



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان

معاونت بهداشتی

گروه تخصصی پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های استان

متن آموزشی

آنفلوآنزای A(H1N1)

ویژه کارکنان

بسمه تعالی

بدون تردید همه گیری جهانی آنفلوانزا رخداد ویژه ای است که ممکن است موجب ابتلای تعداد کثیری از مردم شود. پاندمی های گذشته با مقیاس های متفاوتی از شدت و عواقب بیماری روبرو بوده اند. اطلاعات بدست آمده از پاندمی های قبلی کم است اما اسناد رسمی بیانگر وقوع ۳ پاندمی در قرن بیستم است که شدیدترین آنها پاندمی سالهای ۱۹۱۸-۱۹۱۹ میلادی بوده است که باعث از هم گسیختگی وسیع اجتماعی و بیماری شدیدی شده که در طی آن ۵۰-۶۰ میلیون نفر جان خود را از دست داده اند.

بنابراین برای مقابله با چنین واقعه ای که می تواند بر همه جوانب زندگی تأثیر گذار باشد و کلیه سطوح جامعه را درگیر سازد نیاز به برنامه ریزی دقیق و آموزش همگانی می باشد.

یکی از سطوحی که نیاز به آموزش جدی در زمینه بیماری آنفلوانزا دارند کارکنان کلیه دستگاهها سازمانها و ادارات دولتی و خصوصی می باشند

در نوشتاری که در پیش روی شماست سعی شده است تا تاریخچه، علت، علایم بالینی و روشهای پیشگیری از بیماری آنفلوانزا به زبانی ساده تدوین گردد تا کلیه همکاران در هر سطحی بتوانند از آن بهره مند شوند. امید است مطالعه این مطالب روشنگر اذهان شما عزیزان در پیشگیری و مقابله هر چه بهتر با بیماری آنفلوانزا باشد.

انشاء اله

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان

معاونت بهداشتی

گروه تخصصی پیشگیری و مبارزه با بیماریهای استان

نوپدیدی و جهانگیری آنفلوانزای (H1N1)

سال ۲۰۰۹

الف: مقدمه، تاریخچه و کلیات

۱- تاریخچه اولین پاندمی آنفلوانزای (H1N1) جدید (با منشأ خوکی) در قرن بیست و یکم در اوایل فروردین ماه ۱۳۸۸ (مارس ۲۰۰۹) همه گیری آنفلوانزای جدید (H1N1) در مکزیک حادث گردیده و سپس مواردی از بیماری در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای دیگر به وقوع پیوست و به فاصله ۴۲ سال پس از وقوع آخرین پاندمی قرن بیستم (۱۹۷۶) اولین جهانگیری بیماری در قرن بیست و یکم رخ داد و با توسعه دامنه بیماری به چندین قاره در تاریخ ۲۱ خرداد ماه، فاز ششم پاندمی توسط سازمان جهانی بهداشت، اعلام شد. این بیماری در روزهای اول شروع جهانگیری به آنفلوانزای خوکی معروف گردید. چیزی نگذشت که به توصیه سازمان جهانی بهداشت، آنفلوانزای (H1N1) A جدید نامیده شد و هرچند با سرعتی بیش از پاندمی های قبلی ولی در عین حال با ملایمت هرچه تمامتر و مرگ و میر کمتر از اغلب آنها بخصوص از طریق مسافران خطوط هوایی تا اواخر اردیبهشت ۱۳۸۸، کلیه قاره های جهان و از جمله قاره آفریقا را در نوردید. ضمناً از آنجا که آنفلوانزای خوکی نام بیماری شناخته شده دیگری است که وجود آن از چندین دهه قبل در خاکهای نقاط مختلف جهان به اثبات رسیده و ندرتاً در انسان بیماریزا واقع شده و هم اکنون هم با حفظ موقعیت قبلی، در آن حیوانات وجود دارد ضمن تاکید بر لزوم خودداری از به کار بردن این اصطلاح برای آنفلوانزای جدید (H1N1) A در این مقدمه اشاره ای به تاریخچه آنفلوانزای خوکی نیز خواهد شد.

۲- تاریخچه آنفلوانزای خوکی در خوک ها قبل از پاندمی سال ۲۰۰۹

آنفلوانزای خوکی بیماری حاد و شدیداً مسری دستگاه تنفس خوکها است که به وسیله یکی از از ویروسهای آنفلوانزای تایپ A ایجاد می شود. این بیماری هرچند با چهره بالینی حاد و پرسرو صدایی عارض می شود ولی طی طغیان های 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 غیر مستقیم از خوکهایی که دچار عفونت بدون علامت یا بیماری با علامت هستند به

سایر خوکها انتقال می یابد ، طغیان های 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 آنفلوانزای خوکی جزو بیماریهای شناخته شده این حیوانات است و حتی در بسیاری از کشورها به طور معمول خوکها را علیه آنفلوانزای خوکی واکسینه می کنند . البته ویروس مورد اشاره به نحو شایعی از ساب تایپ (H1N1) است ولی بیماریزایی بعضی از ساب تایپ های دیگر نظیر H3N1, H3N2 , H1N2 نیز در خوکها به اثبات رسیده است . این حیوانات همچنین ممکن است به ویروس آنفلوانزای پرندگان ، آنفلوانزای 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 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 وی می نویسد : « خون انسان تماماً با خون خوک متشابه است . چنانکه گوشت انسان و گوشت خوک هیچ تفاوتی با هم ندارند . این شباهت به حدی است که یک وقت قصابی گوشت انسان را به مردم می فروخت و چنین می نمود که گوشت خوک می فروشد . مدت ها این راز پوشیده ماند تا این که تصادفاً انگشتان آدمی را در گوشت خوک کذائی یافتند ... کسی که بخواهد آزمایشاتی درباره 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 آنفلوانزا بشوند و شرایطی را فراهم کنند که این ویروسها در بدن آنها به تبادل ژنی پرداخته و سرانجام در اثر جهش های احتمالی ، منجر به نوپدید ویروس جدیدی شوند . بنابراین ملاحظه می گردد که ویروسی که با شرایط حاکم بر بدن خوکها خو گرفته و تطبیق یافته است به آسانی در خوکها بیماریزا واقع می شود . 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 آنفلوانزای انسانی قادر به ایجاد جهانگیری می باشد .

سابقه آنفلوآنزای خوکی در انسان و مخاطرات آن

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

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

نحوه ابتلاء انسان به آنفلوآنزای خوکی

انسان معمولاً در تماس مستقیم یا غیرمستقیم با خوک ها مبتلا می شود ولی گاهی بدون تماس شناخته شده ای نیز این بیماری عارض می گردد و قدر مسلم آن است که اینگونه ابتلائات همواره در سطح محدودی صورت گرفته و به صورت انفجاری و طغیانی و ایجاد همه گیری نبوده است . این بیماری در جوامعی که مصرف گوشت خوک رایج است از طریق خوردن این نوع گوشتها و سایر فرآورده های مربوطه که به نحو کاملی پخته شده باشند منتقل نمی شود . 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 می رود.

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

۳- جنبه های تاریخی و ژنتیکی نوپدید ویروسهای آنفلوانزای A(H1N1)

حدود ۹۱ سال قبل یعنی در سال ۱۹۱۸ نوپدید ویروس آنفلوانزای A(H1N1) باعث ایجاد جهانگیری مصیبت باری 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 آنفلوانزای خوکی عامل پاندمی فعلی معروف به ویروس آنفلوانزای منشاء خوکی (S-OIV) احتمالاً در تماس با خوکها وارد بدن انسان شده است.

یکی از نتایج تاریخچه و سرنوشت در هم آمیخته و به هم گره خورده ویروس خوکی و انسانی این است که ویروس S-OIV دارای سه قطه ژنی مشترک با ویروس آنفلوانزای فصلی A(H1N1) و سه قطعه ژنی مشترک با ویروس آنفلوانزای فصلی A(H3N2) میباشد. تاریخچه ویروس آنفلوانزای A(H1N1) با موارد متعدد انتقال بین گونه ای 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.

۴- بقا و پایداری ویروس آنفلوانزای A(H1N1) از سال ۱۹۱۸ تاکنون

ویروس آنفلوانزای A(H1N1) که در سالهای ۱۹-۱۹۱۸ میلادی باعث ایجاد جهانگیری مصیبت باری گردیده به مدت بیش از ۹۰ سال به طور مستقیم و غیر مستقیم در بدن انسان و خوک به حیات خود ادامه داده و با انتقال ژنهای خود به ویروس های جدید باعث ایجاد پاندمی ها و اپیدمی های 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 بوده اند که در معرض پاندمی قرار گرفته و طی این سالها با چند پاندمی و اپیدمی بیماری مواجه گردیده اند.

براساس شواهد و استدلال های منطقی ، در سال ۱۹۱۸ ویروس جدیدی با منشاء احتمالی پرندگان ، پا به عرصه وجود گذاشته که دارای مجموعه ای هشت ژن جدید آنفلوانزا 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 می رود.

به منظور درک بهتر ساز و کار بقا و تداوم این ویروس طی یک قرن گذشته می توان چنین تصور کرد که ویروسهای آنفلوانزای A که طی این دوره زمانی باعث ایجاد جهانگیری ها و همه گیری هایی شده اند 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 جلوه گر شده و لذا طی این یک قرن همواره قطعاتی از ژنوم ویروس (H1N1) A در جریان بوده و تکرار بازترتیبی (Reassortment) بی پایان و ظهور تعداد زیادی ویروس با خواص نسبتاً جدید همچنان ادامه خواهد یافت.

