایند
- ۷ - موارد مشکوک، محتمل و قطعی آنفلوآنزای جدید را تعریف کنند
- ۸ - پیش‌بینی‌های قبل از پاندمی را با واقعیت‌های بعد از آغاز پاندمی مقایسه کنند
- ۹ - سازوکارهای وقوع جهانگیری و همه‌گیری آنفلوآنزا را شرح دهند
- ۱۰ - آنفلوآنزا را تعریف کرده اهمیت بهداشتی آن‌ها را بیان نمایند
- ۱۱ - عوامل سببی این بیماری را نام ببرند
- ۱۲ - دوره نهفتگی تقریبی بیماری را بیان کنند
- ۱۳ - دوره نهفتگی آنفلوآنزای فصلی، پرندگان و جدید در انسان را از نظر طول مدت و قابلیت سرایت، مقایسه نمایند
- ۱۴ - سیر طبیعی آنفلوآنزای فصلی، پرندگان و جدید در انسان را، با ذکر میزان بروز، شیوع، میزان موارد بدون علامت، موارد حاد، مزمن، بهبودی خودبخودی، مصونیت احتمالی بعد از بهبودی و سیر بعدی عفونت یا بیماری را توصیف و مقایسه نمایند
- ۱۵ - میزان مرگ ناشی از بیماری درمان شده و درمان نشده را مقایسه و توضیح دهند
- ۱۶ - تاثیر عامل سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی را بر میزان بروز و شیوع و سایر جنبه‌های بیماری و سیر طبیعی آن بیان نموده با ذکر مثال‌های واضح، شرح دهند
- ۱۷ - الگوی فصلی بیماری آنفلوآنزای جدید را در آغاز پاندمی بیان کنند و سیر بعدی آن را پیش‌بینی نمایند
- ۱۸ - افتراق بین همه‌گیری آنفلوآنزای فصلی و نوع جدید را در شرایط فعلی که هنوز ماه‌های اول پاندمی جدید را پشت سر می‌گذاریم، بیان کنند
- ۱۹ - عوامل مساعد کننده و موثر بر بروز، سیر و پیش‌آگهی بیماری آنفلوآنزای فصلی و نوع جدید را نام برده مکانیسم اثر آن‌ها را شرح دهند و بر تاثیر عواملی نظیر عدم آمادگی مقابله با همه‌گیری یا جهانگیری آنفلوآنزا تاکید نمایند
- ۲۰ - مقاومت طبیعی یا اکتسابی در مقابل آنفلوآنزا را شرح دهند
- ۲۱ - حمله ثانویه را تعریف نموده میزان آن را بیان نمایند
- ۲۲ - راه‌های مختلف انتقال آنفلوآنزا در انسان را نام ببرند و محتمل‌ترین راه انتقال نوع جدید به انسان را توضیح

دهند

۲۳ - منابع و مخازن انسانی، حیوانی و محیطی بیماری را نام ببرند و چرخه حیاتی ویروس‌های آنفلوآنزای بیماریزا برای انسان را شرح دهند

۲۴ - انتشار جغرافیایی بیماری در سطح جهان، منطقه و کشور را شرح دهند

۲۵ - پیشگیری اولیه را با ذکر مثال برای هر سه بیماری فصلی، پرندگان و جدید، شرح دهند

۲۶ - نحوه آموزش بهداشت و ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی افراد در معرض خطر و کل افراد جامعه را شرح دهند

۲۷ - ایمنسازی با واکسن و نحوه پیشگیری دارویی را شرح داده و اولویت بندی اندیکاسیون‌های واکسن را توضیح دهند

۲۸ - سایر عوامل موثر در حفظ سلامتی افراد سالم را ذکر نموده و شرح دهند

۲۹ - اهمیت و لزوم جداسازی (ایزولاسیون) بیماران را شرح داده مثال‌های روشنی از نحوه اجرای آن ارائه دهند

۳۰ - در رابطه با مفهوم پیشگیری سطح دوم، به طور اعمّ مثال‌های روشنی ارائه نمایند و نحوه اجرای این سطح از پیشگیری را در مورد آنفلوآنزای کلاسیک فصلی، H5N1 و A(H1N1) جدید، توضیح دهند

۳۱ - تاثیر اقدامات درمانی بر قطع زنجیره انتقال را شرح دهند

۳۲ - پیشگیری سطح سوم را با ذکر مثال‌های روشن، شرح داده و نحوه اجرای آن در مورد آنفلوآنزا را توضیح دهند

۳۳ - اقدامات لازم به منظور جلوگیری از انتشار بیماری طی همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌ها را نام ببرند

۳۴ - اقدامات پیشگیرنده مربوط به آنفلوآنزا را طی حوادث غیرمترقبه نظیر سیل، زلزله و آوارگی، شرح دهند

۲۶ - امکانات و تجهیزات مورد نیاز اعم از نقاهتگاه، تخت بیمارستانی، واکسن، دارو و امثال این‌ها را طی همه‌گیری، لیست نمایند و به مسئولین مربوطه ارائه دهند

۳۵ - چگونگی تامین تهویه مناسب و نحوه آلودگی زدایی محل بستری یا فوت بیماران و طریقه دفن بهداشتی قربانیان را تشریح نمایند

۳۶ - چند سوژه پژوهشی مرتبط با اپیدمیولوژی و کنترل این بیماری را ذکر کنند

۳۷ - شرایط زیست ایمنی لازم در تماس با نمونه‌های حاوی ویروس و تامین سلامت کارکنان آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی را شرح دهند.

۳۸ - مدیریت بحران و لزوم و نحوه آمادگی در مقابل همه‌گیری یا جهانگیری‌های آنفلوآنزا را توضیح دهند. گزارش همه‌گیری ناشی از این بیماری را تنظیم کنند.

۳۹ - توصیه‌های بهداشتی لازم را به مسافران مناطق آندمیک بیماری، ارائه دهند.

۴۰ - توصیه‌های بهداشتی لازم جهت آموزش کاروان‌های حج تمتّع و حج عمره را تشریح نمایند.

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده بهداشت

مدیر دوره‌های MPH و رئیس دانشکده

دکتر حسین حاتمی

فهرست مطالب کتاب نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌ها و سلامت حرفه‌های پزشکی

جلد اول

عنوان مطالب	گفتار	نویسنده	صفحه
مقدمه	تاریخچه	دکتر محمد اسماعیل اکبری	الف تا م
پیشگفتار	معرفی	دکتر حسین حاتمی	ن تا هـ
اصول و مبانی نوپدیدی و بازپدیدی	۱	دکتر حسین حاتمی	۱-۲۴
مهندسی ژنتیک و عوامل نوپدید	۲	دکتر علی کرمی	۲۵-۴۳
نگاهی اجمالی به نوپدیدی، بازپدیدی و ناپدیدی بیماری‌های عفونی	۳	دکتر حسین حاتمی	۴۴-۹۷
نوپدیدی سندروم حاد و شدید تنفسی	۴	دکتر حسین حاتمی	۹۸-۱۴۵
تشخیص‌های افتراقی SARS	۵	دکتر حسین حاتمی	۱۴۶-۱۶۹
سلامت کارکنان بالینی	۶	دکتر حسین حاتمی	۱۷۰-۱۸۹
خود ارزیابی در دندانپزشکی	۷	دکتر سیدمنصور رضوی	۱۹۰-۲۰۳
محافظت کارکنان در مقابل توبرکولوز	۸	دکتر هوشنگ ساغری دکتر حسین حاتمی	۲۰۴-۲۲۳
سلامت کارکنان و محیط آزمایشگاه	۹	دکتر علی اکبر محمدی	۲۲۴-۲۵۹
کنترل عفونت‌های بیمارستانی	۱۰	دکتر علی مجیدپور دکتر شهرام حبیب زاده	۲۶۰-۳۲۱
نظام نوین مراقبت از بیماری‌های واگیر	۱۱	دکتر محمد مهدی گویا	۳۲۲-۳۲۹
نوپدیدی مقاومت داروئی	۱۲	دکتر بهروز نقیلی	۳۳۰-۳۴۷
نوپدیدی توبرکولوز مقاوم به چند دارو	۱۳	دکتر سید داود منصوری	۳۴۸-۳۷۵
نوپدیدی مالاریای مقاوم به دارو	۱۴	دکتر مسعود صالحی	۳۷۶-۳۸۷
نوپدیدی استافیلوکوک‌های مقاوم به دارو	۱۵	دکتر شروین شکوهی	۳۸۸-۳۹۷

جلد دوم

۳۹۸-۴۵۷	دکتر حسین حاتمی دکتر حسین پهلوان زاده	۱۶	نوپدیدی سالمونلاهای مقاوم به دارو و مروری بر تب روده
۴۵۸-۴۶۷	دکتر علی مهربانی توانا	۱۷	نوپدیدی عفونت‌های آربوویروسی
۴۶۸-۴۷۱	دکتر لطیف گچکار	۱۸	نوپدیدی تب خونریزی دهنده ابولا
۴۷۲-۴۷۷	دکتر مسعود مردانی	۱۹	نوپدیدی CCHF
۴۷۸-۴۸۵	دکتر مسعود مردانی	۲۰	تهدید ناشی از تب درّه ریفت در ایران
۴۸۶-۴۹۵	دکتر محمود پناهی	۲۱	نوپدیدی HTLV1&HTLV2
۴۹۶-۵۷۹	دکتر حسین حاتمی دکتر مینو محرز	۲۲	نوپدیدی HIV/AIDS و پیشگیری از عفونت‌های مرتبط
۵۸۰-۶۱۷	دکتر حسین حاتمی دکتر رضا ملک زاده	۲۳	نوپدیدی هپاتیت‌های ویروسی
۶۱۸-۶۳۱	دکتر اسماعیل ذوقی	۲۴	سیمای جهانی زئونوزهای نوپدید
۶۳۲-۶۴۹	دکتر اسماعیل ذوقی دکتر مهدی بشارت	۲۵	نوپدیدی جنون گاوی و واریانت‌های آن
۶۵۰-۶۶۵	دکتر محمود نبوی	۲۶	بازپدیدی لپتوسپیروز
۶۶۶-۶۸۱	دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی دکتر سیروس جعفری	۲۷	نوپدیدی بیماری لایم
۶۶۸-۶۹۳	دکتر فرهنگ بابا محمودی	۲۸	نوپدیدی ارلیشیوز در ایران (مازندران)
۶۹۴-۷۰۹	دکتر سیدرضا حسینی دوست	۲۹	نوپدیدی لژیونلوز
۷۱۰-۷۱۷	دکتر مهرناز رسولی نژاد	۳۰	نوپدیدی اشیریشیا کولی O157:H7
۷۱۸-۷۲۷	دکتر محمدرضا زالی، دکتر طارمی	۳۱	نوپدیدی کامپیلوباکتر ژژونی
۷۲۸-۷۳۹	دکتر محمدرضا زالی دکتر منوچهر خوشباطن	۳۲	نوپدیدی هلیکوباکتر پیلوری
۷۴۰-۷۵۳	دکتر آسمار، دکتر حاتمی	۳۳	نوپدیدی و بازپدیدی فاسیولیازیس در ایران
۷۵۴-۷۷۱	دکتر حاجی عبدالباقی، دکتر عمادی	۳۴	نوپدیدی ویروس هرپس انسانی تایپ ۸
۷۷۲-۷۷۹	دکتر حسن وطن دوست	۳۵	مقاومت بندپایان، نسبت به سموم
۷۸۰-۸۱۳	دکتر محمدحسن شاه‌حسینی	۳۶	نیازهای جدید آزمایشگاهی

جلد سوم

نوپدیدی آنفلوآنزای پرندگان و مروری بر آنفلوآنزای انسانی

صفحه	عنوان مطالب
۸۱۷	مقدمه و معرفی بیماری (تعریف و اهمیت بهداشتی، عامل اتیولوژیک، تغییرپذیری ویروس)
۸۲۴	اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (دوره نهفتگی، سیر طبیعی، انتشار جغرافیایی، روند زمانی، تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی، تاثیر عوامل مساعد کننده، حساسیت و مقاومت، میزان حملات ثانویه، منابع و مخازن)
۸۴۰	پیشگیری و کنترل آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1)
۸۴۰	پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم (آموزش بهداشت، واکسیناسیون، کمپروپروفیلاکسی)
۸۴۷	پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی و جلوگیری از عوارض (تشخیص به موقع، درمان زودرس)
۸۵۰	پیشگیری ثالثیه به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار
۸۵۱	اقداماتی که طی همه‌گیری‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد
۸۵۱	آمادگی لازم جهت بررسی، کنترل و گزارش‌دهی همه‌گیری
۸۵۲	توجه به آنفلوآنزا به عنوان یکی از عفونت‌های خطیر بیمارستانی
۸۵۳	اپیدمیولوژی آنفلوآنزای بیمارستانی
۸۵۹	مروری بر طغیان‌های آنفلوآنزای پرندگان در سطح جهان و مشکلات حاصله
۸۶۴	گزارش‌هایی از سیر آنفلوآنزای A(H5N1) در انسان
۸۶۶	ساماندهی بالینی موارد آنفلوآنزای A(H5N1) در انسان
۸۸۳	رعایت موازن بهداشتی به هنگام کار با نمونه‌های حاوی ویروس پرندگان
۸۹۶	فرم بررسی انفرادی موارد مشکوک به آنفلوآنزای پرندگان
۹۰۰	آزمون بعد از مطالعه (۱۲۰ سوال چهار گزینه‌ای مرتبط با متن کتاب)
۹۲۳	فرم ثبت نام و پاسخنامه

نوپدیدى و بازچیدى بیماریها

و

سلامت حرفه‌های پزشکی

جلد چهارم

نوپدیدى و جهانگیرى آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹

فهرست مطالب

الف - مقدمه، تاریخچه و کلیات..... ۹۴۳

۱ - تاریخچه اولین پاندمی آنفلوآنزای A(H1N1) جدید (با منشأ خوکی) در قرن بیست و یکم ۹۴۳

۲ - تاریخچه آنفلوآنزای خوکی در خوک‌ها قبل از پاندمی سال ۲۰۰۹ ۹۴۳

سابقه آنفلوآنزای خوکی در انسان و مخاطرات آن ۹۴۴

نحوه ابتلاء انسان به آنفلوآنزای خوکی ۹۴۵

۳ - جنبه‌های تاریخی و ژنتیکی نوپدیدى ویروسهای آنفلوآنزای A(H1N1) ۹۴۵

۴ - بقا و پایداری ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) از سال ۱۹۱۸ تا کنون ۹۴۶