شایان ذکر است که سازوکارهایی که ویروس آنفلوانزای پرندگان بوسیله آن از سدهای بین گونه ای عبور کرده و باعث ایجاد عفونت در انسان و سایر پستانداران میشود و بدینوسیله گونه های مبتلا به عنوان میزبان بن بست عمل کرده و یا با انتقال انسان به انسان ویروس ، موجبات تداوم حیات ویروس را فراهم می کنند ، ناشناخته می باشند . علاوه بر آن خواصی نظیر عفونتزایی ، قابلیت سرایت و ویروانس ویروس از پیچیدگی خاصی برخوردار بوده بوسیله چندین ژن هدایت می گردد که هنوز به وضوح شناخته نشده است و همین قدر مشخص شده است که ویروس آنفلوانزای 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 ، کد گردیده است . این پروتئین ها که به ترتیب باعث تسهیل اتصال و آزاد سازی ویروس میگردند نه تنها در ایجاد عفونت در سلول های حساس میزبان بلکه در بروی پاسخ ایمنی و کاهش تکثیر ویروس نیز دارای نقش اساسی هستند.

لازم به ذکر است که هرچند از ترکیب ۱۶ هموآگلوتینین و ۹ نورآمینیداز ویروس های آنفلوانزای پرندگان ، ممکن است ۱۴۴ نوع ویروس با ویژگیهای نسبتاً متفاوتی تولید شود وی

تاکنون چنین واقعه ای رخ نداده و فقط به ترکیب $H3N2$, $H2N2$, $H1N1$ با بدن انسان تطبیق یافته که خود می تواند حاکی از این واقعیت باشد که لازمه موفقیت کامل ویروس جدید ، تطابق همه جانبه کلیه ژنهای آن است . نیازی که برآورده شدن آن بسیار مشکل میباشد.

شیفت آنتی ژنی در ویروس $H1N1$ سال ۱۹۱۸ باعث نوپیدید ویروس $H2N2$ در سال ۱۹۵۷ و ویروس $H3N2$ در سال ۱۹۶۸ گردیده که هر یک باعث ایجاد پاندمی شده اند. با اینکه ویروس $H1N1$ سال ۱۹۱۸ طی یکصد سال گذشته تدریجاً متحول گردیده و از شدت بیماری و مرگ ناشی از آن در پاندمی های 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 می رود ؟ و یا با تحمل تغییرات ژنتیک وسیع و موتاسیونهای بسیار جدی ، ویروس کاملاً 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 ، واقعیت هایی که هیچیک از آنها نباید غیرممکن در نظر گرفته شود.

۵- فازهای ششگانه وقوع جهانگیری آنفلوانزا

نوپیدید آنفلوانزای پرندگان ($H5N1$) A 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 موتاسیون هایی 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 گردیدند و بنابراین باتوجه به تغییر ویروانس ، به عنوان یک عامل پاتوژن جدید در پرندگان ، ظهور کرده (فاز اول) ، بیماری شدید و کشنده ای را به برخی از گونه های 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 خونگرفته 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 ولی همانگونه که اشاره شده 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.

ازطرفی نوپیدید و پاندمی ناشی از ویروس آنفلوانزای (H1N1) A با منشاء خوکی، چنان غافلگیرانه به وقوع پیوست که ظاهراً 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 همه گیری های وسیع در کلیه قاره های جهان (فاز ششم) در عرض کمتر از سه ماه به وقوع پیوسته است.

این تصور نادرست، زمانی قوت می گیرد که براین باور باشیم که یکی پاندمی باید کاملاً 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 پاندمی های یک قرن گذشته یعنی از سال ۱۹۱۸ تاکنون مشخص شده است، ظاهراً نقشه وقوع چهار پاندمی ۱۹۱۸ تا ۲۰۰۹ در همان آغاز ورود ویروس (H1N1) A از پرندگان به انسان و از انسان به خوک، طراحی گردیده بود و به نوبت، هریک از وابستگان ژنتیکی همان ویروس سال ۱۹۱۸، دستخوش تغییراتی واقع شده و مجال خودنمایی، پیدا کرده اند.

و به همین دلیل می توان ادعا کرد که شروع پاندمی سال ۲۰۰۹ به زمانی باز می گردد 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 می کند (فاز اول)، به سرعت وارد بدن خوکها شده و بیماریزا واقع میگردد (فاز دوم)، چندین سال بعد بیماری آنفلوانزای خوکی باعث بیماری خفیف انسانی می شود (فاز سوم)، و حتی گهگاه از انسان به انسان نیز انتقال می یابد (فاز چهارم)، ولی انسان هرگز به طور جدی به این وقایع و مراحل، توجه نمی کند 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 نمی گیرد و واکسنی برای آن ساخته نمی شود 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) و در عرض ۲-۳ ماه کلیه قاره ها را فرا می گیرد (فاز ششم). پس با این استدلال، آغاز پاندمی تکامل یافته سال ۱۳۸۸ شمسی به بیش از ۹۰ سال قبل، باز می گردد و طی سه ماهه بهار ۱۳۸۸ فقط فازهای پنجم و ششم را طی می کند 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 ویروس های آنفلوانزای فصلی نیز در بسیاری از نقاط جهان و حتی در بعضی از کشورها دوشادوش ویروس نوپدید (H1N1) A به بیماریزایی خود ادامه داده و ویروس آنفلوانزای پرندگان (H1N1) A که آغازگر فاز اول پاندمی مربوطه در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ بوده است نیز طی فروردین تا اوایل مردادماه ۱۳۸۸ (زمان تکمیل این مقاله) ۲۴ مورد جدید انسانی با ۶ مورد مرگ به بار آورده و پاندمی مربوطه همچنان در فاز سوم، متوقف شده است (جدول ۲).

اگر همچنان معتقدیم وقتی ویروس آنفلوانزای انسانی و حیوانی در کنار یکدیگر قرار گیرند احتمال جهش، بازترتیبی، شیفت آنتی ژنی و نهایتاً نوپیدی ویروس جدیدی که صفت بیماریزایی و ویرولانسی را از جد حیوانی و صفت قابلیت سرایت را از جد انسانی خود دریافت می کند، وجود دارد پس مبادا از بیماریزایی و حدت ویروس آنفلوانزای پرندگان (H1N1) A با نزدیک به ۶۰٪ کشندگی غافل شویم و بر این تصویر 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 بطور جدی ضمن ساماندهی پاندمی ناشی از ویروس (H1N1) A وضعیت پاندمی ناشی از ویروس (H1N1) A را نیز کاملاً تحت مراقبت قرار داده و حتی اقدامات کنترلی جاری را تشدید نماییم چرا که تقاطع و تقارن زمانی سه پاندمی آنفلوانزای فصلی، آنفلوانزای پرندگان و آنفلوانزای جدید (H1N1) A 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 آنفلوانزای H1N1 عبارت است از بیمار مبتلا به ناخوشی تنفسی تب دار حاد همراه با مثبت بودن RT-PCR یا کشت نمونه های مناسب

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

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

- ۱- طی هفت روز قبل از شروع علائم با مورد قطعی آنفلوانزای H1N1 جدید تماس داشته یا
- ۲- طی هفت روز قبل از شروع علائم به یکی از مناطقی که مورد قطعی آنفلوانزای جدید به اثبات رسیده مسافرت نموده و یا
- ۳- ساکن منطقه ای است که یک یا چند مورد قطعی آنفلوانزای جدید رخ داده است.

جدول ۱: موارد قطعی آنفلوانزای پرندگان H5N1 در انسان ، سالهای ۸۸-۱۳۷۶ (۱۶)

نام کشور	سال ۲۰۰۳		سال ۲۰۰۴		سال ۲۰۰۵		سال ۲۰۰۶		سال ۲۰۰۷		سال ۲۰۰۸		سال ۲۰۰۹		کلیه موارد	
	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ	بیماری	مرگ
اندونزی	۰	۰	۰	۰	۲۰	۴۲	۳۷	۴۵	۵۵	۱۳	۲۰	۰	۰	۰	۰	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	۱۸	۱۰	۲۵	۹	۸	۴	۳۰	۴	۸۱	۲۷
چین	۱	۱	۰	۰	۸	۵	۱۳	۸	۵	۳	۴	۴	۷	۴	۲۸	۲۵
تایلند	۰	۰	۱۷	۱۲	۵	۲	۳	۳	۳	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	۲	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	۳	۰	۱	۳	۰	۰	۰	۰	۳	۱
لائوس	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۰	۲	۲	۰	۰	۰	۰	۲	۲
بنگلادش	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰
جیبوتی	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۱	۰
میانمار	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰
نیجریه	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	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 می شود 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 عدیده ای از گزارش موارد ثابت شده بیماری در انسان و حتی در پرندگان نیز خودداری نموده و در عین حال اقدامات کنترلی لازم جهت محدود سازی بیماری در جمعیت پرندگان را انجام داده اند و لذا عدم گزارش دهی آن به معنی عاری بودن آن کشورها از ویروس مزبور نمی باشد.