۶ - فازهای ششگانه وقوع جهانگیری آنفلوآنزا ۹۴۷

جدول ۱ - فازهای ششگانه جهانگیری آنفلوآنزا (۱۴) ۹۴۸

تعریف موارد ۹۴۹

جدول ۲ - موارد قطعی آنفلوآنزای پرندگان H5N1 در انسان از سال ۱۳۸۲ تا اوایل مردادماه ۱۳۸۸ (۱۶) ۹۵۰

۷ - جدول ۳ - مقایسه پیش‌بینی‌ها و واقعیت‌های مرتبط با پاندمی جدید آنفلوآنزا ۹۵۱

۸ - مکانیسم وقوع همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا ۹۵۲

تغییرپذیری ویروس آنفلوآنزا ۹۵۲

دریفت آنتی‌ژنی (Antigenic drift) ۹۵۲

شیفت آنتی‌ژنی (Antigenic shift) ۹۵۲

جدول ۴ - ارتباط ساب تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزای تایپ A با پاندمی این بیماری ۹۵۳

مکانیسم احتمالی روند همه‌گیری ۹۵۳

نمودار ۱ - مکانیسم روند همه‌گیری و جهانگیری آنفلوآنزا براساس دریفت و شیفت آنتی‌ژنی ۹۵۴

ب - مسائل بالینی، تشخیصی و درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1)..... ۹۵۵

یافته‌های بالینی ۹۵۵

بیماری در کودکان ۹۵۵

عوارض بیماری ۹۵۵

بیماریهای زمینه‌ای (Co-morbidities) ۹۵۶

موارد بستری شده در بیمارستانها ۹۵۷

ویژگی‌های بیماران بستری شده در بیمارستانها ۹۵۷

۹۵۸	سیر و پیش‌آگهی.....
۹۵۸	توضیح بیشتری در مورد آنفلوآنزای خوکی در خوک
۹۶۰	جدول ۵ - مقایسه برخی از علائم بالینی آنفلوآنزای کلاسیک و سرماخوردگی (۲۴).....
۹۶۰	جدول ۶ - مقایسه ویژگی‌های چهره‌های مختلف گرفتاری ریه در آنفلوآنزای فصلی.....
۹۶۱	عوارض آنفلوآنزای انسانی.....
۹۶۱	یافته‌های آزمایشگاهی.....
۹۶۱	بررسی آزمایشگاهی بیماران از نظر ابتلاء به آنفلوآنزا.....
۹۶۲	آزمون‌های تشخیصی.....
۹۶۳	فلوچارت تفسیر آزمونهای تشخیصی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (۲۵).....
۹۶۴	تشخیص و طبقه‌بندی بیماری در شرایط همه‌گیری.....
۹۶۴	ضوابط تشخیص بالینی به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1).....
۹۶۴	ضوابط اپیدمیولوژیک به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1).....
۹۶۴	ضوابط آزمایشگاهی.....
۹۶۴	طبقه بندی براساس تشخیص بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی.....
۹۶۴	ساماندهی و اقدامات درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1).....
۹۶۴	طبقه‌بندی عملیاتی بیماران در شرایط اضطراری همه‌گیری (تریاژ).....
۹۶۵	مدیریت و ساماندهی بیماران (جدول ۷).....
۹۶۵	الف - خدمات سرپایی.....
۹۶۵	جدول ۷ - نحوه مدیریت بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان.....
۹۶۵	خدمات حین بستری در بیمارستان.....
۹۶۵	ب - خدمات بستری در بیمارستان.....
۹۶۶	ج - خدمات پزشکی در منزل.....
۹۶۶	د - توصیه‌های ویژه به هنگام جابجا کردن بیماران محتمل و قطعی.....
۹۶۶	ه - راهنمای نحوه ملاقات و مصاحبه با بیماران محتمل یا قطعی.....
۹۶۷	و - توصیه‌های بهداشتی به منسوبین افراد مبتلا به آنفلوآنزای محتمل یا قطعی در تماسهای خانگی.....
۹۶۷	ز - تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران.....
۹۶۸	جدول ۸ - راهنمای نحوه تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید.....
۹۶۸	گزارش مواردی از مقاومت دارویی ویروس آنفلوآنزای جدید نسبت به Oseltamivir.....
۹۶۹	جدول ۸ ب - نحوه تجویز داروهای ضد ویروسی به عنوان درمان و پیشگیری (۳۸).....
۹۷۰	ج - اپیدمیولوژی بالینی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹.....
۹۷۰	الف - مقدمه و کلیات.....
۹۷۰	۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی.....
۹۷۰	۲ - عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا.....
۹۷۱	چرخش همزمان ویروس آنفلوآنزای جدید و ویروس عامل آنفلوآنزای فصلی و آنفلوآنزای پرندگان.....
۹۷۲	ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری.....
۹۷۲	۱ - دوره نهفتگی.....

۹۷۲	۲ - سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان
۹۷۳	۳ - انتشار جغرافیایی
۹۷۳	الف - وضعیت آنفلوآنزا در سطح جهان
۹۷۳	جدول ۹ - موارد گزارش شده تا تاریخ ۱۵ تیرماه ۱۳۸۸ توسط سازمان جهانی بهداشت (۱۹)
۹۷۷	نقشه ۱ - انتشار جغرافیایی موارد قطعی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (تا اواسط تیرماه ۸۸)
۹۷۸	جدول ۱۰ - موارد تایید شده آنفلوآنزای جدید
۹۷۸	در منطقه شرق مدیترانه تا ۱۳۸۸/۵/۳ (۲۸)
۹۷۸	ب - وضعیت بیماری در منطقه شرق مدیترانه و از جمله در ایران
۹۷۹	نقشه ۲ - انتشار جغرافیایی پاندمی آنفلوآنزای سال ۲۰۰۹ در منطقه شرق مدیترانه
۹۷۹	۴ - روند زمانی
۹۸۰	الف - روند همه‌گیری آنفلوآنزا
۹۸۱	نمودار ۳ - روند همه‌گیری آنفلوآنزا در هوستون، سال ۱۹۷۶ اب - روند جهانگیری آنفلوآنزا
۹۸۲	۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی
۹۸۳	جدول ۱۱ - توزیع سنی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید در بهار ۱۳۸۸ در مکزیک (۵۳۳۷ مورد قطعی) (۳۰)
۹۸۳	۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده
۹۸۴	۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء به بیماری
۹۸۵	۸ - میزان حملات ثانویه
۹۸۵	۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت
۹۸۶	ج - پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا
۹۸۶	پیشگیری سطح اول (اولیه) به منظور حفظ سلامتی افراد سالم
۹۸۷	توصیه‌های کمیته مشورتی سازمان جهانی بهداشت در خصوص پاندمی آنفلوآنزای جدید:
۹۸۷	توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت در خصوص واکسن‌های H1N1 سال ۲۰۰۹
۹۸۸	اولویت بندی واکسیناسیون آنفلوآنزا طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت:
۹۹۰	واکسن‌های توصیه شده سال‌های ۱۰-۲۰۰۹ (زمستان ۱۳۸۸) برای استفاده در نیمکره شمالی (۳۵)
۹۸۹	جدول ۱۲ - مقایسه برخی از ویژگی‌های واکسن‌های آنفلوآنزای فصلی (۲۱)
۹۹۱	عوارض واکسن آنفلوآنزا
۹۹۱	نحوه حمل و نقل واکسن غیرفعال آنفلوآنزا
۹۹۲	نحوه نگهداری واکسن غیرفعال آنفلوآنزا
۹۹۲	نحوه نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزای فصلی
۹۹۲	پیشگیری دارویی (کمپروویلاکسی) در آنفلوآنزای فصلی
۹۹۳	مثال‌هایی از موارد مصرف آمانتادین
۹۹۳	عوارض دارو
۹۹۳	سایر داروها
۹۹۴	پیشگیری سطح دوم (ثانویه) به منظور بازگرداندن سلامتی و جلوگیری از بروز عوارض
۹۹۴	پیشگیری سطح سوم (ثالثیه)، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار
۹۹۴	سایر اقدامات کنترلی
۹۹۵	درس‌هایی که از جهانگیری‌های اخیر آنفلوآنزا باید آموخت!

نوپدیدی و جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹

دکتر حسین حاتمی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

الف - مقدمه، تاریخچه و کلیات

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

در اوایل فروردین ماه ۱۳۸۸ (مارس ۲۰۰۹) همه‌گیری آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در مکزیک حادث گردید^(۱) و سپس مواردی از بیماری در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای دیگر به وقوع پیوست^(۲) و به فاصله ۴۳ سال پس از وقوع آخرین پاندمی قرن بیستم (۱۹۷۶)^(۳) اولین جهانگیری بیماری در قرن بیست و یکم رخ داد و با توسعه دامنه بیماری به چندین قاره در تاریخ ۲۱ خردادماه، فاز ششم پاندمی توسط سازمان جهانی بهداشت، اعلام شد^(۴). این بیماری که در روزهای اول شروع جهانگیری به آنفلوآنزای خوکی معروف گردید^(۱). چیزی نگذشت که به توصیه سازمان جهانی بهداشت، آنفلوآنزای A(H1N1) جدید نامیده شد^(۵) و هرچند با سرعتی بیش از پاندمی‌های قبلی ولی در عین حال با ملایمت هرچه تمامتر و مرگ و میر کمتر از اغلب آنها بخصوص از طریق مسافران خطوط هواپیمایی^(۶)، تا اواخر اردیبهشت ۱۳۸۸، کلیه قاره‌های جهان و از جمله قاره آفریقا را درنوردید^(۷). ضمناً از آنجا که آنفلوآنزای خوکی نام بیماری شناخته‌شده دیگری است که وجود آن از چندین دهه قبل در خوکهای نقاط مختلف جهان به اثبات رسیده و ندرتاً در انسان بیماریزا واقع شده و هم‌اکنون هم با حفظ موقعیت قبلی، در آن حیوانات وجود دارد^(۸) ضمن تاکید بر لزوم خودداری از به کار بردن این اصطلاح برای آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در این مقدمه اشاره‌ای به تاریخچه آنفلوآنزای خوکی نیز خواهد شد.

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

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

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

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

سابقه آنفلوآنزای خوک در انسان و مخاطرات آن قبل از وقوع جهانگیری سال ۲۰۰۹

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

براساس گزارش های سازمان جهانی بهداشت طی سالهای ۲۰۰۵ و ۲۰۰۷ میلادی نیز وقوع آنفلوآنزای خوک در انسان در ایالات متحده و اسپانیا به اثبات رسیده است. البته آنفلوآنزای خوک در انسان جزو بیماریهای قابل گزارش، طبقه بندی نشده است و لذا انتشار جهانی و توزیع جغرافیایی آن مشخص نیست و تنها مواردی که در آمریکای شمالی، آمریکای جنوبی، اروپا و از جمله انگلستان، سوئد و ایتالیا، آفریقا و بخش هایی از شرق آسیا و از جمله چین و ژاپن رخ داده است را ثبت نموده اند^(۵).

نحوه ابتلاء انسان به آنفلوآنزای خوکی ژئوتیک

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

در سال ۲۰۰۶ یعنی درست سه سال قبل از وقوع جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) با منشاء خوکی، مقاله جالب توجهی در مجله CID منتشر و ضمن معرفی ۵۰ مورد ثابت شده انسانی بر وقوع پاندمی ناشی از این ویروس تاکید گردیده است. ۳۷ مورد از بیماران را افراد غیرنظامی و ۱۳ نفر را افراد نظامی تشکیل داده، سابقه تماس با خوک در ۶۱٪ آنان وجود داشته و میزان مرگ ناشی از بیماری، ۱۴٪ ذکر شده است^(۱۱).

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

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

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

تاریخچه ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) با موارد متعدد انتقال بین گونه‌ای ویروس از خوک به انسان، رنگین شده است. هرچند موارد اسپورادیک انتقال ویروس از خوک به انسان به اندازه کافی بیماریزا بوده که باعث ایجاد بیماری بالینی واضحی بشود ولی خیلی به ندرت اینگونه موارد از انسانی که بیماری را از خوک، کسب کرده به اطرافیان وی منتقل گردیده است. به عبارت دیگر هرچند انتقال انسان به انسان و انتشار ویروس جدید مستلزم کسب عفونت اولیه از خوک بوده است ولی کسب عفونت به معنی انتشار بعدی آن و دارا بودن خاصیت حمله ثانویه در بین انسان‌ها نبوده و تا زمانی که ویروس حیوانی، تغییرات ژنتیک لازم را متحمل نشده و قدرت تطابق کامل با بدن انسان را کسب نکرده به طور جدی در بین انسانها منتشر نشده است و تنها یک مورد کاملاً استثنایی در پایگاه نظامی Fort Dix به اثبات رسیده که حتی در آن مورد هم قابلیت سرایت از انسان به انسان در حد خیلی پایینی قرار داشته است^(۴۳، ۱۲).

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

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

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

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

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

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

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

H3N2 در سال ۱۹۶۸ گردیده که هریک باعث ایجاد پاندمی شده‌اند.

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

۶ - فازهای ششگانه وقوع جهانگیری آنفلوآنزا

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

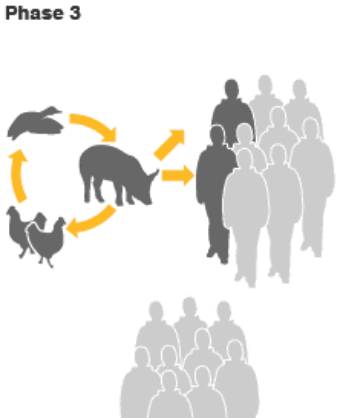
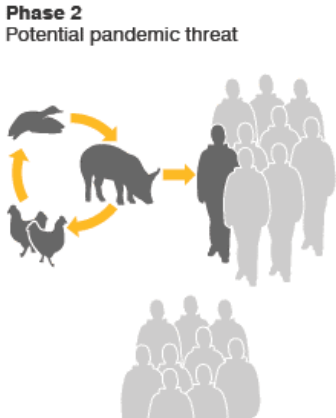
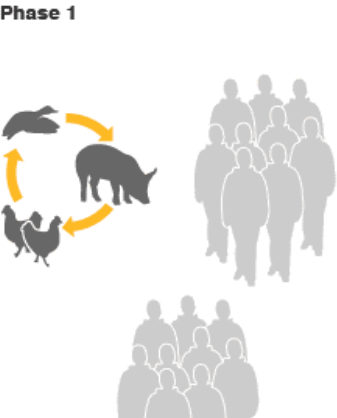
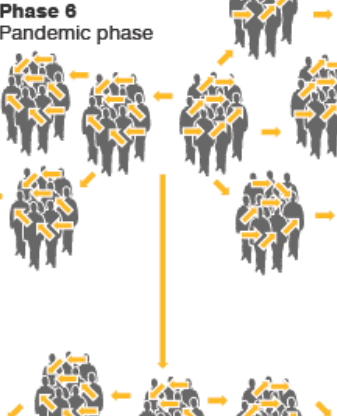
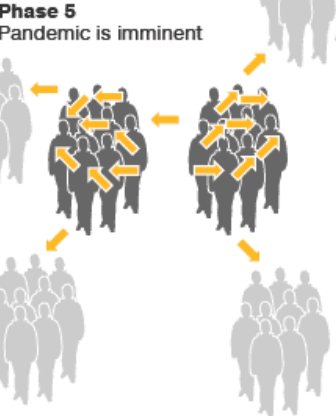
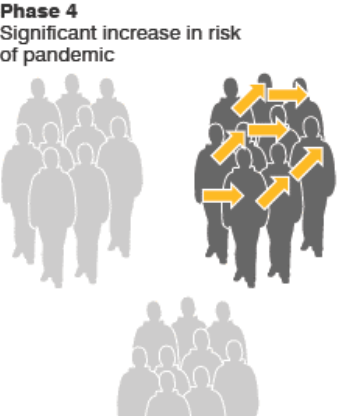
نوپیدی آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ و در شرایطی شناسایی شد که ویروس H5N1 که بیماریزایی آن در پرندگان، از چندین سال قبل به اثبات رسیده بود ناگهان دستخوش موتاسیون‌هایی واقع شده باعث ایجاد موارد زیادی از بیماری و مرگ در پرندگان اهلی و وحشی منطقه هنگ کنگ و موجب ابتلاء ۱۸ نفر انسان و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

از طرفی نوپیدی و پاندمی ناشی از ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) با منشاء خوک، چنان غافلگیرانه به وقوع پیوست که ظاهرا مراحل بیماریزایی در طبیعت (فاز اول)، بیماریزایی در خوک (فاز دوم)، انتقال از خوک به انسان (فاز سوم)، انتقال محدود از انسان به انسان در مکزیک (فاز چهارم)، طغیانهای محدود انسانی در قاره آمریکا (فاز پنجم) و همه‌گیریهای وسیع در کلیه قاره‌های جهان (فاز ششم) در عرض کمتر از سه ماه به وقوع پیوسته است^(۱۷).

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

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

جدول ۱ - فازهای ششگانه جهانگیری آنفلوآنزا^(۱۴)

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

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

پاندمی وحشتناک سال ۱۹۱۸ را به بار آورده است سلامتی خوکها را نیز تهدید میکند (فاز اول)، به سرعت وارد بدن خوکها شده و بیماریزا واقع میگردد (فاز دوم)، چندین سال بعد بیماری آنفلوآنزای خوک باعث بیماری خفیف انسانی میشود (فاز سوم)، و حتی گهگاه از انسان به انسان نیز انتقال می‌یابد (فاز چهارم). ولی انسان هرگز به طور جدی به این وقایع و مراحل، توجه نمی‌کند و به صرف اینکه بیماری حاصله بسیار خفیف و خود محدود شونده است حتی در نظام مراقبتی و گزارش دهی کشورهای متمول جهان نیز قرار نمیگیرد^(۵) و واکسنی برای آن ساخته نمیشود و سرانجام در اوایل فروردین ماه ۱۳۸۸ با تحمل موتاسیون نهایی در مکزیک و بلکه کل قاره آمریکا به سرعت از انسانی به انسانهای دیگر منتقل شده (فاز پنجم)^(۶، ۷) و در عرض ۳-۲ ماه کلیه قاره‌ها را فرا میگیرد (فاز ششم)^(۷). پس با این استدلال، آغاز پاندمی تکامل یافته سال ۱۳۸۸ شمسی به بیش از ۹۰ سال قبل، باز میگردد و طی سه ماهه بهار ۱۳۸۸ فقط فازهای پنجم و ششم را طی میکند نه کلیه فازهای ششگانه را.

واقعیت دیگری که باید به طور جدی مورد بحث قرار گیرد این است که با اوج گرفتن پاندمی جدید، به حیات جهانگیری بیش از چهل ساله قبلی خاتمه داده نشده و طبق شواهد موجود، ویروس‌های آنفلوآنزای فصلی نیز در بسیاری از نقاط جهان و حتی در بعضی از کشورها دوشادوش ویروس نوپدید A(H1N1) به بیماریزایی خود ادامه داده^(۸) و ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) که آغازگر فاز اول پاندمی مربوطه در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ بوده است نیز طی فروردین تا اوایل تیرماه ۱۳۸۸ (زمان تکمیل این مقاله) ۲۴ مورد جدید انسانی با ۶ مورد مرگ به بار آورده و پاندمی مربوطه همچنان در فاز سوم، متوقف شده است (جدول ۲).

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

تعریف موارد

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

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

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

- ۱ - طی هفت روز قبل از شروع علائم با مورد قطعی آنفلوآنزای H1N1 جدید تماس داشته یا
- ۲ - طی هفت روز قبل از شروع علائم به یکی از مناطقی که مورد قطعی آنفلوآنزای جدید به اثبات رسیده، مسافرت نموده است و یا
- ۳ - ساکن منطقه‌ای است که یک یا چند مورد قطعی آنفلوآنزای جدید رخ داده است.^(۳۳)

جدول ۲ - موارد قطعی آنفلوآنزای پرندگان H5N1 در انسان، سالهای ۸۸-۱۳۷۶^(۳۶)

نام کشور	سال ۲۰۰۳		سال ۲۰۰۴		سال ۲۰۰۵		سال ۲۰۰۶		سال ۲۰۰۷		سال ۲۰۰۸		سال ۲۰۰۹		کلیه موارد	
	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ
اندونزی	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۴۱	۱۱۵
ویتنام	۳	۳	۲۹	۲۰	۶۱	۱۹	۰	۰	۸	۵	۶	۵	۴	۴	۱۱۱	۵۶
مصر	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۸	۱۰	۲۵	۹	۴	۳۰	۴	۸۱	۲۷
چین	۱	۱	۰	۰	۸	۵	۱۳	۸	۵	۳	۴	۴	۷	۴	۳۸	۲۵
تایلند	۰	۰	۱۷	۱۲	۵	۲	۳	۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲۵	۱۷
ترکیه	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۲	۴	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۲	۴
آذربایجان	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۸	۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۸	۵
کامبوج	۰	۰	۰	۰	۴	۴	۲	۲	۱	۱	۱	۰	۰	۰	۸	۷
عراق	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳	۲
پاکستان	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳	۱	۰	۰	۰	۳	۱
لائوس	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۲	۰	۰	۰	۲	۲
بنگلادش	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۰
جیبوتی	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰
میانمار	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۰
نیجریه	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۱
جمع	۴	۴	۴۶	۳۲	۹۸	۴۳	۱۱۵	۷۹	۸۸	۵۹	۴۴	۳۳	۴۱	۱۲	۴۳۶	۲۶۲
جمع کل موارد در صورتی که ۱۸ مورد بیماری انسانی و ۶ مورد مرگ ناشی از آن به موارد فوق، افزوده شود																۴۵۴
																۲۶۸

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

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

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

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

۸ - مکانیسم وقوع همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا

تغییرپذیری ویروس آنفلوآنزا

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

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

دریافت آنتی‌ژنی (Antigenic drift)

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

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

شیفت آنتی‌ژنی (Antigenic shift)

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

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

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

سال وقوع	نامگذاری	شدت
۱۸۸۹	H3N2	شدید
۱۹۰۱	H3N8	متوسط
۱۹۱۸	H1N1	شدید
۱۹۵۷	H2N2	شدید
۱۹۶۸	H3N2	متوسط
۱۹۷۷	H1N1	خفیف

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

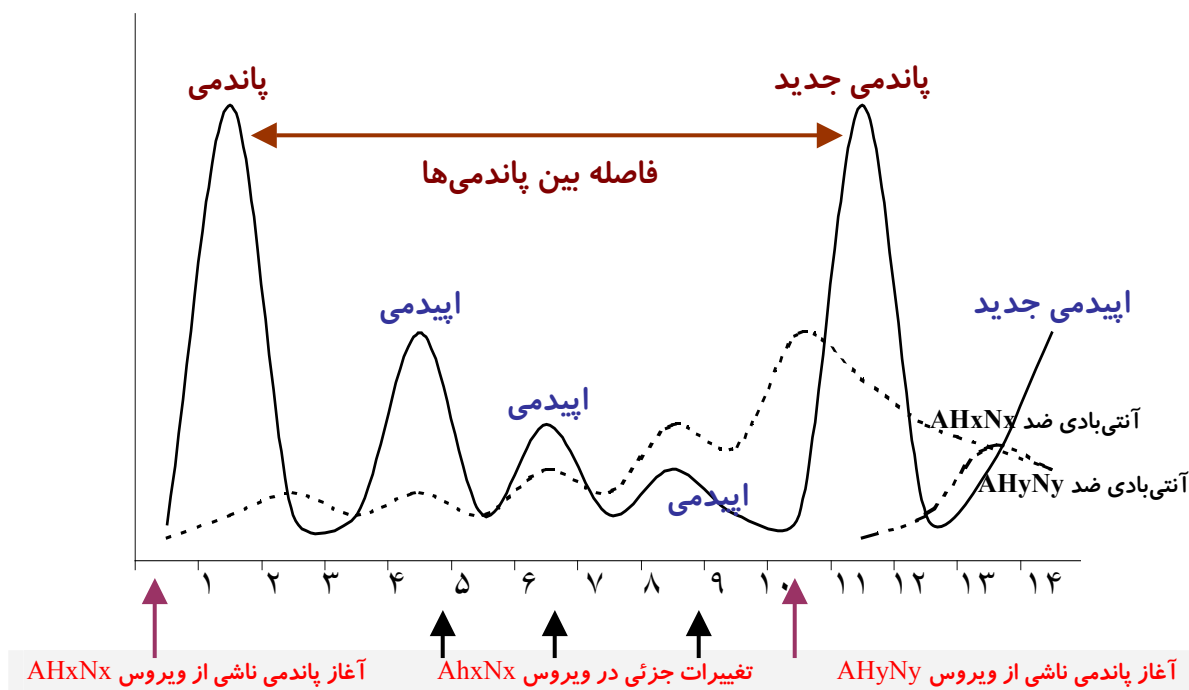
در مجموع، نگرانی محافل بهداشتی در سطح جهان، صرفاً ناشی از تلف شدن میلیون‌ها پرنده یا ابتلاء قطعی کمتر از ۴۰۰ نفر انسان طی چند سال گذشته و حتی ادامه طولانی مدت این روند، نمی‌باشد! بلکه نگرانی اصلی این است که ممکن است به علت تبادلات ژنتیک ویروس شدیداً بیماریزای پرندگان (H5N1) با ویروس آنفلوآنزای تایپ A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

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

مکانیسم احتمالی روند همه‌گیری

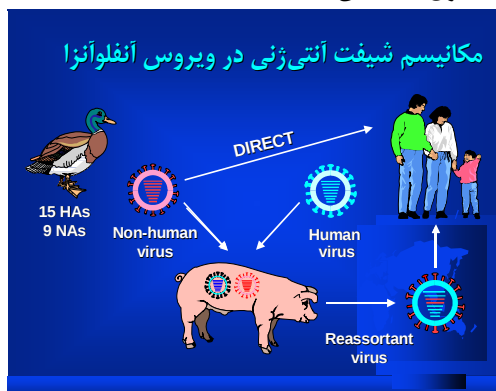
وقتی در اثر شیفت آنتی‌ژنی، یک ویروس جدید که آن را در اینجا A(HxNx) می‌نامیم وارد جامعه‌ای شود که فاقد آنتی‌بادی بر علیه آن هستند پاندمی آنفلوآنزا رخ خواهد داد (نمودار ۱). ولی به تدریج با تولید آنتی‌بادی بر علیه ویروس جدید، میزان مصونیت جامعه در مقابل آن افزایش می‌یابد و شرایطی را فراهم می‌کند که ساب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

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



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

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



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

یافته‌های بالینی

بیماری با تب، لرز، سردرد، سرفه، گلودرد، اسهال، کوتاه شدن دامنه تنفس، دردهای عضلانی، دردهای مفصلی، خستگی، استفراغ یا اسهال، تظاهر مینماید^(۳۳).

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

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

بیماری در کودکان

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

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

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

عوارض بیماری

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

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

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

بیماریهای زمینه‌ای (Co-morbidities)

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

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

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

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

موارد بستری شده در بیمارستانها

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

ویژگی‌های بیماران بستری شده در بیمارستانها

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

سیر و پیش‌آگهی

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

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

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

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

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

توضیح بیشتری در مورد آنفلوآنزای خوک در خوک‌ها

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

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

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

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

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

در موارد بدون عارضه تنفسی، علایم تنفسی معمولاً به فاصله ۵-۳ روز بعد از فروکش تب بهبود می‌یابد ولی سرفه، کسالت و بی‌حالی ممکن است یک تا چند هفته دیگر نیز ادامه یابد. ضمناً شدت بیماری در موارد تک‌گیر، کمتر و در همه‌گیری‌ها بیشتر است و در تایپ A بیشتر از تایپ B و تایپ B بیشتر از تایپ C است. معاینه بیماران در شروع بیماری به نحو شایعی نشان دهنده حالت شبیه به مسمومیت (توکسیک)، برافروختگی صورت، کسالت، گرمی پوست بدن، قرمزی و اشکی بودن چشم‌ها است. تب الگوی مداومی دارد ولی گاهی ممکن است متناوب نیز باشد و الگوی متناوب مخصوصاً در زمینه مصرف داروهای ضد تب، جلب توجه می‌کند. ترشحات آبکی بینی، شایع و گرفتگی بینی نادر بوده گاهی آدنوپاتی‌های کوچک و حساسی در زنجیره گردنی لمس می‌شود و رونکای و رال‌های موضعی در کمتر از ۲۰٪ بیماران یافت می‌گردد. سایر ویژگی‌های بالینی آنفلوآنزا در جدول آورده شده است ^(۳۴).