جدول ۲ - مقایسه پیش بینی ها و واقعیت های مرتبط با پاندمی جدید آنفلوانزا

واقعیت های سال ۲۰۰۹	پیش بینی های سال ۲۰۰۳ (۳)
ویروس A(H1N1) جدید موسوم به ویروس آنفلوانزای خوکی، درقاره آمریکا ظهور نمود (۱،۲)	ویروس پاندمی جدید نیز همچون پاندمیهای قبلی ممکن است در منطقه جنوب شرقی آسیا ظهور کند
ژنوم ویروس جدید، ترکیبی از ویروس آنفلوانزای پرندگان، آنفلوانزای خوکی و آنفلوانزای انسانی(۱۸)	ویرولانسی خود را از ویروس A(H5N1) پرندگان، کسب خواهند نمود
همانگونه که پیش بینی کرده اند پاندمی جدید در سایه شهرنشینی و افزایش میزان و سرعت جابجایی انسانها و سایر نموده های جهانی شدن، با سرعتی بیش از پاندمی های مشابه، منتشر شده است (۶)	با وقوع تغییرات ژنتیک و بازترتیبی لازم، و دریافت قابلیت سرایت از انسان به انسان از یکی از ویروسهای انسانی، به سرعت در سراسر جهان، منتشر و چندین موج همه گیری حادث میگردد
با گذشت حدود چهارماه فقط حدود یکصد هزار نفر دچار این بیماری شده اند که رقم بسیار پایینی است و هنوز موج های بعدی نیز به وقوع نپیوسته است(۱۹)	عده کثیری از مردم جهان در سنین مختلف دچار بیماری خواهند شد
باتوجه به حدت پایین ویروس H1N1 و در دسترس بودن دارو و تجهیزات لازم مشکلات اجتماعی - اقتصادی مهمی برای هیچیک از کشورها به وجود نیامده است	شالوده فعالیتهای اجتماعی و اقتصادی در بسیاری از کشورها از هم خواهد گسیخت
تاکنون کمترین میزان مرگ ممکن (کمتر از نیم درصد) در گروههای سنی مختلف رخ داده است(۱۹)	بعضی از گروههای سنی، متحمل میزان مرگ بالایی خواهند شد
پیش بینی کاملاً واقع بینانه ای است و لذا باتوجه به تماس قبلی سالمندان با ویروسهای پاندمی ۱۹۱۸، ۱۹۷۶ و... میزان موارد و مخاطرات ناشی از بیماری جدید در سالمندان، به مراتب کمتر از سایر سنین است	وسعت گرفتاری سالمندان، بستگی به تماس قبلی آنان با ویروس های آنفلوانزای مشابه ویروس پاندمی دارد
باتوجه 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 برآمده اند	عمق فاجعه به قدری زیاد خواهد بود که حتی کشورهای توسعه یافته، قادر به رفع نیازهای فوری سیستم بهداشتی درمانی نخواهند بود
خوشبختانه تاکنون چنین اتفاق شومی رخ نداده است	یک سوم کلیه نیروها کارایی خود را از دست میدهند
این واقعی ترین پیش گویی است و لذا باتوجه به پایین بودن ویرولانسی و مقاومت نسبی بعضی از گروههای سنی و بویژه افراد ۶۰ ساله و بالاتر، پاندمی فعلی به سبکترین و خفیف ترین شکل ممکن، حادث گردیده است	آنچه که تعیین کننده واقعی خواهد بود عبارت است از: ویروس و قابلیت سرایت ویروس پاندمی و میزان حساسیت جامعه جهانی در مقابل ویروس جدید

۶- مکانیسم وقوع همه گیری ها و جهانگیری های آنفلوانزا

تغییر پذیری ویروس آنفلوانزا

مطالعات سرمی ، نشان داده است که ویروس آنفلوانزا موتانت های آنتی ژنی فراوانی دارد و بررسی تغییرات آنتی ژنی ، توجیه کننده وجود استعداد ایجاد همه گیری به وسیله ویروس مورد بحث می باشد زیرا با تغییرات تدریجی یا ناگهانی که متحمل می شود در مقاطع زمانی مختلف ، مجدداً افراد جامعه ، نسبت به آن حساس می گردند و زمینه برای وقوع یک همه گیری یا جهانگیری فراهم می شود.

تغییرات آنتی ژنی ، تنها در پروتئین های N (نورآمینیداز) و H (هموآگلوتینین) ویروس آنفلوانزا رخ می دهد و اهمیت H بیشتر از N است زیرا H بیشتر از N دستخوش اینگونه تغییرات می شود و ضمناً آنتی بادی ضد H باعث خنثی کردن ویروس نیز می گردد شایان ذکر است که به تغییرات آنتی ژنی ویروس آنفلوانزا « دریفت آنتی ژنی » (تغییرات جزئی) و « شیفت آنتی ژنی » (تغییرات گسترده) اطلاق می شود.

دریافت آنتی ژنی (Antigenic drift)

به تغییرات جزئی و نسبتاً کوچکی که همه ساله و یا هرچند سال یک بار در ویروس آنفلوانزای تایپ A رخ می دهد دریفت آنتی ژنی گفته می شود و هر ساب تایپی به وسیله هموآگلوتینین و نورآمینیداز مربوطه نامگذاری می گردد . تاکنون در ویروس های آنفلوانزای 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 تگزاس / A ویروس آنفلوانزای تایپ A و ساب تایپ H3N2 است که برای اولین بار در سال ۱۹۷۷ در تگزاس یافت شده است .

بطور کلی پذیرفته شده است که دریفت آنتی ژنی ، ناشی از جهش هایی است که در قطعات RNA کد شده برای هموآگلوتینین یا نورآمینیداز (با شیوع بیشتری برای هموآگلوتینین) رخ داده و منجر به تغییر در یک یا چند اسیدآمیننه در ساختمان پروتئینی می شود و لذا تغییرات مختصری در خاصیت آنتی ژنی ویروس بوجود می آید .

این ویروس که دستخوش تغییرات جزئی واقع شده است نسبت به ویروس قبلی جهت انتقال فرد به فرد ، مناسبتر می باشد زیرا مقاومت نسبت به آن کمتر از ویروس قبلی است (انتخاب ایمونولوژیک).

شیفت آنتی ژنی

جهانگیری ها یا پاندمی های بزرگ آنفلوانزا معمولاً ناشی از شیفت آنتی ژنی این ویروس میباشد ، طی شیفت آنتی ژنی ، تغییرات ویروسی ، خیلی شدیدتر از تغییرات ناشی از دریافت آنتی ژنی 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 هیچگونه 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 می شود . از طرفی ممکن است ویروس جدید یکی از ویروس هایی باشد که چندین سال قبل نیز وجود داشته و سالخوردهگان جامعه که قبلاً با آن مواجه شده اند در مقابل پاندمی جدید ناشی از ظهور مجدد آن مصون باشند ، مثلاً مصونیت افراد بالای ۶۰ سال در مقابل ویروس A(H1N1) در سال ۱۹۷۷ که طبق جدول (۳) بار دیگر در سال ۱۹۱۸ نیز عامل جهانگیری گسترده ای بوده است و یا مقاومت خیلی بالای همین گروه سنی در مقابل ویروس عامل پاندمی سال ۲۰۰۹.

جدول ۳ : ارتباط ساب تایپ های مختلف ویروس آنفلوانزای تایپ A با پاندمی این بیماری

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

ویروس آنفلوانزا ویژگی دیگری نیز دارد که در خور تعمق بهداشت عمومی است . بطوری که ویروسهای تایپ A و از جمله ساب تایپ های موجود در بین گونه های مختلف حیوانات ، قادر به تبادل ژنی ، ممزوج شدن و ترتیب مجدد ژنتیک با یکدیگر می باشند که نهایتاً به شیفت آنتی ژنی و تولید یک ساب تایپ کاملاً متفاوت با

هر دو ویروس ممزوج شده ، منجر شده و پاندمی جدید را آغاز می کند 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 آنفلوانزای انسانی نیز بپردازد . که

آنها در صورت ورود همزمان ویروس های انسانی و نوع پرندگان ، در بدن انسانها (مثلاً کارکنان مرغداری ها) ممکن است تحقق پیدا کند .

در مجموع نگرانی محافل بهداشتی در سطح جهانی ، صرفاً ناشی از تلف شدن میلیون ها پرندۀ یا ابتلاء قطعی کمتر از ۴۰۰ نفر انسان طی چند سال گذشته و حتی ادامه طولانی مدت این روند ، نمی باشد . بلکه نگرانی اصلی این است که ممکن است به علت تبادلات ژنتیک ویروس شدیداً بیماریزای پرندگان (H5N1) با ویروس آنفلوانزای تایپ A انسانی ، شیفت آنتی ژنی 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 نوپدید منتقل شود و ویروس جدید با ویژگی های بیماریزایی و کشندگی شدید و در عین حال ، قابلیت سرایت بسیار زیاد ، جایگزین ویروس انسانی فعلی شود و با ایجاد جهانگیری بی سابقه ای در عرض کمتر از سه ماه در کلیه نقاط جهان ، منتشر و عده کثیری را به هلاکت رساند.

و مبادا با وقوع همه گیری آنفلوانزای A (H1N1) سال ۲۰۰۹ .