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

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

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

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

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

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

عوارض آنفلوآنزای انسانی

اتیات حاد میانی
سندروم Reye
میوزیت و میوگلوبینوری
سندروم گیلن باره
عوارض قلبی - عروقی
عوارض نرولوژیک^(۳۲)

یافته‌های آزمایشگاهی

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

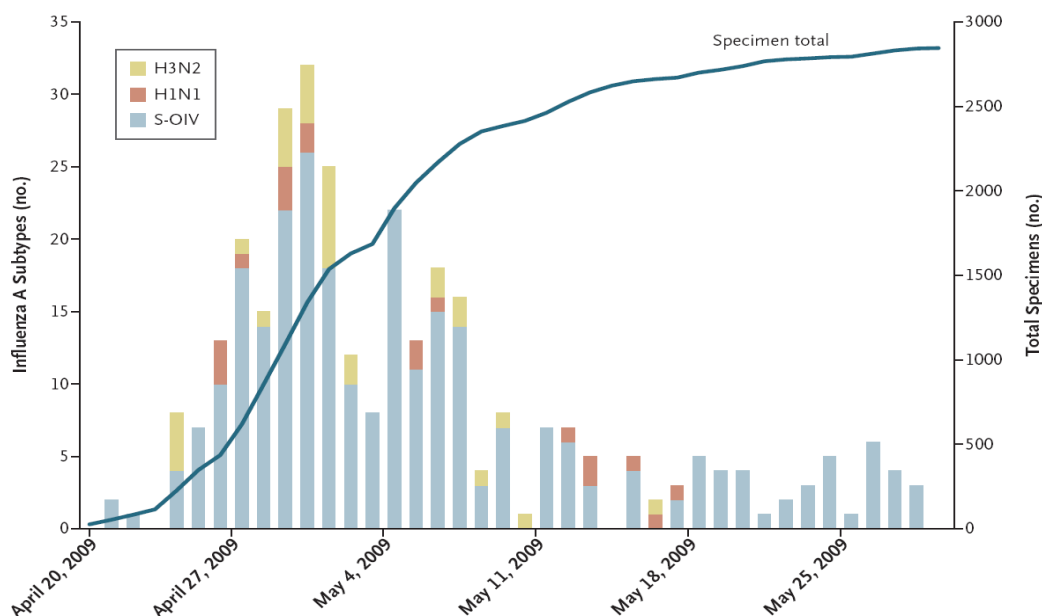
بررسی آزمایشگاهی بیماران از نظر ابتلاء به آنفلوآنزا

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

به منظور حفظ سلامتی کارکنان خدمات پزشکی و بهداشت، باید توجه داشت که افرادی که از بیماران نمونه‌گیری می‌نمایند لازم است به وسایل و تجهیزات محافظت کننده مجهز باشند^(۳۳).

آزمون‌های تشخیصی

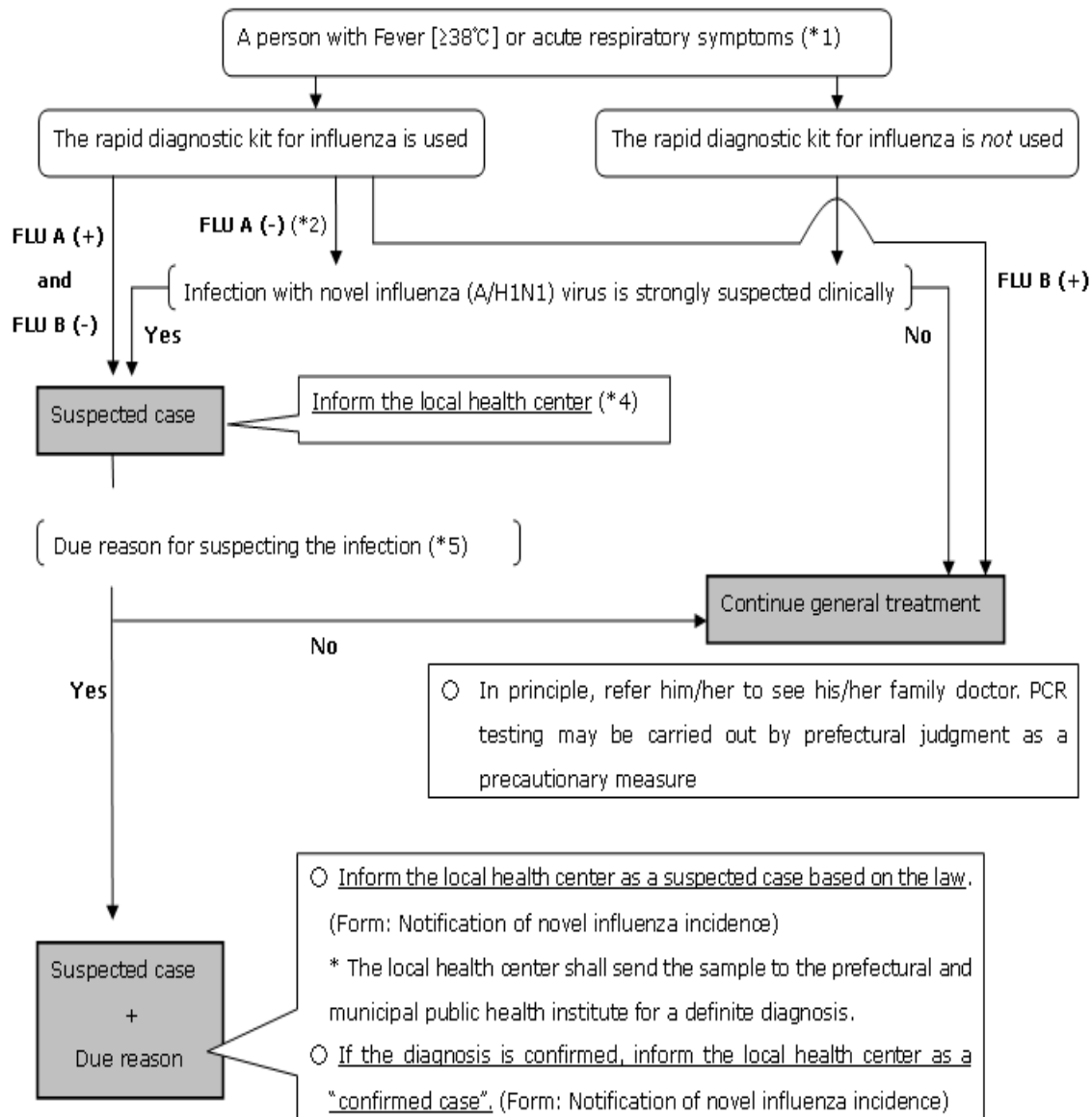
- آزمون انتخابی در ایالات متحده شامل RT-PCR می‌باشد (نمودار ۲).



نمودار ۲ - موارد RT-PCR مثبت در ایالات متحده^(۴۱)

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

فلوچارت تفسیر آزمونهای تشخیصی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ (۲۰)



۱ - منظور از علائم حاد تنفسی عبارت است از دو علامت از علائم چهارگانه؛

الف - آب ریزش یا قرمزی مخاط بینی، **ب** - گلودرد، **ج** - سرفه، **د** - تب، احساس تب یا لرز

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

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

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

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

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

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

تشخیص و طبقه‌بندی بیماری در شرایط همه‌گیری

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

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

ضوابط اپیدمیولوژیک به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1)

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

ضوابط آزمایشگاهی

- RT-PCR
- کشت ویروسی

طبقه‌بندی براساس تشخیص بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی

مورد مشکوک: کسی که دارای ضوابط بالینی تعریف شده فوق و یکی از ضوابط تشخیص اپیدمیولوژیک باشد

مورد محتمل: کسی که دارای ضوابط بالینی و حداقل یکی از ضوابط اپیدمیولوژیک باشد و علاوه بر آن یکی از آزمون‌های سرمی آنفلوآنزای A که بوسیله PCR قابل تعیین تایپ نباشد نیز در او مثبت باشد.

مورد قطعی: عبارت است از موردی که تشخیص او مستند به جواب کشت یا RT-PCR باشد^(۲۶).

ساماندهی و اقدامات درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1)

طبقه‌بندی نظام‌مند بیماران در شرایط اضطراری همه‌گیری (تریاز)

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

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

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

جدول ۷ - نحوه مدیریت مبتلایان به آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹، سرپایی و بستری

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

الف - منظور از بیمار پُرخطر (High risk): نقایص ایمنی، فیبروز کیستیک، دیسپلازی برونکوپولمونری، بیماریهای مادرزادی پیچیده قلبی، بیماریهای ریوی مزمن، نارسایی مزمن کلیوی
 ب - ارجاع به بیمارستان: در صورت وجود دزهیدراتاسیون، مشکل واضح تنفسی، درد شکم، خلط چرکی، استفراغ مداوم، تغییرات عصبی، وجود هریک از ضوابط بستری شدن در بیمارستان (بند الف).

مدیریت و ساماندهی بیماران (جدول ۷)

الف - خدمات سرپایی

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

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

ب - خدمات بستری در بیمارستان

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

ج - خدمات پزشکی در منزل

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

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

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

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

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

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

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

ز - تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران

توصیه شده است این داروها صرفا به منظور اهداف درمانی و براساس برنامه‌های کشوری متکی بر امکانات و توانمندی‌های هر کشوری تجویز شوند. اندیکاسیون‌های تجویز داروهای ضد ویروسی عبارتند از:

- سیر سریع بیماری
- بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه
- بیماران مبتلا به پنومونی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند
- بیماران مبتلا به COPD یا بیماریهای ریوی قبلی که نیاز به بستری شدن داشته‌اند
- بیماریهای قلبی مادرزادی پیچیده‌ای که نیاز به بستری شدن دارند
- نارسایی مزمن کلیوی که نیاز به بستری شدن داشته باشد
- کارکنان خدمات بهداشتی - درمانی که دچار علائم شبه آنفلوآنزا هستند و در تماس با موارد محتمل یا قطعی آنفلوآنزا قرار گرفته‌اند
- خانم‌های بارداری که در سه ماهه دوم یا سوم حاملگی به سر می‌برند
- مشکلات قلبی یا بیماریهای قلبی که قبلا نیاز به بستری شدن در بیمارستان داشته است
- بیماران تحت درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی، دریافت کنندگان پیوند عضو یا HIV/AIDS
- سایر بیماران مبتلا به بیماریهای زمینه‌ای مزمنی که نشانه‌ای از وخامت بیماری را نشان می‌دهند
- بیمارانی که بیماری آنها به دلایل اجتماعی، شخصی یا خانوادگی برای اطرافیان آنها مخاطره‌آمیز می‌باشد.
- تحت چنین شرایطی درمان باید طی ۴۸ ساعت اول شروع علائم و ترجیحا ۳۶ ساعت اول شروع

بیماری در کودکان زیر ۱۲ سال، شروع شود و تا ۴۸-۲۴ ساعت پس از بهبودی علائم، حداکثر به مدت ۷-۵ روز ادامه یابد. البته در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مدت درمان بستگی به وضعیت آنان دارد (۳۶، ۳۷).

- موارد لزوم کمپروپیلاکسی قبل یا بعد از تماس، بسیار محدود میباشد (بعدا توضیح داده خواهد شد)
- **یادآور میشود؛** با توجه به عوارض خطیر آنفلوآنزا در **دوران بارداری** توصیه شده است خانم‌های بارداری که جزو موارد مشکوک، محتمل یا قطعی آنفلوآنزای جدید طبقه‌بندی میشوند به مدت ۵ روز تحت درمان با داروهای ضدویروس و ترجیحا درمان با Oseltamivir قرار گیرند. این دارو باید در ۴۸ ساعت اول شروع علائم، تجویز شود. ضمنا توصیه شده است در صورتی که خانم‌های باردار در تماس با مورد مشکوک، محتمل یا قطعی آنفلوآنزای جدید باشند به مدت ۱۰ روز تحت پوشش پیشگیری دارویی با Oseltamivir یا Zanamivir قرار گیرند (۳۶، ۳۷، ۴۵).

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

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

طبق بررسیهای انجام شده، ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) نسبت به داروهای قدیمی آمانتادین و ریمانتادین، مقاومند ولی نسبت به داروهای جدید Oseltamivir و Zanamivir حساس می‌باشند (۳۶).

گزارش مواردی از مقاومت دارویی ویروس آنفلوآنزای جدید نسبت به Oseltamivir

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

انجام شده در این کشورها سه مورد آنفلوآنزای جدید مقاوم به Oseltamivir تشخیص داده شده است. ویروس‌های مزبور را از بدن بیمارانی جدا کرده‌اند که دچار آنفلوآنزای شدیدی نبوده و هر سه بهبود یافته‌اند. همچنین در تماس یافتگان نزدیک با این بیماران، ویروس مقاوم به دارو یافت نشده است. این ویروس‌ها علیرغم مقاومت به Oseltamivir نسبت به Zanamivir حساس بوده‌اند. براساس بررسی حدود یک‌هزار نمونه ویروس جدید آنفلوآنزا در شبکه آزمایشگاهی مراقبت از مقاومت دارویی، اینگونه اعلام کرده‌اند که هیچگونه مقاومت دارویی دیگری در سایر نقاط جهان یافت نشده است و تنها موارد مقاوم، سه موردی بوده که در جنوب شرقی آسیا یافت شده است. نهایتاً کارشناسان سازمان جهانی بهداشت به این نتیجه رسیده‌اند که موارد گزارش شده در واقع چند مورد استثنایی منفرد بوده و شواهدی دال بر وقوع مقاومت گسترده دارویی در دست نمی‌باشد^(۳۷).