نگرانی ناشی از پیشرفت پاندمی آنفلوانزای A (H1N1) برطرف شود

مکانیسم احتمالی روند همه گیری

وقتی در اثر شیفت آنتی ژنی ، یک ویروس جدید که آن را در اینجا (HxNx) می نامیم وارد جامعه ای شود که فاقد آنتی بادی بر علیه آن هستند پاندمی آنفلوانزا رخ خواهد داد. ولی به تدریج با تولید آنتی بادی بر علیه ویروس جدید ، میزان مصونیت جامعه در مقابل آن افزایش می یابد و شرایطی را فراهم می کند که ساب تایپ اولیه دیگر قادر به بیماریزایی نمی باشد . اما ویروس نیز تسلیم چنین شرایطی نمی شود و تغییرات آنتی ژنی مختصری در آن ایجاد می شود که دریافت آنتی ژنی نامیده می شود و میزان ایمنی نسبت به آن کمتر از سوش اصلی می باشد و بازهم در سالهای بعد اپیدمی های مکرری به وسیله سوش هایی که دستخوش دریافت آنتی ژنی شده اند رخ می دهد 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 تایپ های تغییر یافته آن به میزان چشمگیری افزایش می یابد و شرایط ، جهت انتشار ویروس کاملاً جدید و وقوع جهانگیری بعدی فراهم می گردد.

چنین ویروسی از بازترتیبی با ترتیب مجدد ژنتیک (Genetic Reassortment) سرچشمه می گیرد و بنابراین ویروس جدید یک آنتی ژن جدید H یا N و یا هر دو را کسب می نماید بطوری که به نحو چشمگیری با ساب تایپ A(HxNx) کاملاً تفاوت دارد و لذا به A(HyNy) تبدیل می شود و وقتی چنین ویروسی به جریان بیفتد پاندمی بعدی رخ داده و روند قبلی تکرار خواهد شد . ارتباط ساب تایپ های مختلف ویروس آنفلوانزای تایپ A با پاندمی آنفلوانزا در قرن گذشته در جدول (۴) ، نشان داده شده است.

ب : مسائل بالینی ، تشخیصی و درمانی آنفلوانزای جدید A(H1N1)

یافته های بالینی

بیماری با تب ، لرز ، سردرد ، سرفه ، گلودرد ، اسهال ، کوتاه شدن دامنه تنفس ، دردهای عضلانی ، دردهای مفصلی ، خستگی ، استفراغ یا اسهال ، تظاهر می نماید. شایعترین یافته های بالینی آنفلوانزا در آغاز پاندمی سال ۲۰۰۹ شامل تب ، سرفه ، گلودرد ، کسالت و سردرد بوده و هرچند تهوع ، استفراغ و اسهال در آنفلوانزای فصلی ، به ندرت رخ میدهد ولی در آنفلوانزای جدید ، با شیوع نسبتاً بالایی عارض میگردد. بطوری که استفراغ و اسهال در ۵۰٪ موارد خفیف تا متوسطی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان نداشته اند ، گزارش شده است . ولی در موارد بستری در بیمارستانها پدیده نادری بوده است. سایر علائم شایع عبارتند از : لرز ، میالژی و آرترالژی . در ایالات متحده حدود ۹۵ درصد بیماران ، دارای ضوابط تعریف شده بیماری شبه آنفلوانزا یعنی تب باضافه سرفه یا گلودرد بوده اند ولی یک سوم موارد بستری شده در دو بیمارستان مکزیک ، فاقد تب بوده اند . بیماری در گروههای خاصی نظیر شیرخواران ، افراد سالخورده و مبتلایان به نقایص ایمنی ممکن است بصورت غیرمعمول (آتیپیک) تظاهر نماید.

بیماری در کودکان

احتمال بروز آنفلوانزای جدید با علائم و نشانه های 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 آبنه ، تاکی پنه ، دیس پنه ، سیانوز ، دزهیدراتاسیون ، تغییر در وضعیت روانی و تحریک پذیری شدید ، می باشد و کودکان کمتر از پنج سال ، در

معرض خطر بیشتری از عوارض بیماری هستند. برخی از تظاهرات آتیپیک در کودکان بدین شرح است :

* شیرخوار ۲۳ ماهه ای در شهر نیویورک دچار مرگ ناگهانی ناشی از آنفلوانزای جدید شده است .

* مواردی از آنسفالوپاتی ناشی از آنفلوانزا در کودکان ایالات متحده ، شیلی و سایر کشورها گزارش شده است .

عفونت باکتریال مهاجم و از جمله : پنومونی استافیلوکوکی آرئوی ، استرپتوکوکی گروه A و پنوموکوکی نیز در کودکان بستری در بیمارستانهای شیلی گزارش گردیده است.

عوارض بیماری

در حال حاضر اطلاعات کافی در مورد عوارض بیماری وجود ندارد ولی به قرینه سوابق قبلی انتظار می رود 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 باتوجه 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 آنفلوانزای فصلی است و ممکن است باعث تشدید بیماریهای مزمن قبلی ، 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 که مهمترین آنها ذیلاً تکرار می گردد :

- تشدید بیماریهای زمینه ای 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.

بیماریهای زمینه ای (Co-morbidities)

هرچند گزارشات اولیه حاکی از آن است که درصد بالایی از مبتلایان به آنفلوانزای جدید که در بیمارستانها بستری شده اند دچار بیماریهای زمینه ای نظیر آسم ، بیماریهای قلبی ، عروقی بوده و یا باردار بوده اند ولی آمار دقیق آن در دست بررسی است .

ضمناً از ۵۶۷ موردی که در یک مقطع زمانی در نیویورک بستری بوده اند ۸۰٪ آنان دارای حداقل یک عامل خطر تشدید یا عارضه دار شدن آنفلوانزا بوده اند ، 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 آنفلوانزای شدید شده اند) سن کمتر از ۲ سال 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 بررسی هایی که توسط کارشناسان سازمان جهانی بهداشت تا دوم مرداد ماه ۱۳۸۸ انجام شده است عوامل زمینه ساز 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 زمینه ای بوده اند.
- شایعترین علت 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 زمینه ساز بوده اند.
- موارد شدیدی از بیماری و مرگ ناشی از آن در خانم های 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.

موارد بستری شده در بیمارستانها

سازمان جهانی بهداشت طی ماههای اردیبهشت و خرداد اعلام نمود ۶-۲ درصد موارد قطعی بیماران در بیمارستان ها بستری شده اند 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 می رسد.

ویژگی های 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 می شوند ولی در سنین ۴۲-۱۵ بیشتر بوده است .
- گروه سنی بیش از ۶۵ ساله به ندرت دچار بیماری شدیدی شده و بستری گردیده اند.
- 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 مذکر به مونث در موارد بستری در بیمارستانها ۱:۱ بوده است .
- در بعضی از اقلیت ها 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 می داده است یافته های 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 . در حالیکه پنومونی ثانویه باکتریال به ندرت به اثبات رسیده است و از ۵۰ مورد کشنده در کالیفرنیا ۷ مورد (۱۴٪) شواهد میکروبیولوژیک پنومونی باکتریال یا قارچی را دارا بوده اند و عفونت بیمارستانی ریوی نظیر پنومونی مرتبط با ونتیلاتور نیز در موارد بستری طولانی مدت ، به اثبات رسیده است .

• براساس برخی از گزارشها پنومونی ویروسی به سرعت پیشرفت نموده و به نارسایی تنفسی و ARDS انجامیده و به نحو غیر منتظره ای به تجویز اکسیژن پاسخ نداده است.

سیر و پیش آگهی

اغلب موارد بیماری ، خفیف و خود محدود شونده بوده و با درمان های سرپایی ، بهبود یافته است ، بطوری که فقط ۲-۵٪ موارد قطعی آنفلوانزا در ایالات متحده و کانادا نیاز به بستری شدن داشته اند و این رقم در مکزیک در حدود ۶ درصد بوده و در مجموع ، پنومونی و کم آبی بدن ، شایعترین عارضه را تشکیل داده است . پنومونی سریعاً پیش رونده ، نارسایی تنفسی و سندروم دیسترس حاد تنفسی در بعضی از موارد بستری در بیمارستانهای مکزیک ، گزارش گردیده است . بطوری 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 شده اند و این در حالیست که پنومونی در بین بیماران ایالات متحده ، پدیده نادرتری را تشکیل می داده است.

در یک گروه ۱۸ نفره مبتلا به پنومونی در زمینه آنفلوانزای جدید بستری در بیمارستانهای مکزیک ، علائمی نظیر : تب ، سرفه ، تنگی 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 یافته های شایع آزمایشگاهی بوده و در بیش از ۶۰٪ آنان یافته شده است ، ضمناً ۱۲ نفر از آنان نیاز به تهویه مکانیکی داشته و ۷ نفر نهایتاً تلف شده اند.

در چند نفر از بیماران مبتلا به آنفلوانزای 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 زمینه ای بوده ۵ نفر باردار بوده ، ۶ نفر نیاز به بستری شدن در بخش مراقبت های ویژه داشته و ۴ نفر نیز دچار نارسایی تنفسی بوده اند.

آنفلوانزای فصلی در زمینه بیماریهای مزمن ، حاملگی و در دو طرف طیف سنی ، باعث ایجاد مرگ و میر بیشتری می شود و آنفلوانزای A(H1N1) جدید نیز باستثنای دوران سالخوردگی در سایر موارد اشاره شده تقریباً وضعیتی نظیر آنفلوانزای فصلی دارد . نارسایی تنفسی ناشی

از پنومونی شدید و دیسترس تنفسی، علت اصلی مرگ ناشی از آنفلوانزای جدید در سطح جهان را تشکیل داده، اختلال کلیوی یا چندین عضو نیز در ۲۴٪ از بیماران مکزیکی 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 بطور کلی اغلب موارد بیماری، خفیف و خود محدودشونده می باشد و لذا سازمان جهانی بهداشت، شدت جهانگیری فعلی را متوسط اعلام نموده است.

توضیح بیشتری در مورد آنفلوانزای خوکی در خوک ها

از آنجا که ویروس پاندمی، معمولاً بسیاری از صفات و رفتارهای خود را از جد حیوانی دریافت می کند اینک که در آغاز جهانگیری هستیم و با تمامی علائم، نشانه ها، عوارض، سیر و پیش آگهی 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 می شود:

آنفلوانزای خوکی بیماری تنفسی عفونی حاد و مسری خوک بوده که با شروع ناگهانی سرفه، تنگی نفس، ضعف و ناتوانی و بطور معمول بهبود سریع مشخص می گردد. تمامی عفونت های ناشی از ویروس به توصیف کلاسیک بیماری منجر نمی شود و با این چهره ظاهر نمی گردد و ممکن است چهره های دیگری نیز داشته باشد. سیر بیماری در ارتباط با وجود آنتی بادیهای مادری تغییر می یابد و حتی در عدم حضور آنتی بادیهای مادری شدت عفونت ممکن است خفیف یا تحت بالینی باشد.

آنفلوانزای کلاسیک خوکی در طبیعت، بیماری گله ای بوده و اغلب تمام خوکهای یک مرکز را در طی ۱ تا ۳ روز مبتلا می سازد، غالباً بیماری در پاییز، زمستان و اوایل بهار اتفاق می افتد، نشانه های توصیف شده بوسیله پژوهندگان اولیه، مشابه و منطبق با آنفلوانزای 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 نشانه ها دچار شده اند. 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 نمی کردند و یا بی تفاوتی واکنشی نشان نمی دادند. بهبودی به همان شکل تعجب آور حمله ناگهانی، سریع بود. عملاً حالت بیماری شدید تا روز ششم بدون تغییر باقی مانده و دراین روز تغییر قابل ملاحظه ای در وضعیت ایجاد گردید. تمامی گله سرپا بوده، تغذیه شروع شده و تعداد زیادی از حیوانات

جست و خیز نشان داده و ظاهراً بهبود یافتند « نشانه های مشهود در حیوانات انفرادی ، ترجیحاً تنفسی می باشد . سرفه ، تنگی نفس و ترشحات موکوسی بینی و چشم وجود دارد . نشانه های عمومی بیماری را عدم فعالیت ناتوانی و ضعف ، بی اشتها بی کامل و تب تا ۴۲ درجه سانتی گراد شامل می گردد . در اوج بیماری ، اسپاسم های 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 آنفلوانزا در خوک ، عفونت های خفیف تا تحت بالینی در ارتباط با آنتی بادیهای مادری یا سطوح پایین آنتی بادیهای فعال متداول می باشد ، عفونت های ثانوی ناشی از باکتری ها ، بیماری بالینی را پیچیده خواهد ساخت .

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

در موارد بدون عارضه تنفسی ، علائم تنفسی معمولاً به فاصله ۳-۵ روز بعد از فروکش کردن تب بهبود می یابد ولی سرفه ، کسالت و بی حالی ممکن است یک تا چند هفته دیگر نیز ادامه یابد ، ضمناً شدت بیماری در موارد تک گیر ، کمتر و در همه گیری ها 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 می کند . ترشحات آبکی بینی ، شایع و گرفتگی بینی نادر بوده گاهی آدنوپاتی های کوچک و حساسی در زنجیره گردنی لمس می شود و رونکای و رال های موضعی در کمتر از ۲۰٪ بیماران یافت میگردد سایر ویژگیهای بالینی آنفلوانزا در جدول (۴) آورده است .

جدول ۴ : مقایسه برخی از علائم بالینی آنفلوانزای کلاسیک و سرماخوردگی (۲۴)

علائم و نشانه ها	آنفلوانزا	سرماخوردگی
نحوه شروع	ناگهانی	تدریجی
تب	شدید و شایع	خفیف و ناشایع
درد عضلانی و مفصلی	شدید و شایع	ناشایع
بی اشتهایی	شایع	ناشایع
سر درد	شدید و شایع	خفیف و ناشایع
سرفه خشک	شدید و شایع	خفیف تا متوسط
خستگی و ضعف	شایعتر با تداوم ۳-۲ هفته ای	نادرتتر ، خفیف تر و کوتاه مدت
احساس ناراحتی در قفسه سینه	شدید و شایع	خفیف تا متوسط
گرفتگی بینی ، عطسه ، گلودرد	ناشایع	شایع
تظاهرات گوارشی	در آنفلوانزای جدید ، شایع	ناشایع

جدول ۵ : مقایسه ویژگی های چهره های مختلف گرفتاری ریه در آنفلوانزای فصلی

چهره های بالینی	پنومونی ویروسی اولیه	پنومونی باکتریال ثانویه	پنومونی مختلط باکتریال و ویروسی	پنومونی ویروسی محدود (لوکالیزه)
زمینه ها	بیماری قلبی ، حاملگی ، بالفین جوان (به ندرت)	سن بالا ، بیماریهای ریوی	شبهه پنومونی اولیه یا ثانویه	میزبان طبیعی ؟
سابقه بالینی	در ادامه سیر پیشرونده سه روزه	پس از سپری شدن دوره سه روزه آنفلوانزا	نظیر نوع اولیه یا ثانویه	ادامه سرفه پس از سیر سه روزه بیماری
معاینه فیزیکی	یافته های دوطرفه بدون تراکم ریوی	تراکم ریوی	تراکم ریوی	وجود رال در مناطقی از ریه ها
ارزیابی باکتریولوژیک خلط	منفی	پنوموکوک ، استافیلوکوک ، هموفیلوس آنفلوانزا	پنوموکوک ، استافیلوکوک ، هموفیلوس آنفلوانزا	منفی
گرافی قفسه سینه	یافته های دوطرفه	تراکم ریوی	تراکم ریوی	انفیلتراسیون سگمانتر
شمارش WBC	لکوسیتوز با شیفت به چپ	لکوسیتوز همراه با شیفت چپ	لکوسیتوز همراه با شیفت به چپ	معمولاً طبیعی
جداسازی ویروس	آری	خیر	آری	آری
پاسخ به آنتی بیوتیک	خیر	آری	آری	خیر
میزان مرگ	زیاد	کم	کم	خیلی کم

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 قاره های جهان گسترش یافته است و هرچند سرعت انتشار جهانی آن بیش از سایر پاندمی های ثبت شده قرون گذشته بوده است ولی خوشبختانه تا اواسط تابستان سال ۱۳۸۸ چهره خفیف ترین پاندمی آنفلوآنزا را به نمایش گذاشته اثرات مخربی بر شالوده بهداشتی کشورهای نظیر کانادا، شیلی، مکزیک، ایالات متحده و سایر کشورهایی که بار بالایی از آن را متحمل شده اند اعمال ننموده است.

یافته های ناشی از ارزیابی جهانگیری های قبلی آنفلوآنزا حاکی از آن است که بسیاری از رفتارهای ویروسهای آنفلوآنزا غیر قابل پیش بینی است. بطوری که الگوی اپیدمیولوژیک بیماری از کشوری به کشور دیگر و حتی در مناطق مختلف یک کشور طی موج های گوناگون جهانگیری، ممکن است یکسان نباشد و لذا طبق توصیه اکید کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، تمامی دولت ها و جامعه جهانی بایستی خود را با این موقعیت های 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 نوپیددی ویروسی با ویروانس بسیار بالا و کشندگی بی سابقه، بیش از هر زمان دیگری است.

۲- عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا

آنفلوآنزای انسانی، بیماری ویروسی حاد و معمولاً خود محدود شونده ای است که به وسیله ویروس های آنفلوآنزای تایپ A، B و C ایجاد می شود و گرچه از طریق دستگاه تنفس منتقل میگردد ولی تظاهرات غیرتنفسی زیادی را به بار می آورد. ویروس های آنفلوآنزا جزو

RNA ویروس ها و متعلق به خانواده اورتومیگزوویریده می باشند . این ویروس ها را به تایپ A ، B و C طبقه بندی کرده اند ، بطوری که تایپ های 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 . ویروس هایی که درانسان بیماریزا واقع می شوند معمولاً از مخازن انسانی هستند ولی سوش هایی نیز در بین خوک ها ، اسب ها ، پرندگان و ... یافت شده که از نظر خاصیت آنتی ژنی وابسته به سوش های انسانی بوده و برخی از آن ها در انسان نیز بیماریزا واقع گردیده که جدیدترین آنها ویروس آنفلوانزای 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 .