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

گروه‌های سنی	درمان	پیشگیری دارویی
Oseltamivir		
بالغین	75-mg twice per day for 5 days	75-mg once per day
کودکان ≥ ۱۲ ماه	15 kg or less	30 mg once per day
	16-23 kg	45 mg once per day
	24-40 kg	60 mg once per day
	>40 kg	75 mg once per day
Zanamivir		
بالغین	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day	Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day
کودکان	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)

توضیح در مورد اندیکاسیون پیشگیری دارویی

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

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

ج - اپیدمیولوژی بالینی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹

الف - مقدمه و کلیات

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

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

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

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

۲ - عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

۱ - دوره نهفتگی

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

۲ - سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان

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

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

۳- انتشار جغرافیایی

الف - وضعیت آنفلوآنزا در سطح جهان

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

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

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

Country, territory and area	Cumulative total		since the last reporting period	
	Cases	Deaths	Cases	Deaths
United States of America	33902	170	0	0
Mexico	10262	119	0	0
Canada	7983	25	0	0
United Kingdom	7447	3	0	0
Chile	7376	14	0	0
Australia	5298	10	730	1
Argentina	2485	60	898	34
Thailand	2076	7	662	4
China	2040	0	226	0
Japan	1790	0	344	0
Philippines	1709	1	0	0
New Zealand	1059	3	147	3
Singapore	1055	0	177	0
Peru	916	0	378	0
Spain	776	1	16	0
Brazil	737	1	0	0
Israel	681	0	104	0
Germany	505	0	35	0
Panama	417	0	0	0
Bolivia	416	0	133	0

Nicaragua	321	0	13	0
El Salvador	319	0	66	0
France	310	0	10	0
Guatemala	286	2	32	0
Costa Rica	277	3	50	1
Venezuela	206	0	2	0
Ecuador	204	0	41	0
Korea, Republic of	202	0	0	0
Uruguay	195	4	0	3
Viet Nam	181	0	50	0
Greece	151	0	42	0
Italy	146	0	16	0
Netherlands	135	0	1	0
India	129	0	25	0
Brunei Darussalam	124	0	39	0
Honduras	123	1	0	0
Colombia	118	2	17	0
Saudi Arabia	114	0	25	0
Malaysia	112	0	0	0
Cyprus	109	0	39	0
Dominican Republic	108	2	0	0
Paraguay	106	1	3	1
Cuba	85	0	12	0
Sweden	84	0	10	0
Egypt	78	0	11	0
Switzerland	76	0	4	0
Ireland	74	0	23	0
Denmark	66	0	3	0
Trinidad and Tobago	65	0	12	0
West Bank and Gaza Strip	60	0	30	0
Belgium	54	0	5	0
Lebanon	49	0	2	0
Finland	47	0	4	0
Portugal	42	0	15	0
Norway	41	0	0	0
Romania	41	0	5	0
Turkey	40	0	0	0
Kuwait	35	0	0	0
Jamaica	32	0	0	0
Poland	25	0	6	0
Malta	24	0	22	0
Jordan	23	0	1	0

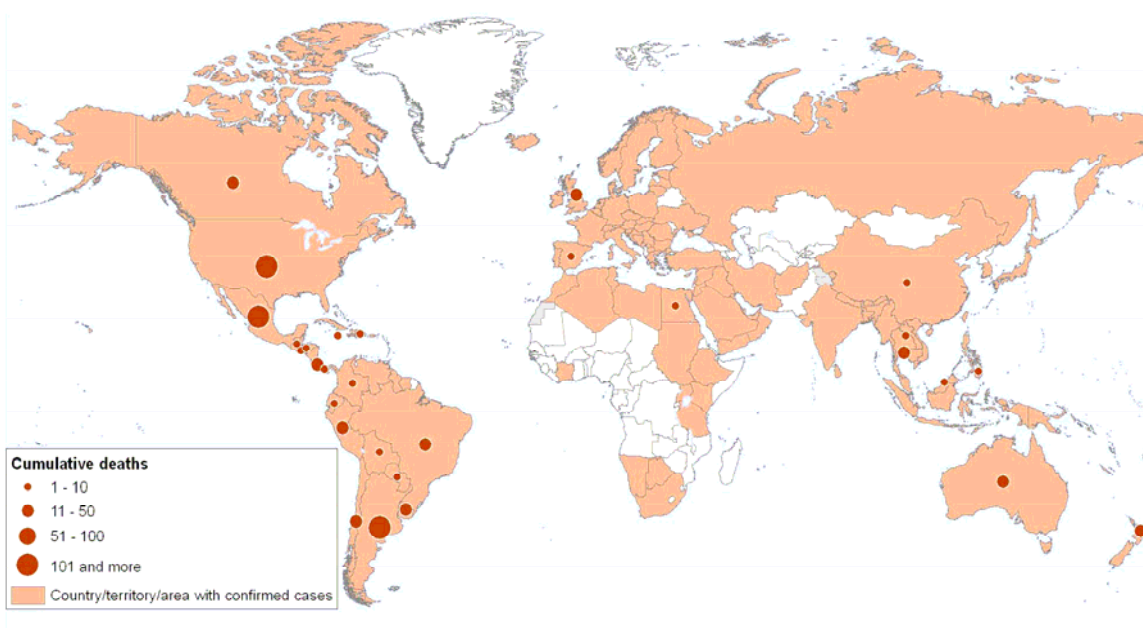
Qatar	23	0	13	0
Indonesia	20	0	12	0
Austria	19	0	4	0
Sri Lanka	19	0	2	0
Bangladesh	18	0	6	0
Slovakia	18	0	0	0
South Africa	18	0	6	0
Puerto Rico	18	0	18	0
Morocco	17	0	0	0
Bahrain	15	0	0	0
Czech Republic	15	0	0	0
Kenya	15	0	3	0
Serbia	15	0	0	0
Cayman Islands, UKOT	14	0	0	0
Slovenia	14	0	9	0
Estonia	13	0	0	0
Barbados	12	0	0	0
New Caledonia, FOC	12	0	6	0
Iraq	12	0	1	0
Hungary	11	0	0	0
Suriname	11	0	0	0
Jersey, Crown Dependency	11	0	0	0
Bulgaria	10	0	0	0
Montenegro	10	0	1	0
Netherlands Antilles, Curaçao	8	0	0	0
United Arab Emirates	8	0	0	0
Yemen	8	0	1	0
Bahamas	7	0	1	0
Cambodia	7	0	0	0
Netherlands Antilles, Sint Maarten	7	0	0	0
Luxembourg	6	0	2	0
Algeria	5	0	0	0
Laos	5	0	2	0
Nepal	5	0	0	0
Netherlands, Aruba	5	0	0	0
Tunisia	5	0	2	0
Guernsey, Crown Dependency	5	0	0	0
French Polynesia, FOC	4	0	2	0
Iceland	4	0	0	0
Oman	4	0	1	0
Cap Verde	3	0	0	0

Ethiopia	3	0	0	0
Martinique, FOC	3	0	1	0
Lithuania	3	0	0	0
Russia	3	0	0	0
Antigua and Barbuda	2	0	0	0
British Virgin Islands, UKOT	2	0	0	0
Cote d'Ivoire	2	0	0	0
Fiji	2	0	0	0
Guadeloupe, FOC	2	0	2	0
Guyana	2	0	2	0
Macedonia	2	0	2	0
Vanuatu	2	0	0	0
Bermuda, UKOT	1	0	0	0
Bosnia and Hezegovina	1	0	0	0
Cook Island	1	0	1	0
Croatia	1	0	1	0
Dominica	1	0	0	0
Saint Martin, FOC	1	0	1	0
Iran, Islamic Republic	1	0	0	0
Latvia	1	0	0	0
Libya	1	0	1	0
Mauritius	1	0	0	0
Myanmar	1	0	0	0
Palau	1	0	0	0
Papua New Guinea	1	0	0	0
Saint Lucia	1	0	0	0
Samoa	1	0	0	0
Syria	1	0	1	0
Uganda	1	0	0	0
Ukraine	1	0	0	0
Isle of Man, Crown Dependency	1	0	0	0
Virgin Islands	1	0	1	0
Grand Total	94512	429	4591	47

لیست مناطق جدیدی که از ۱۵ تا ۳۱ تیرماه ۱۳۸۸ برای اولین بار مواردی از بیماری را گزارش نموده‌اند: (این مناطق به جدول ۹ افزوده میشود)

Afghanistan, Andorra, Belize, Bhutan, Botswana, La Réunion (French Overseas Community) , Haiti, the Marshall Islands, the Federated States of Micronesia, Namibia, Sint Eustatius (Netherlands Antilles) , Saint Kitts and Nevis, Saint Vincent and the Grenadines, Seychelles, Solomon Islands, the Sudan, Tonga, Turks and Caicos Islands (UK Overseas Territory), the United Republic of Tanzania, American Samoa, Guam⁽⁴²⁾

جدول ۹ ب - موارد قطعی آنفلوآنزای A(H1N1) سال ۲۰۰۹ در مناطق تحت پوشش سازمان جهانی بهداشت تا ۱۳۸۸/۴/۳۱ ^(۴۲)		
مناطق تحت پوشش سازمان جهانی بهداشت	بیماری	موارد مرگ
منطقه آمریکا	۸۷۹۶۵	۷۰۷
منطقه غرب اقیانوس آرام	۲۱۵۷۷	۳۰
منطقه اروپا	۱۶۵۵۶	۳۴
منطقه جنوب شرقی آسیا	۷۳۵۸	۴۴
منطقه شرق مدیترانه	۸۹۰	۱
منطقه آفریقا	۱۵۷	۰
کل موارد قطعی بیماری	۱۳۴۵۰۳	۸۱۶



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

جدول فوق که تا اواسط تیرماه ۱۳۸۸ به طور مرتب توسط سازمان جهانی بهداشت به روز در می‌آمد و همواره آخرین موارد تجمعی را گزارش می‌کرد از آن تاریخ به بعد بازنگری آن متوقف شد. ولی در سایت‌های اینترنتی مناطق ششگانه WHO به استثنای سایت آمریکا (که علت آن در پاراگراف بعد توضیح داده خواهد شد) موارد جدید و از جمله ۳۲ مورد یعنی کمتر از نیمی از موارد تایید شده ایران تا تاریخ هفتم مردادماه را اعلام نموده‌اند. همچنین در سی‌امین گزارش هفتگی اپیدمیولوژی آن سازمان که در تاریخ ۱۳۸۸/۵/۲ منتشر گردید موارد جهانی را بیش از یکصد هزار مورد از ۱۲۴ کشور، ذکر کرده‌اند که این رقم فقط موارد تسدید بیماری را شامل می‌شود و جزئی از کل موارد است.

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

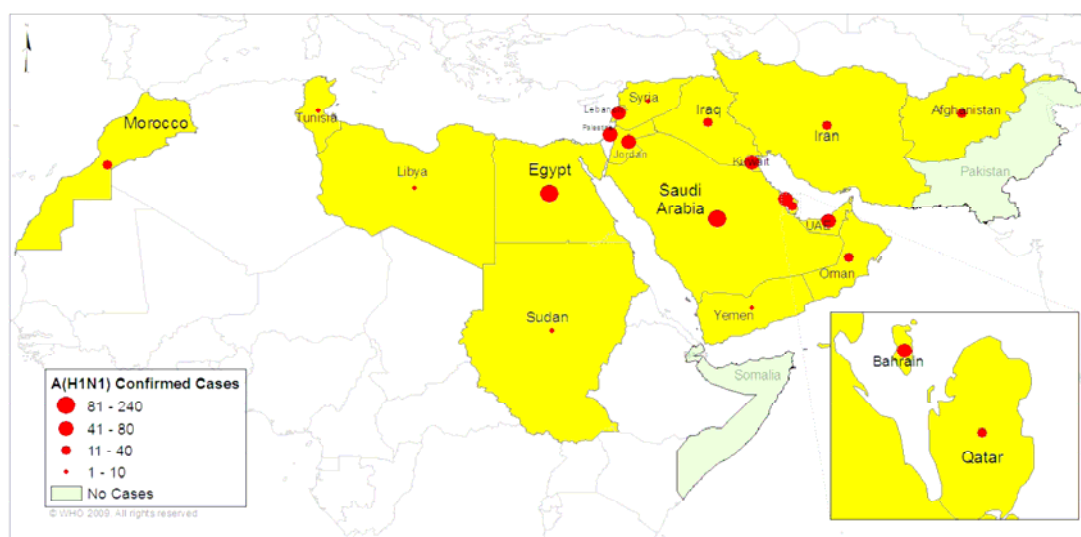
جدول ۱۰ - موارد تایید شده آنفلوآنزای جدید در منطقه شرق مدیترانه تا ۱۳۸۸/۵/۷^(۲۸)

کشور	بیماری	مرگ
عربستان سعودی	۲۳۲	۰
مصر	۲۲۶	۱
کویت	۱۴۵	۰
لبنان	۱۵۴	۰
فلسطین	۸۰	۰
امارات	۷۹	۰
بحرین	۸۳	۰
اردون	۷۵	۰
الجزایر	۵۳	۰
عراق	۴۹	۰
قطر	۲۳	۰
عمان	۱۹	۰
ایران	۳۲	۰
افغانستان	۱۵	۰
تونس	۱۰	۰
لیبی	۹	۰
یمن	۱۰	۰
سوریه	۵	۰
سودان	۲	۰
جمع	۱۳۰۱	۱

تا تاریخ ۱۳۸۸/۵/۷ تعداد ۱۳۰۱ مورد قطعی آنفلوآنزای جدید A(H1N1) از کشورهای منطقه شرق مدیترانه به سازمان جهانی بهداشت گزارش شده است.

تعداد ۲۹۴ مورد از کل موارد، انتقال محلی و بقیه آنها وارده بوده است. ضمناً تا بحال یک مورد مرگ ناشی از بیماری در مصر گزارش شده است^(۲۸).

توضیح اینکه ۳۲ مورد از موارد وارده به ایران در سایت سازمان جهانی بهداشت در آمار فوق آورده شده است ولی بقیه موارد و ازجمله موارد انتقال محلی که در اصفهان رخ داده است هنوز وارد آمار مزبور نگردیده. خوشبختانه کلیه این بیماران بهبود یافته و دچار عارضه خاصی نشده‌اند. ضمناً موارد قطعی کشور، از مناطقی نظیر؛ آمریکا، تایلند، کوالالامپور، سنگاپور و بخصوص عربستان وارد شده که همگی بهبود یافته‌اند^(۲۸، ۲۹).