ویروس جدید یکی از ویروسهای تایپ A است که بر اساس شواهد موجود ابتدا از خوک به انسان منتقل گردیده و هر چند در آغاز جهانگیری فعلی به ویروس آنفلوانزای خوکی معروف بود ولی امروزه ویروس آنفلوانزای جدید A(H1N1) نامیده می شود . ساب تایپ H1N1 آنفلوانزا هم در انسان و هم در خوک نسبت به سایر ساب تایپ ها از وفور بیشتری برخوردار است و از نظر ساختمان ژنتیک ، آمیخته ای از دو ویروس خوکی ، یک ویروس انسانی و یک ویروس پرنده می باشد .

چرخش همزمان ویروس آنفلوانزای A(H1N1) و ویروس عامل آنفلوانزای

فصلی و آنفلوانزای پرندگان

وقوع همزمان آنفلوانزای ناشی از ویروس پاندمی و ویروس های آنفلوانزای 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 آنفلوانزای فصلی شده است به طوری که در پایان ماه می ۲۰۰۹ حدود ۹۰٪ موارد آنفلوانزای 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 می داده است ویروس آنفلوانزای پرندگان نیز طی چهار ماهه اول سال ۱۳۸۸ ، تعداد ۲۴ مورد جدید انسانی به بار آورده است .

آنفلوانزای پرندگان ، یکی از بیماریهای عفونی شناخته شده گونه های مختلف پرندگان است که در اثر عفونت ناشی از برخی از سویه های تایپ A ایجاد می شود . 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 آن ها متفاوت می باشد . طیف علائم بالینی مربوطه در پرندگان مختلف ، متفاوت بوده قادر به ایجاد عفونت بدون علامت بالینی ، بیماری خفیف تا بسیار شدید ، مسری و کشنده می باشد .

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

همچنین مشخص شده است که ماکیان های دریایی و مخصوصاً اردک های وحشی ، مخازن طبیعی این ویروس ها بوده در مقابل ابتلاء به بیماری حاصله ، شدیداً مقاومند و از طرفی ماکیان های اهلی و از جمله مرغ ها و بوقلمون ها به ویژه در مقابل اشکال همه گیر و سریعاً کشنده بیماری ، حساس می باشند و در صورت وقوع همه گیری ، تلفات بسیار زیادی را متحمل می گردند .

حدود ۱۵ ساب تایپ از ویروس های شناخته شده آنفلوانزا قادر به ایجاد بیماری در پرندگان بوده و لذا پرندگان به عنوان مخازن وسیع این ویروس ها به حساب می آیند . ولی تا کنون کلیه طغیان های ناشی از سویه های شدیداً بیماریزای ویروس آنفلوانزای پرندگان ، ناشی از ساب تایپ های H5 و H7 بوده اند . لازم به تأکید است که تماس مستقیم یا غیر مستقیم پرندگان اهلی با پرندگان مهاجر آبزی ، یکی از علل شایع وقوع همه گیری آنفلوانزا در بین پرندگان اهلی به حساب می آید و مراکز فروش پرندگان زنده نیز نقش مهمی در انتشار همه گیری ، ایفا می نمایند . از طرفی قرنطینه کردن مرغداری های آلوده و معدوم نمودن پرندگان بیمار یا تماس یافته ، جزو اقدامات کنترلی استاندارد به منظور جلوگیری از انتشار به سایر مرغداری ها در سطح یک کشور به حساب می آید . زیرا این ویروس ها معمولاً از قابلیت سرایت بالایی برخوردار بوده به سرعت به مرغداری های دیگر نیز منتشر می شوند و علاوه بر این ها ممکن است به صورت مکانیکی و توسط وسایل و تجهیزات ، غذاها ، قفس ها و لباس های آلوده ، نیز انتشار یابند و همه گیری هایی ایجاد کنند که در صورت عدم اجرای اقدامات کنترلی فوری و مراقبت دقیق به مدت چندین سال ادامه یابند .

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 می باشد . 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 می شود.

۲ - سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان

اغلب موارد آنفلوآنزای جدید $A(H_1N_1)$ خفیف و خود محدود شونده است و طی همه گیری ها 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 .

آنفلوآنزای فصلی ، اغلب به طور ناگهانی شروع می شود . به طوری که گاهی بیماران ساعت شروع آن را نیز به یاد می آورند . این بیماری معمولاً با سردرد و درد عضلانی ، آغاز شده به دنبال آن تب و لرز ، دردمفاصل ، بی اشتهایی و حالت کسالت عارض می گردد و در موارد نادری علائم چشمی نظیر ترس از نور ، ریزش اشک و وجود درد ، به هنگام حرکت دادن کره چشم نیز بروز می نماید و هر چند علائم تنفسی و به خصوص سرفه خشک و ترشح بینی معمولاً از همان ابتدا وجود دارد ولی به وسیله علائم عمومی شدیدی که به آنها اشاره شد تحت الشعاع قرار گرفته و جلب توجه نمی کند . آنفلوآنزای جدید نیز دارای همین علائم و نشانه ها 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 کم علامت ، تظاهر نموده خودبخود بهبود می یابد ولی ندرتاً سیر وخیمی را طی خواهد کرد .

علت عدم گزارش دهی اخیر ایالات متحده را به تغییر در نظام مراقبتی آن کشور ، نسبت داده و اینگونه توجیه کرده اند که هر چند تا تاریخ نوزدهم تیر ماه 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 بر اساس نظام مراقبتی تجدید نظر شده و بهره گیری از مراقبت سندرومیک و ثبت موارد شبه آنفلوآنزا ، این موارد به بیش از یک میلیون بیمار می رسد که هر چند توجیه عدم گزارش دهی صحیح موارد در آن کشور است ولی قابل دفاع و حتی قابل اکتباس است . چرا که انتشار آمار بیش از یک میلیون نفر ابتلاء در مرحله اوج گیری

همه گیری می توانست 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 اول همه گیری در اغلب ایالات آن کشور ، فروکش کرده است بیان واقعیت یا رقمی نزدیک به واقعیت دیگر مشکل زا نخواهد بود . و ناگفته نماند آمار بسیاری از کشورهای دیگر نیز صرفاً مربوط به نمونه های مثبت تهیه شده از بیماران بد حال است که جزئی از کل موارد را تشکیل می دهند زیاد موارد بدون علامت ، کم علامت و موارد بستری نشده در بیمارستانها که رقم بسیار بالایی را تشکیل می دهد در گزارش هیچ یک از کشورها به حساب نیامده است .

طیف بالینی جهانگیری آنفلوانزای A(H₁N₁) بسیار وسیع بوده از موارد خفیف کسالت دستگاه تنفس فوقانی همراه با تب یا بدون تب و ندرتاً علائم گوارشی نظیر استفراغ و اسهال و تشدید بیماریهای زمینه ای تا عوارض وخیمی نظیر پنومونی منجر به نارسایی تنفسی ، سندروم دیسترس تنفسی حاد ، نارسایی چند ارگان و مرگ ، گسترش داشته است . و اگر تا تاریخ هیجدهم تیر ماه ۱۳۸۸ یعنی در عرض سه ماه پس از آغاز جهانگیری ، تعداد ۴۶۰ مورد مرگ گزارش می شود ه حدود نیم درصد کل موارد قطعی بیماری را تشکیل می دهد به این معنی نمی باشد که میزان کشندگی بیماری (Case Fatality rate) نیم درصد است . زیرا در مخرج چنین کسری فقط بیماران بدحال قرار گرفته اند نه کلیه موارد خفیف ، متوسط و شدید بستری و غیر بستری بیماری .

جدول ۶ - موارد تأیید شده آنفلوانزای جدید در منطقه شرق مدیترانه تا ۱۳۸۸/۵/۳

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

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

تا تاریخ ۳/۵/۱۳۸۸ تعداد ۹۵۲ مورد قطعی آنفلوآنزای جدید ($A(H_1N_1)$) از کشورهای منطقه شرق مدیترانه به سازمان جهانی بهداشت گزارش شده است .
تعداد تعداد ۲۶۲ مورد از کل موارد ، انتقال محلی و بقیه آنها وارده بوده است . ضمناً تا بحال یک مورد مرگ ناشی از بیماری در مصر گزارش شده است .
توضیح اینکه ۱۶ مورد وارده در ایران به اثبات رسیده که همگی بهبود یافته و منجر به موارد ثانویه ای نشده است .

۳ - روند زمانی

تجربیات قبلی حاکی از آن است که این بیماری ممکن است هر ۲-۳ سال یک بار به صورت همه گیر (Epidemic) و هر ۱۰-۳۰ سال یک بار به صورت جهانگیر (Pandemic) بروز نماید . اپیدمی های آنفلوآنزا معمولاً در ماه های سرد سال از اواخر پاییز تا اوایل بهار رخ می دهد و معمولاً دو هفته پس از شروع ، به حداکثر شدت خود می رسد و در عرض یک ماه ، فروکش می نماید . همه گیری آنفلوآنزا ، به صورت دوره ای تظاهر نموده و معمولاً در اثر ویروس تایپ A یا B ایجاد می شود و تایپ C ندرتاً به صورت اپیدمیک ، بروز می نماید و در سنین ۱۵ سالگی اغلب ۱۰۰٪ افراد جامعه دارای آنتی بادی ضد ویروس آنفلوآنزای نوع C می باشند . ضمناً با این که اپیدمی های آنفلوآنزای A هر ۲-۳ سال یک بار تمایل به تکرار دارد ولی اپیدمی های آنفلوآنزای B معمولاً هر ۴-۶ سال یکبار تکرار می شود . تمامی پاندمی ها تا کنون 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)
- سومین پاندمی در سال ۱۹۶۸ (آنفلوآنزای هنگ کنگی)

الف - روند همه گیری 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 می گردد . معمولاً اپیدمی آنفلوآنزای ناشی از ویروس تایپ A حالت مشخصی را به خود می گیرد ، مثلاً نحوه بروز آنفلوآنزای ناشی از

H3N2/75/ویکتوریا/A که در سال ۱۹۷۶ در هوستون اتفاق افتاده به این شکل بوده که تقریباً به صورت ناگهانی شروع شده در عرض ۲-۳ هفته به حداکثر میزان خود رسیده و حدود ۵-۶ هفته تداوم داشته است .