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

۴ - روند زمانی

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

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

• سوّمین پاندمی در سال ۱۹۶۸ (آنفلوآنزای هنگ کنگی)

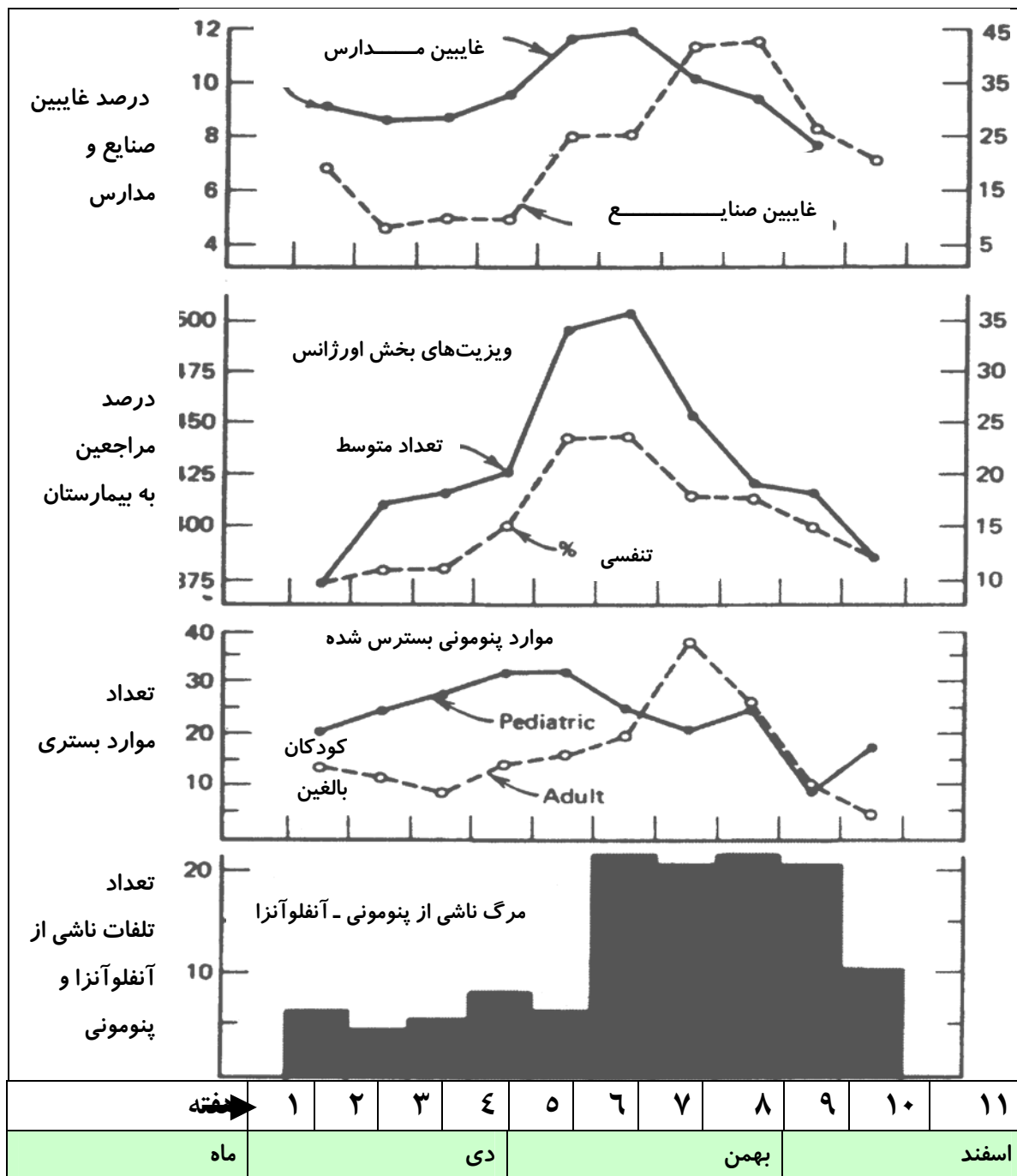
الف - روند همه‌گیری آنفلوآنزا

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

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

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

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



نمودار ۳ - روند همه‌گیری آنفلوآنزا در هوستون، سال ۱۹۷۶ ب - روند جهانگیری آنفلوآنزا

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

حال، بیش از ۳۱ جهانگیری دیگر حادث گردیده است. ولی شدیدترین پاندمی ثبت شده مربوط به اوایل قرن بیستم یعنی سال‌های ۲۰-۱۹۱۸ است که باعث بروز موارد بی‌شماری از پنومونی شدید و حدود ۴۰ میلیون مورد مرگ در سطح جهان گردیده و میزان حمله آن حدود ۴۰٪ بوده و در سنین ۵۰-۲۰ سالگی موارد مرگ بیشتری به بار آورده است و هرچند امکانات آزمایشگاهی به منظور تعیین تایپ ویروس عامل پاندمی وجود نداشته است ولی براساس دلایل متقاعدکننده‌ای آن را ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) که در ارتباط نزدیک با ویروس‌هایی است که هم اکنون نیز در خوک‌ها یافت می‌شود و منجر به پاندمی سال ۲۰۰۹ گردیده است، دانسته‌اند.

پاندمی‌های ۱۹۵۷ و ۱۹۶۸ و ۱۹۷۷ همگی از کشور چین شروع شده و سپس به شرق و غرب منتشر گردیده و هر بار قبل از این که به کشور آمریکا برسد شوروی سابق و غرب اروپا را فرا گرفته است و همواره شدیدترین پاندمی‌ها زمانی حاصل گردیده که تغییرات وسیعی در هر دو آنتی‌ژن سطحی ویروس رخ داده است و تنها یک حالت استثنایی در مورد H1N1 / 77 / روسیه / A پیش آمده به طوری که در سال‌های ۸-۱۹۷۷ علیرغم "شیفت آنتی‌ژنی" شدید هر دو گلیکوپروتئین ویروس، پاندمی شدیدی رخ نداده است. این مورد استثنایی، شاید با این واقعیت قابل توجیه باشد که اکثر افراد جمعیت دنیا که در سال‌های ۱۹۷۷-۱۹۷۸ طی حمله H1N1 قبلی می‌زیسته‌اند در خلال سال‌های ۱۹۵۷-۱۹۴۷ در معرض تماس با این ویروس قرار گرفته و ایمنی محافظت‌کننده‌ای را کسب کرده‌اند (۲۴، ۲۲).

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

۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

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

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

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

همه‌گیری‌ها می‌باشند ولی احتمال بستری شدن سالمندان در بیمارستان بیشتر از سایر گروه‌های سنی است و هرچند در آنفلوآنزای پرندگان نیز میزان حمله در کودکان بیشتر از بزرگسالان بوده ولی برخلاف نوع انسانی، در بزرگسالان عوارض بیشتری به بار نیاورده است. جنس بیماران تأثیری بر میزان بروز بیماری نداشته ولی شغل و موقعیت اجتماعی آنان با توجه به میزان تماس دست‌اندرکاران پرورش مرغ خانگی و کارکنان مرغداری‌ها تأثیر بارزی داشته و بیشترین موارد، در بین آنان رخ داده است. همچنین طی پاندمی‌ها و بسیاری از اپیدمی‌های آنفلوآنزای فصلی، میزان موارد در کارکنان غیرایمن و غیرواکسینه پزشکی در حد بالایی بوده موجبات غیبت از محل کار یا بستری شدن آنان در بیمارستان‌ها و کمبود پرسنل در شرایط بحرانی همه‌گیری را فراهم نموده و ضمناً کارکنان مهد کودک‌ها، معلمان و کارکنان مدارس و رانندگان وسائط نقلیه مدارس به دلیل تماس شغلی با کودکان مبتلا همواره در معرض ابتلاء بیشتری بوده‌اند.^(۳۴)

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

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

۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده

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

مطالعه و تجربه بیشتری را می‌طلبد.

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

- کودکان کمتر از ۵ ساله
- افراد ۶۵ ساله و بالاتر (این گروه در رابطه با آنفلوآنزای جدید، در معرض خطر چندانی نیستند)
- افراد کمتر از ۱۸ ساله‌ای که به صورت طولانی مدت، تحت درمان با آسپیرین میباشند.
- زنان باردار
- کودکان و بالغینی که دچار بیماریهای مزمن ریوی، قلبی - عروقی، کبدی، هماتولوژیک، نرولوژیک، عصبی - عضلانی و ناخوشیهای متابولیک.
- کودکان و بالغینی که در اثر مصرف برخی از داروها یا ابتلاء به بعضی از بیماریها دچار نقایص ایمنی هستند
- ساکنین آسایشگاهها و سایر مراکز مراقبت‌های مزمن^(۳۲).

در آنفلوآنزای فصلی، افراد خیلی جوان، خیلی پیر، زنان حامله و بیماران مبتلا به امراض قلبی ریوی، متابولیک و کلیوی در معرض خطر بیشتری قرار دارند و حداکثر مرگ و میر در اطفال کمتر از یک ساله و سالمندان بیشتر از ۶۰ ساله رخ می‌دهد درحالیکه در موارد انسانی آنفلوآنزای پرندگان حتی بدون وجود اینگونه زمینه‌ها میزان موارد شدید و منجر به مرگ در تمامی افراد مبتلا در حد بالایی بوده است و همواره تاثیر عواملی نظیر تماس طولانی و تنگاتنگ با پرندگان آلوده، به اثبات رسیده^(۳۳) و در آنفلوآنزای جدید همانگونه که قبلاً اشاره شد افراد سالخورده در معرض کمترین خطر ممکن هستند^(۳۰).

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء به بیماری

در صورت نوپیدگی یک ساب تایپ جدید ویروس، همه کودکان و بالغین به یک نسبت در مقابل آن حساسند مگر آنهایی که در زمان بروز همه‌گیری‌های قبلی با این ساب تایپ، در قید حیات بوده و در اثر ابتلاء، نسبت به آن مصون شده‌اند. بدیهی است که مصونیت، فقط در مقابل همان سوش مولد بیماری حاصل می‌گردد و دوام آن نیز به دریافت آنتی‌ژنی بعدی بستگی دارد^(۳۴).

هرچند قضاوت در مورد حساسیت و مقاومت در مقابل ویروس آنفلوآنزای جدید، مستلزم گذشت زمان و انجام مطالعات سرواپیدمیولوژیک است ولی به نظر میرسد در این زمان که ماههای آغازین جهانگیری جدید را پشت سر می‌گذاریم، گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر در مقایسه با سایر گروه‌های سنی از مصونیت و مقاومت خیلی

بیشتری برخوردارند و کمترین میزان بیماری و مرگ ناشی از آن در آنان رخ داده است^(۳۰). و بر همین اساس، حتی کمیته مشورتی واکسیناسیون سازمان جهانی بهداشت، در اولویت‌بندی واکسن در دست تولید ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر را در اولویت آخر قرار داده است^(۳۲).

۸ - میزان حملات ثانویه

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

لازم به تاکید است که هرچند آنفلوآنزای پرندگان به آسانی از پرندگان به یکدیگر منتقل می‌شود و از میزان حمله ثانویه بالایی برخوردار است ولی احتمال انتقال از پرندگان به انسان در حد پایینی قرار دارد و انتقال ثانویه از انسان‌ها به یکدیگر نیز در همه‌گیری سال‌های ۲۰۰۹-۱۹۹۷ به نحو کاملی به اثبات نرسیده است^(۳۲).

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

خوک‌ها نقش مهمی را در انتقال بین گونه‌ای ویروس‌های مختلف آنفلوآنزا ایفا می‌کنند. زیرا سلول‌های بدن خوک‌ها دارای گیرنده‌هایی برای ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان (alpha 2-3-likned sialic acids) و آنفلوآنزای انسان (alpha 2-6-likned sialic acids) می‌باشند و لذا شرایطی در بدن خوک‌ها فراهم می‌باشد که در صورت حضور همزمان دو نوع ویروس آنفلوآنزا و عفونت سلول خوک ناشی از هر دو ویروس، احتمال تغییرات ژنتیک و بازترتیبی آنها وجود داشته باشد. به طوری که از اواخر دهه ۱۹۹۰ به بعد وجود ویروس حاصل تغییرات ژنتیک سه‌گانه عامل آنفلوآنزای خوک، انسانی و پرندگان در گله‌های خوک آمریکای شمالی یافت شده و یازده مورد انسانی آن نیز در فاصله زمانی دسامبر ۲۰۰۵ و فوریه ۲۰۰۹ به اثبات رسیده است که ۹ مورد آن در تماس با خوک بوده‌اند^(۱۸).

ویروس عامل آنفلوآنزای جدید A(H1N1) از هر راهی که وارد بدن انسان شده باشد با توجه به اینکه در حال حاضر به عنوان یک ویروس تغییر یافته انسانی مطرح میباشد تنها مخزن شناخته شده آن را نیز انسان

تشکیل میدهد و در حال حاضر، خوکها به هیچ وجه به عنوان مخزن ویروس انسانی جاری، مطرح نمیشوند. راههای این ویروس نیز شبیه سایر ویروسهای آنفلوآنزای فصلی است و بنابراین بیشتر از طریق ذرات درشتی (Droplets) که از طریق عطسه و سرفه و ... تا فاصله ۶۰ فوت، پرتاب میشوند و از فاصله نزدیک، انتقال می‌یابند. تماس با سطوح آلوده و ذرات قطره‌ای که اصطلاحاً انتقال تنفسی نامیده میشود نیز امکانپذیر است. انتقال از طریق چشم، ملتحمه و دستگاه گوارش، مشخص نمی‌باشد ولی این احتمال را نمیتوان نادیده گرفت. دلیلی برای انتقال از طریق پوست سالم وجود ندارد. کلیه ترشحات تنفسی و مایعات بدن (مثلاً موفوع اسهالی) ممکن است عفونتزا باشد^(۲۳). انتقال از طریق تماس با سطوح آلوده به ترشحات تنفسی نیز هرچند به اثبات نرسیده ولی احتمالاً رخ میدهد و سایر فضولات نظیر مدفوع اسهالی نیز بایستی بالقوه عفونتزا در نظر گرفته شود. طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، در حال حاضر میزان قابلیت سرایت بیماری در مقایسه با آنفلوآنزای فصلی بیشتر است. دوره قابلیت سرایت در حدود ۷-۱ روز و با احتمال بیشتری ۴-۱ روز است. دوره دفع ویروس در حال حاضر مشخص نمی‌باشد و نظیر آنفلوآنزای فصلی در نظر گرفته میشود.

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

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

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

ج - پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا

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

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

مسئولین بهداشت عمومی شش کشور جهان نمود. هدف از این تلکنفرانس، تبادل تجربیات مرتبط با جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1) بوده و علاوه بر مسئولین بهداشتی، کارشناسان امور حقوقی، اخلاقی، پیشگیری و کنترل بیماریها، ساماندهی گردهم‌آیی‌های بزرگ و شرایط اضطراری نیز شرکت داشته‌اند. تعطیلی مدارس در مراحل اولیه طغیان باعث کاهش انتقال عفونت در مدارس میشود ولی تاثیر چشمگیری در کاهش انتقال عفونت در بین افراد جامعه ندارد. طی طغیان بیماری در مکزیک از بعضی از گردهم‌آیی‌ها نظیر برگزاری مسابقه فوتبال جلوگیری به عمل آمده است.

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

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

توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت در خصوص واکسن‌های H1N1 سال ۲۰۰۹

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

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

- حفاظت از شالوده نظام بهداشتی کشور

- کاهش مرگ و میر

- کاهش انتشار ویروس پاندمی در بین جوامع

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

دست یابند

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

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

اولویت بندی واکسیناسیون آنفلوآنزای جدید، طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت:

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

۱ - خانم‌های باردار،

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

۳ - افراد سالم ۴۹-۱۵ ساله،

۴ - کودکان سالم،

۵ - بالغین سالم ۶۴-۵۰ ساله و

۶ - بالغین سالم ۶۵ ساله و بالاتر (اولویت آخر).