کودکان دبستانی ، هسته اولیه انتشار آلودگی به حساب می آیند و افزایش تعداد کودکان مبتلا به بیماری تنفسی تب دار ، اغلب اولین دلیل شروع همه گیری آنفلوانزا در یک جامعه است . این حالت با ظهور بیماری شبه آنفلوانزایی در بین بالغین ، دنبال می شود و در مرحله بعد به تعداد مبتلایان به پنومونی ، بیماریهای انسدادی ریوی و نارسایی احتقانی قلب که به بیمارستان مراجعه می نمایند ، افزایش می یابد . عده غایبین مدارس و صنایع افزوده می گردد و سرانجام مرگ و میر ناشی از پنومونی و عوارض آنفلوانزا رو به فزونی می گذارد و در زمینه های خاصی ممکن است منجر به مرگ شود . هر چند در سال های اخیر روند آنفلوانزای پرندگان در انسان به گونه دیگری بوده و مخصوصاً موارد مرگ ناشی از بیماری ، بدون وجود هیچگونه زمینه ای حادث گردیده است . اوج جداسازی ویروس ، از بیماران، مقارن با مرحله حاد تنفسی تب دار می باشد و حدود ۲۵٪ مردم ، علیرغم داشتن شواهد سرولوژیک ، دچار عفونت بدون علامت می شوند ولی نقش این افراد در انتشار ویروس ، مورد بحث می باشد . مطالعات سالیانه نشان می دهد که تقریباً تمامی موارد ایزوله شده در خلال دوره اپیدمی بوده است و گرچه گاهی طی سایر ماه های سال شواهد سرولوژیک عفونت آنفلوانزایی را می توان یافت ولی تنها به ندرت ویروس آنفلوانزا در مواقعی غیر از زمان اپیدمی در بقیه دوران سال ، ایزوله می گردد . یادآور می شود که افراد غیر بستری ، نقش اپیدمیولوژیک بیشتری در انتشار بیماری در بین افراد جامعه دارند در حالیکه افراد بستری ، بیمرای را بیشتر به کارکنان حرفه های پزشکی ، سایر بیماران بستری و ملاقات کنندگان غیر ایمن ، منتقل می نمایند .

در مناطق معتدله ، اپیدمی ها اغلب در سطح وسیعی طی ماههای سرد سال بروز می نمایند . مثلاً در نیمکره شمالی در خلال مهر ماه تا فروردین ماه و در نیمکره جنوبی ، طی اردیبهشت تا مهر ماه رخ می دهد . در صورتی که همه گیری ، در ممالک وسیعی نظیر آمریکا یا استرالیا حادث شود در زمان بروز آنفلوانزا در نقاط مختلف آن کشور ها ، تفاوت هایی 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 آنتی ژنی چشمگیری شده و از نظر تهاجمی ، قابل مقایسه با ویروس مهاجم قبلی نیز باشد .

شایان ذکر است که همه گیری های آنفلوانزا در مناطق گرمسیری ، الگوی فصلی خاصی نداشته و در تمام طول سال ممکن است حادث گردد .

پاندمی آنفلوانزا محصول ظهور ویروس جدیدی است که معمولاً هیچ یک از افراد جامعه ، نسبت به آن مصونیتی ندارند و لذا همه گیری های آنفلوانزا تحت چنین شرایطی پیشرفت نموده در سرتا سر دنیا منتشر می شود و کنون بیش از ۳۱ جهانگیری دیگر حادث گردیده است . ولی شدیدترین پاندمی ثبت شده مربوط به اوائل قرن بیستم یعنی سال های ۲۰-۱۹۱۸ است که باعث بروز موارد بی شماری از پنومونی شدید و حدود ۴۰ میلیون مورد مرگ در سطح جهان گردیده و میزان حمله آن حدود ۴۰٪ بوده در سنین ۲۰-۵۰ سالگی مورد مرگ بیشتری به بار آورده است و هر چند امکانات آزمایشگاهی به منظور تعیین تایپ ویروس عامل پاندمی وجود نداشته است ولی بر اساس دلایل متقاعد کننده ای آن را ویروس آنفلوانزای $A(H_1N_1)$ که در ارتباط نزدیک با ویروس هایی است که هم اکنون نیز در خوک ها یافت می شود دانسته اند .

پاندمی های 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 پاندمی ها زمانی حاصل گردیده که تغییرات وسیعی در هر دو آنتی ژن 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 آنتی ژنی » شدید هر دو گلیکوپروتئین ویروس ، پاندمی شدیدی رخ نداده است . این مورد استثنایی ، شاید با این واقعیت قابل توجیه باشد که اکثر افراد جمعیت دنیا که در سال های ۱۹۷۸-۱۹۷۷ طی حمله $H1N1$ قبلی می زیسته اند در خلال سال های ۱۹۵۷-۱۹۴۷ در معرض تماس با این ویروس قرار گرفته و ایمنی محافظت کننده ای را کسب کرده اند.

آنچه که شرح داده شد تجربیات گذشته در خصوص روند زمانی آنفلوانزای فصلی بود و از آنجا که ویروس آنفلوانزای جدید $A(H_1N_1)$ در بسیاری از ویژگی های اپیدمیولوژیک ، شبیه ویروس های آنفلوانزای فصلی است انتظار می رود پس از استقرار کامل پاندمی و گذشت حداقل یکسال ، همان روند زمانی شناخته شده سایر ویروسهای آنفلوانزای انسانی را طی کند ولی اینکه آیا کلیه عادات این ویروس نیز شبیه ویروسهای شناخته شده است یا بعضی از صفات ویروس خوکی 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 .

۴ - تأثیر سن ، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

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

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 آنفلوانزای فصلی می باشد .

در آنفلوانزای فصلی ، میزان حمله در هر دوره ۶-۴ هفته ای حدود ۴۰-۱۰ درصد بوده ، در کودکان ، افزونتر از بزرگسالان و عوارض ریوی ، در بزرگسالان بیشتر از کودکان می باشد . ضمناً کودکان کانون اصلی همه گیری ها می باشند . ولی احتمال بستری شدن سالمندان در بیمارستان بیشتر از سایر گروههای سنی است و هر چند در آنفلوانزای پرندگان نیز میزان حمله در کودکان بیشتر از بزرگسالان بوده ولی بر خلاف نوع انسانی ، در بزرگسالان عوارض بیشتری به بار نیآورده است . جنس بیماران تأثیری بر میزان بروز بیماری نداشته ولی شغل و موقعیت اجتماعی آنان تعیین کننده میزان تماس با ویروس و ابتلاء به بیماری بوده است . به طوری که طی پاندمی ها و بسیاری از اپیدمی ها میزان موارد در کارکنان غیر ایمن و غیر واکسینه پزشکی در حد بالایی بوده موجبات غیبت از محل کار یا بستری شدن آنان در بیمارستان ها و کمبود پرسنل در شرایط بحرانی همه گیری را فراهم نموده و ضمناً کارکنان مهد کودک ها ، معلمین و کارکنان مدارس و رانندگان وسائط نقلیه مدارس به دلیل تماس شغلی با کودکان مبتلا همواره در معرض ابتلاء بیشتری بوده اند .

جدول ۷ - توزیع سنی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای جدید در بهار ۱۳۸۸ در مکزیک

(۵۳۳۷ مورد قطعی)

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

۵ - تأثیر عوامل مساعد کننده

شایعترین عوامل زمینه ساز 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 هر چند انتظار می رود بیماران سالخورده در معرض خطر بیشتری باشند ولی بروز آنفلوآنزای جدید در این گروه سنی در حد پایینی بوده که می تواند ناشی از مصونیت قبلی به دلیل اشتراک آنتی ژنی ساب تایپ فعلی و سویه های قبلی آنفلوآنزا باشد. زیرا طی مطالعه ای مشخص شده است که ۳۳٪ افراد بیش از ۶۰ ساله، واجد عیار بالایی از آنتی بادی ضد ویروس A(H₁N₁) بوده اند در حالیکه این رقم در گروه سنی ۱۸-۴۰ ساله ۶٪ و گروه سنی ۱۸-۶۴ ساله ۹٪ بوده است. با این وجود اینکه آیا آنتی بادی مورد بحث تا چه حد بتواند باعث ایمنی در مقابل ویروس آنفلوآنزای جدید بشود و مطالعه و تجربه بیشتری را می طلبد.