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

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

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

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

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

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

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

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

حداقل رسانده‌اند. یک دوز واکسن مورد بحث در تمامی حالات به استثناء کودکان کافی می‌باشد و لذا کودکانی که قبلاً علیه آنفلوآنزا ایمونیزه نشده‌اند بایستی دو نوبت، از این واکسن به فاصله چهار هفته دریافت نمایند^(۳۱).

واکسن‌های توصیه شده سال‌های ۲۰۰۹-۱۰ (زمستان ۱۳۸۸) برای استفاده در نیمکره شمالی^(۳۵)

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

از سال ۱۹۷۷ تا کنون ویروس‌های آنفلوآنزای A(H1N1) و A(H3N2) و آنفلوآنزای تایپ B در سطح جهان در جریان بوده و ویروس H1N2 که از ترکیب ژنتیک ویروس‌های انسانی H1N1 و H3N1 بوجود آمده است نیز در خلال این مدت گاهی در فصل شیوع آنفلوآنزا یافت گردیده است و ویروس A(H1N1) سال ۲۰۰۹ که از ویروس H1N1 خوک، مشتق شده و از نظر خواص آنتی‌ژنی، با ویروس H1N1 انسانی متفاوت می‌باشد در حال حاضر در بسیاری از نقاط جهان ویروس غالب را تشکیل میدهد^(۴۴) و علت استفاده از سه ویروس موجود در فرمولاسیون واکسن سال ۲۰۰۹-۱۰ و سالهای قبل از آن نیز بر همین اساس میباشد.

اولویت‌های واکسیناسیون علیه آنفلوآنزای فصلی طبق توصیه کارشناسان CDC در سال ۲۰۰۹

- ۱ - واکسیناسیون سالانه کلیه کودکان ۶ ماهه تا ۱۸ ساله
- ۲ - واکسیناسیون کودکان ۶ ماهه تا چهار ساله (به عنوان اولویت خاص)
- ۳ - افرادی که دچار بیماریهای زمینه‌ای نظیر قلبی - عروقی بااستثنای فشار خون بالا، بیماریهای مزمن ریوی و ازجمله آسم، بیماریهای کلیوی، کبدی، نرولوژیک، اختلالات هماتولوژیک یا متابولیک و ازجمله دیابت شیرین.
- ۴ - افرادی که دچار سرکوب دستگاه ایمنی هستند و ازجمله مصرف کنندگان داروهای سرکوبگر ایمنی و مبتلایان به HIV/AIDS
- ۵ - کسانی که تحت درمان طولانی مدت با آسپیرین هستند و در معرض ابتلاء به سندروم ری می‌باشند
- ۶ - کسانی که در خانه سالمندان یا مراکز مراقبت سالخوردگان به سر می‌برند
- ۷ - کسانی که طی فصل شیوع آنفلوآنزا حامله خواهند بود
- ۸ - افراد ۵۰ ساله و بالاتر
- ۹ - کارکنان خدمات پزشکی - بهداشتی
- ۱۰ - اعضاء خانواده و کسانی که در منازل در خدمت افراد کمتر از ۵ ساله و پنجاه ساله و بالاتر هستند و بخصوص در تماس‌یافتگان با شیرخواران کمتر از ۶ ماهه.
- ۱۱ - اعضاء خانواده و کسانی که در تماس خانوادگی در خدمت کسانی هستند که به علت زمینه‌های خاص، در معرض ابتلاء به عوارض خطر آنفلوآنزا می‌باشند^(۴۴).

در رابطه با واکسیناسیون آنفلوآنزای خوک سال ۱۹۷۹ مواردی از سندرم گیلن باره گزارش گردیده و میزان بروز این سندروم، در حدود یک نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر واکسینه بوده است و گرچه این سندرم در رابطه با واکسیناسیون‌های سال‌های اخیر دیده نشده ولی باید به دریافت کنندگان واکسن آنفلوآنزا گوشزد شود که در اثر

تزریق این واکسن، امکان بروز آنفلوآنزا و عوارض آن و نیز سندروم گیلن باره وجود خواهد داشت. نوعی واکسن آنفلوآنزا از ویروس‌های متلاشی شده نیز ساخته شده است که نسبت به واکسن اصلی که از ویروس‌های کامل تهیه گردیده است عوارض کمتری دارد و مصرف آن در سنین کمتر از ۱۲ سالگی مناسب‌تر می‌باشد. ضمناً واکسن زنده ضعیف شده نیز تولید شده و در بعضی از کشورها مصرف می‌گردد (جدول ۱۲).

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

عوارض واکسن آنفلوآنزا

عوارض و اثرات سوء این واکسن، ناچیز و در ۲۵٪ موارد شامل اریتم موضعی و اندوراسیون، حالت کسالت و درد عضلانی بوده که حدود ۱-۲ روز به طول می‌انجامد ۲۰-۱٪ افراد به دنبال تزریق واکسن، دچار تب و علائم عمومی می‌گردند که ۱۲-۸ ساعت پس از تزریق، به حداکثر شدت خود می‌رسد. همچنین سندروم گیلن باره با فراوانی یک نفر در هر یک میلیون نفر واکسینه نیز گزارش شده است. از آنجا که آنفلوآنزای بدون عارضه، یک بیماری خود محدود شونده با میزان مرگ و میر کمی است لذا واکسیناسیون آنفلوآنزا در سنین کودکی به طور معمول توصیه نشده است. ضمناً در مواردی که به واکسیناسیون کودکان اقدام می‌شود توصیه شده است در سنین کمتر از ۱۲ سالگی به دلیل شایع بودن عوارض سیستمیک واکسن تهیه شده از پیکره کامل ویروس از این نوع واکسن استفاده نگردد^(۳۴).

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

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

نحوه حمل و نقل واکسن غیرفعال آنفلوآنزا

توصیه شده است این واکسن با بهره‌گیری از کانتینرهای عایق‌داری که در قسمت‌های پایین و بالای آن

توده‌های یخ گذاشته می‌شود حمل گردد و از تماس واکسن با یخ جلوگیری به عمل آید.

نحوه نگهداری واکسن غیرفعال آنفلوآنزا

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

نحوه نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزای فصلی

این واکسن را می‌توان در فریزرهای مخصوصی که به طور مداوم، دمای منهای ۱۵ درجه سانتیگراد را تامین می‌نمایند نگهداری کرد. البته با توجه به این که فریزرهای فاقد برفک (frost-free) دما را در محدوده‌ای بالاتر از ۱۵- درجه سانتیگراد تامین می‌کند ممکن است به پایداری واکسن آسیب برساند و لذا از نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزا در اینگونه فریزرها باید اجتناب نمود. واکسن مورد بحث را در صورت لزوم می‌توان به مدت حداکثر ۲۴ ساعت در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد یخچال‌های معمولی نیز نگهداری کرد^(۳۴).

پیشگیری دارویی (کمپروپوفیلاکسی) در آنفلوآنزای فصلی

از آنجا که واکسیناسیون آنفلوآنزای فصلی، اقدام پیشگیری کننده انتخابی علیه این بیماری است لذا از پیشگیری دارویی، معمولاً به عنوان مکمل واکسیناسیون استفاده گردیده و در شرایطی نظیر: ۱ - دوره طغیان آنفلوآنزا ۲ - همراه با واکسیناسیون بعد از تماس ۳ - اعضاء خانواده افراد مبتلا ۴ - در صورت بروز طغیان در مراکز مراقبت‌های طولانی مدت ۵ - کنترل همه‌گیری بیمارستانی آنفلوآنزا، به مورد اجرا گذاشته می‌شود.

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

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

بایستی از مقدار دارو کاسته شود.

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

مثال‌هایی از موارد مصرف آمانتادین

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

عوارض دارو

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

سایر داروها

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

قابل ذکر است که براساس گزارش‌های موجود، هرچند پروپیلاکسی کوتاه مدّت با داروهای ضد آنفلوآنزا در تماس یافتگان خانوادگی افراد مبتلا به آنفلوآنزا باعث کاهش بروز موارد ثانویه بیماری طی دوران مصرف دارو گردیده است ولی در بسیاری از مواردی که بیماران و تماس یافتگان با آنان تحت پوشش آمانتادین یا ریمانتادین بوده‌اند سوبیه‌های مقاوم به این داروها ظاهر شده و انتقال یافته است درحالی‌که این پدیده در کسانی که دو داروی دیگر یعنی Oseltamivir و Zanamivir را دریافت کرده‌اند به نحو شایعی گزارش نشده است. لازم به تاکید

است که بعضی از منابع معتبر پزشکی، کمپوروفیلاکسی با امانتادین و ریمانتادین را به دلیل بروز مقاومت سریع، جایز ندانسته و مصرف Oseltamivir و Zanamivir را توصیه نموده‌اند. ضمناً دوز درمانی Oseltamivir به مقدار ۷۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت و دوز پیشگیرنده آن ۷۵ میلیگرم در روز در بزرگسالان تعیین گردیده است^(۲۲).

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

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

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

- معمولاً عارضه پایداری ایجاد نمی‌کند.

سایر اقدامات کنترلی

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

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

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

- طی همه‌گیری‌های بیماری بایستی از تجمع افراد سالم و مشکوک یا مبتلا به آنفلوآنزا در زیر یک سقف جلوگیری نمود و طی همه‌گیری‌های بیماری به دنبال مرگ و میر افراد از برگزاری مجلس ترحیم در اماکن سرپوشیده با تهویه نامناسب باید اکیداً خودداری نمود
- در فواصل بین همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا و هر بیماری عفونی دیگر لازم است در کلیه بیمارستان‌ها کمیته یا گروهی متشکل از متخصصین رشته‌های مختلف پزشکی، پرستاران، علوم آزمایشگاهی یا پاتولوژی بالینی و . . . تشکیل و با همکاری کمیته‌های کنترل عفونت، نیازهای نرم‌افزاری و سخت‌افزاری اعم از برنامه‌های عملیاتی و امدادرسانی و خدمت رسانی در شرایط بحران و نیروی انسانی و تجهیزات لازم را پیش بینی و با مساعدت مسئولین مربوطه مرتفع نموده به منظور کسب مهارت و آماده باش دائمی، حداقل سالی دو بار با انجام مانورهای عملیاتی، آمادگی

خود را به معرض نمایش گذاشته کم و کاستی‌ها را جبران و بر توان اجرایی خود بیفزایند.

درس‌هایی که از جهانگیری‌های اخیر آنفلوآنزا باید آموخت!

جهانگیری سال ۱۹۱۸ (آنفلوآنزای اسپانیایی)

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

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

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

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

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

در اواخر سپتامبر ۱۹۱۸ حدود ۲۵۰۰۰ مورد آنفلوآنزا در بخشی از آلباما، رخ داد و این رقم به سرعت به ۳۷۰۰۰ مورد، افزایش یافت. یکی از کارکنان حرفه‌های پزشکی در آلباما می‌نویسد: بیماران، به سرعت می‌مردند و اغلب دچار کمبود تابوت شده مجبور به نگهداری اجساد در سردخانه می‌شدیم.

- پاندمی سال ۱۹۱۸ خوفناکترین جهانگیری این بیماری به حساب می‌آید و تخمین زده می‌شود ۲۰-۴۰ درصد جمعیت جهان را گرفتار و بیش از پنجاه میلیون نفر را به هلاکت رسانده باشد
- در فاصله زمانی سپتامبر ۱۹۱۸ تا آوریل ۱۹۱۹ (شهریور ۱۲۹۷ تا فروردین ۱۲۹۸ هجری شمسی) فقط ۶۷۵۰۰۰ نفر در ایالات متحده به هلاکت رسیده‌اند
- آنگونه که نوشته‌اند بسیاری از افرادی که در سحرگاهان، از سلامت کاملی برخوردار بوده در ظهر آن روز بیمار شده و شبانه، جان سپرده‌اند و آنان که در اثر شدت بیماری به سرعت تلف نشده‌اند به فاصله چند روز بعد قربانی عوارض آنفلوآنزا شده‌اند
- یکی از جنبه‌های غیرعادی این جهانگیری، قدرت کشندگی آن در افراد جوان بوده است که هرگز

- دلایل متقاعدکننده‌ای برای آن نیافته‌اند
- شدت کشندگی این بیماری در افراد کاملاً سالم و بدون زمینه‌خاص تقریباً به همان اندازه‌ای بوده که در زمینه‌های شناخته شده باعث مرگ بیماران می‌شده است.
- میزان حمله و مرگ ناشی از بیماری در سنین ۵۰-۲۰ سالگی بیش از سایر گروه‌های سنی بوده است که تاکنون چنین شدتی هرگز تکرار نشده است.

جهانگیری سال ۱۹۵۷ (آنفلوآنزای آسیایی)

- در ماه فوریه ۱۹۵۷ (بهمن ماه ۱۳۳۵ شمسی) همه‌گیری آنفلوآنزای آسیایی ابتدا در خاور دور، تشخیص داده شد
- از آنجا که افراد کمتر از ۶۵ ساله به ندرت در مقابل ویروس جدید، ایمن بودند چنین پیش بینی شد که احتمال وقوع جهانگیری ناشی از آن وجود دارد و لذا تولید واکسن مربوطه در اواخر ماه می ۱۹۵۷ (اوایل خرداد ۱۳۳۶) آغاز گردید و اقدامات مراقبتی، تشدید شد
- به برکت پیشرفت‌های تکنولوژیک، ویروس عامل پاندمی سال ۱۹۵۷ برخلاف ویروس سال ۱۹۱۸ به سرعت تشخیص داده شد
- واکسن مربوطه حدود هفت ماه بعد از وقوع جهانگیری در ماه آگوست ۱۹۵۷ (مردادماه ۱۳۳۶) آماده مصرف شد
- این ویروس در تابستان سال ۱۹۵۷ طغیان‌هایی در ایالات متحده به بار آورد و در آغاز پاییز آن سال به محض بازگشایی مدارس، توسط دانش‌آموزان در محیط مدرسه و از آنجا به محیط منازل، منتشر شد
- میزان بروز عفونت در کودکان دبستانی بیش از سنین دیگر بود و در بالغین جوان و زنان باردار نیز شیوع زیادی داشت
- اغلب موارد مرگ ناشی از آنفلوآنزا و پنومونی حاصله در فاصله زمانی سپتامبر ۱۹۵۷ و مارس ۱۹۵۸ (مهرماه تا اسفندماه ۱۳۳۶) رخ داد
- بیشترین قربانیان بیماری را سالمندان تشکیل می‌دادند
- در ماه دسامبر ۱۹۵۷ (آذرماه ۱۳۳۶) وضعیت بسیار نامناسبی حاکم شد
- طی ژانویه تا فوریه ۱۹۵۸ (زمستان سال ۱۳۳۶) موج دیگری از بیماری در بین سالخوردگان، حادث شد و در واقع موج ثانویه (Second wave) جهانگیری را به نمایش گذاشت و نشان داد که در چنین مواقعی هرچند عفونت در گروه خاصی از مردم، آغاز می‌شود ولی سرانجام ممکن است به گروه سنی دیگری حمله‌ور شود
- هرچند شدت این پاندمی به اندازه پاندمی سال ۱۹۱۸ نبود ولی عده کثیری را به هلاکت رساند و نزدیک به ۷۰ هزار مورد آن در ایالات متحده اتفاق افتاد.