آنفلوآنزا در زمینه بارداری و بخصوص زمانی که به پنومونی منجر شده باشد، باعث افزایش میزان سقط خودبخودی و زایمان زودرس می شود از پنج موردی که اخیراً با تشخیص آنفلوآنزا در زمینه حاملگی در بیمارستان بستری شده اند دو نفر دچار سقط خودبخودی گردیده اند. همچنین در اواخر تیر ماه ۱۳۸۸ خانم بارداری که به علت ابتلاء به آنفلوآنزای جدید در فلوریدا در بیمارستان بستری شده بود در حالت کوما، نوزاد ۲۸ هفته ای خود را سقط کرده و پزشکان نتوانسته اند جان نوزاد را نجات دهند. ضمناً عوامل مساعد کننده در زمینه آنفلوآنزای فصلی به شرح زیر می باشد 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 ساله ای که به صورت طولانی مدت ، تحت درمان با آسپرین می باشند .
 - 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 آسایشگاه ها و سایر مراکز مراقبت های مزمن
- 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 می دهد در حالیکه در موارد انسانی آنفلوآنزای پرندگان حتی بدون وجود اینگونه زمینه ها میزان موارد شدید و منجر به مرگ در تمامی افراد مبتلا در حد بالایی بوده است و همواره تأثیر عواملی نظیر تماس طولانی و تنگاتنگ با پرندگان آلوده ، به اثبات رسیده و در آنفلوآنزای جدید همانگونه که قبلاً اشاره شد افراد سالخورده در معرض کمترین خطر ممکن هستند .

۶ - حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء به بیماری

در صورت نوپدیدگی یک ساب تایپ جدید ویروس ، همه کودکان و بالغین به یک نسبت در مقابل آن حساسند مگر آنهایی که در زمان بروز همه گیری های قبلی با این ساب تایپ ، در قید حیات بودن و در اثر ابتلاء نسبت به آن مصون شده اند . بدیهی است که مصونیت فقط در مقابل همان سوش مولد بیماری حاصل می گردد و دوام آن نیز به دریافت آنتی ژنی بعدی بستگی دارد .

هر چند قضاوت در مورد حساسیت و مقاومت در مقابل ویروس آنفلوآنزای جدید ، مستلزم گذشت زمان و انجام مطالعات سرواپیدمیولوژیک است ولی به نظر می رسد در این زمان که ماه های آغازین جهانگیری جدید را پشت سر می گذاریم ، 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. و بر همین اساس حتی کمیته مشورتی واکسیناسیون سازمان جهانی بهداشت، در اولویت بندی واکسن در دست تولید ویروس آنفلوانزای جدید $A(H_1N_1)$ گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر را در اولویت آخر قرار داده است.

۷- میزان حملات ثانویه

در گزارشات جدید سازمان جهانی بهداشت میزان حملات ثانویه در آنفلوانزای فصلی در حدود ۵-۱۵ درصد ذکر شده است و حال آنکه تخمین فعلی برای آنفلوانزای جدید در حدود ۲۲-۳۳ درصد می باشد. که این گزارش در خصوص آنفلوانزای فصلی با ارقام مندرج در گزارشات قبلی متفاوت است زیرا در آن منابع، میزان حمله آنفلوانزای انسانی، در حدود ۴۰٪ و در سنین ۵-۱۴ سالگی بیشتر ذکر شده است. که تضاد ظاهری این دو گزارش را می توان اینگونه توجیه کرد که ویروس آنفلوانزا در آغاز هر پاندمی از عفونتزایی و حملات ثانویه بیشتری برخوردار است و طی سالیان بعد که با امواج بعدی اپیدمی ها مواجه می شویم به تدریج از عفونتزایی و میزان حملات ثانویه کاسته می شود و مثلاً میزان ۴۰٪ اولیه به ۵-۱۵ درصد فعلی کاهش می یابد که در این صورت اگر میزان حملات ثانویه در امواج اولیه جهانگیری آنفلوانزای فصلی یعنی ۴۰٪ را با میزان حملات ثانویه آنفلوانزای جدید یعنی ۲۲-۳۳ درصد مقایسه کنیم خواهیم دید که میزان حملات آنفلوانزای جدید، کمتر از آنفلوانزای 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 رسیده اند که میزان حملات ثانویه در پاندمی جدید، بیشتر است.

لازم به تأکید است که هر چند آنفلوانزای پرندگان به آسانی از پرندگان به یکدیگر منتقل می شود و از میزان حمله ثانویه بالایی برخوردار است ولی احتمال انتقال از پرندگان به انسان در حد خیلی پایینی قرار دارد و انتقال ثانویه از انسان ها به یکدیگر نیز در همه گیری سال ۲۰۰۹-۱۹۹۷ به نحو کاملی به اثبات نرسیده است.

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

خوک ها نقش مهمی را در انتقال بین گونه ای ویروس آنفلوانزا ایفا می کنند . زیرا سلول های بدن خوک ها دارای گیرنده هایی برای ویروس های آنفلوانزای پرندگان (alpha2-3likned sialic acids) و آنفلوانزای انسان (alpha2-6likned sialic acids) می باشند و لذا شرایطی در بدن خوک ها فراهم می باشد که در صورت حضور همزمان دو نوع ویروس آنفلوانزا و عفونت سلول خوکی 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 سه گانه عامل آنفلوانزای خوکی ، انسانی و پرندگان درگله های 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 بوده اند . لازم به ذکر است که ویروس عامل آنفلوانزای 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 می باشد تنها مخزن شناخته شده آن را نیز انسان تشکیل می دهد و در حال حاضر ، خوکها به هیچ وجه به عنوان مخزن ویروس انسانی جاری مطرح نمی باشند .

راهای این ویروس نیز شبیه سایر ویروسهای آنفلوانزای فصلی است و بنابراین بیشتر از طریق ذرات درشتی (Droplets) که از طریق عطسه و سرفه و ... تا فاصله ۶۰ فوت ، پرتاب می شوند و از فاصله نزدیک ، انتقال می یابند . تماس با سطوح آلوده و ذرات قطره ای که اصطلاحاً انتقال تنفسی نامیده می شود نیز امکانپذیر است .

احتمال انتقال از طریق چشم ، ملتحمه و دستگاه گوارش ، مشخص نمی باشد . کلیه ترشحات تنفسی و مایعات بدنی (مثلاً مدفوع اسهالی) ممکن است عفونتزا باشد . انتقال از طریق تماس با سطوح آلوده به ترشحات تنفسی نیز هر چند به اثبات نرسیده است ولی احتمالاً رخ می دهد و سایر فضولات نظیر مدفوع اسهالی نیز بایستی بالقوه عفونتزا در نظر گرفته شود .

طبق نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشتی ، در حال حاضر می توان قابلیت سرایت بیماری در مقایسه با آنفلوانزای فصلی بیشتر است دوره قابلیت سرایت در حدود ۷-۱ روز و با احتمال بیشتری ۴-۱ روز است . دوره قابلیت سرایت در حدود ۷-۱ روز و با احتمال بیشتری ۴-۱ روز است . دوره دفع ویروس در حال حاضر مشخص نمی باشد و نظیر آنفلوانزای فصلی در نظر گرفته می شود.

بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 جدید احتمالاً از یک روز قبل از شروع علائم و نشانه های بیماری تا زمان قطع تب برای اطرافان خود عفونتزا می باشند 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 هر چند این دوره در کودکان و به ویژه در ماههای اول دوران شیرخوارگی و همچنین در سالخوردگان و بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن و اختلالات ایمنولوژیک، بیش از سایر حالات است. قابلیت سرایت این ویروس بیشتر از ویروس آنفلوآنزای فصلی است و از این لحاظ قابل مقایسه با حداقل تخمین شده در جهانگیری سال ۱۹۱۹ می باشد.

لازم به تأکید است که انسان مخزن اصلی آنفلوآنزای انسانی است ولی با این وجود، پستاندارانی نظیر خوک و پرندگانی نظیر اردک ممکن است به عنوان مخازن زیر گروههای ویروسی جدید برای انسان، مطرح و در اثر ترتیب مجدد ژنتیک، نوعی ساب تایپ انسانی ظاهر شود. ساب تایپ های جدید یک ویروس آنفلوآنزای بیماریزا با آنتی ژن های سطحی جدید خود جهانگیری بیماری را در افرادی که فاقد ایمنی نسبت به آن ها هستند آغاز می نمایند. این ویروس از طریق هوا و نیز از طریق تماس مستقیم انتقال می یابد. ویروس پرندگان علاوه بر این راهها ممکن است از طریق تماس با فضولات آلوده پرندگان و اشیاء آلوده به این فضولات نیز انتقال یابد.

ویروس آنفلوآنزای فصلی بلافاصله قبل از شروع علائم بالینی در ترشحات تنفسی یافت می شود و به مدت ۴۲-۴۸ ساعت با غلظت بالایی ادامه می یابد و سپس به سرعت از غلظت آن کاسته می شود و حداکثر به مدت ۱۰-۵ روز و نه بیشتر، دفع می گردد. ولی همانطور که قبلاً نیز اشاره شد در کودکان و به ویژه در زمینه نقص ایمنی به دلیل عدم وجود مصونیت، عیار بالایی از ویروس به مدت طولانی تر دفع می شود.

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 گردهم آیی های بزرگ و شرایط اضطراری نیز شرکت داشته اند .

تعطیلی مدارس در