پاندمی سال ۱۹۶۸ (آنفلوآنزای هنگ کنگی)

در اوایل سال ۱۹۶۸ (زمستان ۱۳۴۷) پاندمی دیگری از آنفلوآنزا در هنگ کنگ آغاز شد. شدت این بیماری در دسامبر آن سال (آذرماه ۱۳۴۷) به اوج رسید و تا ماه ژانویه ادامه یافت و در گروه سنی بیش از ۶۵ ساله مرگ و میر بیشتری به بار آورد. این ویروس بار دیگر در سالهای ۱۹۷۰ و ۱۹۷۲ منتشر شد و به عنوان ملایم‌ترین جهانگیری آنفلوآنزا در قرن بیستم به ثبت رسید^(۲۴).



پاندمی آنفلوآنزای خوکی آمریکایی H1N1 ۲۰۰۹

صحنه‌ای از تماس بسیار نزدیک انسان و حیوانات در بعضی از کشورها

ویروس‌های آنفلوآنزای سایر موجودات که تا بحال باعث ایجاد بیماری در انسان شده‌اند:

- ۱ - ویروس پرندگان A(H5N1) که تا کنون بیش از ۴۵۰ مورد انسانی با ۶۰٪ مرگ به بار آورده است
 - ۲ - ویروس پرندگان A(H7N7) که در انسان باعث ایجاد کوئژونکتیویت گردیده است
 - ۳ - ویروس پرندگان A(H7N2) که باعث ایجاد عفونت دستگاه تنفس تحتانی و کوئژونکتیویت گردیده است
 - ۴ - ویروس پرندگان A(H9N2) که باعث ایجاد بیماری شبه آنفلوآنزای بدون عارضه شده است
 - ۵ - ویروس پرندگان A(H7N3) که باعث ایجاد کوئژونکتیویت شده است
 - ۶ - ویروس خوکی A(H1N1) و A(H1N2) و A(H3N2)
- کدامیک از این ویروسها عامل دومین جهانگیری قرن بیست و یکم میلادی خواهد بود؟

فرم جمع‌آوری اطلاعات آنفلوآنزای A(H1N1)

۱ - اطلاعات مربوط به گزارش دهنده

نام و نام خانوادگی	تاریخ تکمیل پرسشنامه
نام موسسه	استان
شماره تلفن	پست الکترونیک: Email:

۲ - اطلاعات مربوط به مورد

نام و نام خانوادگی	کد ملی	وزن
تاریخ تولد	سن (سال)	دخانیات؟
جنس	☐ مرد ☐ زن ☐ نامشخص	مواد مخدر؟
وضعیت بیمار	☐ مشکوک ☐ محتمل ☐ قطعی	

۳ - اطلاعات جغرافیایی (محل بروز علائم)

استان	شهرستان
آدرس دقیق	

۴ - تست‌های آزمایشگاهی

- آزمون مثبت برای آنفلوآنزای A بدون در نظر گرفتن ساب تایپ آری ☐ خیر ☐ نامشخص
- تاریخ اولین آزمایش مثبت برای آنفلوآنزای A بدون در نظر گرفتن ساب تایپ _____/_____/_____
- آزمون مثبت برای آنفلوآنزای جدید A(H1N1) : آری ☐ خیر ☐ نامشخص
- تاریخ اولین آزمایش مثبت برای آنفلوآنزای جدید A(H1N1) _____/_____/_____

نام آزمایشگاه	
نوع آزمون	
☐ PCR	☐ کشت مثبت ☐ سرولوژی مثبت ☐ آزمایش () ☐
نوع نمونه	
☐ تنفسی ☐ سرم ☐ () ☐	

- آیا نمونه به آزمایشگاه مرجع سازمان جهانی بهداشت ارسال شده است؟: آری ☐ خیر ☐ نامشخص ☐

۶- سابقه و زمینه‌های قبلی

آیا بیمار قبل از شروع علائم بالینی، واکسن‌ها هیچ‌یک از و داروهای زیر را دریافت کرده است؟

ملاحظات	نامعلوم	خیر	آری	واکسن‌ها و داروها
	☐	☐	☐	واکسن آنفلوآنزای فصلی طی یک سال گذشته؟
	☐	☐	☐	واکسن پنوموکوک؟
				استفاده از داروهای ضد ویروسی به عنوان پیشگیری
	☐	☐	☐	دارویی طی ۱۴ روز قبل از شروع بیماری؟
				در صورت مثبت بودن پاسخ، کدامیک از داروهای زیر؟
			☐	اُسِلتامیویر Oseltamivir
			☐	زانامیویر Zanamivir
			☐	آماتادین Amantadine
			☐	ریمانتادین Rimantadine
			☐	()

آیا بیمار، دچار بیماریهای زمینه‌ای بوده است؟

[illegible]

۷- سابقه تماس

آیا به فاصله ۷ روز قبل از شروع علائم بالینی در منطقه‌ای که مواردی از آنفلوآنزای جدید به اثبات رسیده است حضور داشته است؟ : آری ☐ خیر ☐ نامشخص ☐ در صورت مثبت بودن جواب، نام منطقه

آیا به فاصله ۷ روز قبل از شروع علائم بالینی با مورد قطعی یا محتمل : آری ☐ خیر ☐ نامشخص ☐ در صورت مثبت بودن جواب، نام منطقه تاریخ تماس ____/____/____

آیا بیمار، جزو پرسنل بهداشتی است (پزشک، پرستار، دانشجو...)؟ : آری ☐ خیر ☐ نامشخص ☐

دوره قابلیت سرایت (۱ روز قبل از شروع تا ۷ روز بعد)														
زمان تماس / دوره نهفتگی							روزهای شروع و استقرار بیماری							
-۷	-۶	-۵	-۴	-۳	-۲	-۱	۰	+۱	+۲	+۳	+۴	+۵	+۶	+۷

۸- سرانجام بیماری (پیش آگهی)

تاریخ ____/____/____	آری ☐ خیر ☐	بهبودی کامل
تاریخ ____/____/____	آری ☐ خیر ☐	بستری در بیمارستان
تاریخ ____/____/____	آری ☐ خیر ☐	فوت

۹- آزمایشات غیراختصاص

نام آزمایش	مقدار	طبیعی	افزایش	کاهش	ملاحظات
تعداد WBC					
درصد پلی					
درصد لنفوسیت					
درصد اتوزینوفیل					
تعداد گلبولهای قرمز					
مقدار هموگلوبین					
مقدار هماتوکریت					
ESR					
CRP					
SGPT					
SGOT					
LDH					
CPK					

۱۰ - پنومونی

نامعلوم	خیر	آری
☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐
تاریخ اولین کلیشه‌ای که پنومونی را نشان داده است _____/_____/_____		

۱۱ - اقدامات درمانی

آیا بیمار، داروی ضد ویروسی دریافت کرده است؟ ☐ آری ☐ خیر ☐ نامشخص
در صورت مثبت بودن پاسخ، کدامیک از داروها

نوع دارو	تاریخ شروع	مدت دریافت (روز)	دوز روزانه
Oseltamivir	____/____/____		
Zanamivir	____/____/____		

آیا با عوارض دارویی خاصی مواجه شده است؟ ☐ آری ☐ خیر
در صورت مثبت بودن پاسخ، شدت عارضه چگونه است؟ : تهدید کننده حیات ☐ شدید ☐ متوسط ☐
آیا بیمار، نیاز به تنفس مصنوعی داشته است؟ ☐ آری ☐ خیر ☐ نامعلوم
آیا بیمار، آنتی‌بیوتیک دریافت کرده است؟ ☐ آری ☐ خیر ☐ نامعلوم
تاریخ شروع آنتی‌بیوتیک؟ _____/_____/_____

۱۲ - عوارض حاصله در سیر بیماری

آیا در حین بستری، عارضه‌ای داشته است؟ ☐ آری ☐ خیر ☐ نامعلوم
نوع عارضه؟

۱۳ - سایر ملاحظات و توصیه‌ها

منابع

- 1) MMWR, Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children --- Southern California, March--April 2009, CDC, Internet site. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>
- 2) WHO, Influenza-like illness in the United States and Mexico, Internet site, The first Update, World Health Organization, http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html
- 3) Jonathan S. Nguyen-Van-Tam , Alan W. Hampson, The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza, Vaccine 21 (2003) 1762–1768 <http://www.elsevier.com/locate/vaccine>
- 4) World now at the start of 2009 influenza pandemic, Dr Margaret Chan Director-General of the World Health Organization . . . 11 June 2009 http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/.
- 5) Swine Flu, World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, No. 18, 2009, 84, 149–160.
- 6) Spread of a Novel Influenza A (H1N1) Virus via Global Airline Transportation, n engl j med 361;2 nejm.org july 9, 2009, pp. 212-14. <http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/2/212.pdf>
- 7) WHO, Influenza A(H1N1) - update 43, World Health Organization, Internet Site http://www.who.int/csr/don/2009_06_03/en/index.html
- ۸ - حاتمی، حسین: بسترهای پژوهشی پزشکی نیاکان - کتاب الکترونیک قانون در طب ابن سینا - معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، سال ۱۳۸۷، صفحه ۵۲۱.
<http://www.elib.hbi.ir/persian/TRADITIONAL-MEDICINE/CANON-WEB/CANON-02/CANON0-FAR-02%20162.pdf>
- 9) Raphael Dolin, Influenza, in : Fauce, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo, Harrison's Principles of Internal medicine, McGraw-Hill medical publishing division, New York, 17th ed. 2008, pp 1127-32.
- 10) Key Facts About Swine Influenza May 2, 2009, Center for Diseases Control and Prevention, Internet Site. http://www.cdc.gov/h1n1flu/key_facts.htm.
- 11) Kendall P. Myers W. Olsen, Gregory C. Gray, Cases of Swine Influenza in Humans: A Review of the Literature, CID, 2007;44, PP. 1084-88.
- 12) Shanta M. Zimmer, and Donald S. Burke, Historical Perspective — Emergence of Influenza A (H1N1) Viruses, n engl j med 361;3 nejm.org july 16, 2009 279.
- 13) David M. Morens, Jeffery K. Taubenberger, Anthony S. Fauci., The Persistent Legacy of the 1918 Influenza Virus, The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, n engl j med 361;3 nejm.org july 16, 2009 225.
- 14) WHO global influenza, preparedness plan Department of Communicable Disease Surveillance and Response Global Influenza Programme, WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5. http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5.pdf
- 15) Influenza H5N1, Hong Kong Special Administrative Region of China, WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, No. 50, 12 DECEMBER 1997 380.

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

16) Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A / (H5N1), reported to WHO, 1 July 2009. (این گزارش تا اواسط مردادماه ۱۳۸۸ به قوت خود باقی بود و با گزارش جدیدی جایگزین نشد).

(http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_07_01/en/index.html)

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

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

http://www.uptodateonline.com/home/content/topic.do?topicKey=pulm_inf/18836

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

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

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

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

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

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

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

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

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1529&Itemid=

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

28) Influenza A (H1N1), Latest situation in the EMRO, Last update: 29 July 2009.

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

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

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

31) Baby delivered prematurely from swine flu patient dies.

http://www.cnn.com/2009/HEALTH/07/20/swine.flu.baby.death/index.html?section=cnn_latest

32) WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines,
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/

33) WHO, Weekly Epidemiological Record, 3 JULY 2009, 84th YEAR / 3 JUILLET, No. 27, 2009, 84, 269–280

34) WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines, Pandemic 2009 briefing note 2.
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/index.html

35) Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009-2010, northern hemisphere influenza season, World Health Organization, Internet Site.
http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2009_10north/en/index.html

۳۶ - آنفلوآنزای خوک، در کتاب بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان، تالیف پروفسور جیمز اچ. استیل، ترجمه پرفسور اسماعیل ذوقی، ژئونوزهای ویروسی، جلد دوم، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سال ۱۳۷۶، صفحات ۵۴-۳۴۵. (با کسب اجازه از محضر استاد ذوقی).

37) Robert W Derlet, Influenza, [eMedicine Specialties](#) > [Infectious Diseases](#) > [Viral Infections](#), Jun 11, 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/219557-overview> .

38) Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts, May 6, 2009.
<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> .

39) Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, Report of the extraordinary meeting on the influenza A (H1N1) 2009 pandemic, 7 July 2009, WORLD HEALTH ORGANIZATION, No. 30, 2009, 84, 301–308.

40) INTERIM CASE MANAGEMENT OF INFLUENZA A H1N1 FOR WHO AFRO
May 19, 2009.
http://www.afro.who.int/ddc/influenzaa/document/interim_case_management_of_influenza.pdf .

41) Rapid-Test Sensitivity for Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans, *The new england journal of medicine*, Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society, *n engl j med* 10.1056/nejmc0904264. 2009, PP. 1-2. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMc0904264> .

42) Laboratory-confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 as officially reported to WHO by States Parties to the IHR (2005), Pandemic (H1N1) 2009 - update 59, 27 July 2009,
http://www.who.int/csr/don/2009_07_27/en/index.html .

43) Walter R. Dowdle, Influenza Pandemic Periodicity, Virus Recycling, and the Art of Risk Assessment, *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 12, No. 1, January 2006.
<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no01/pdfs/05-1013.pdf>.

44) Thomas R. Frieden, Tanja Popovic, ...Prevention and Control of Seasonal Influenza With Vaccines, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2009, Mortality and Morbidity Weekly Report, July 31, 2009 / Vol. 58 / No. RR-8, PP. 1-65.

45) Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1), Virus: Considerations for Clinicians, June 30, 2009. http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm .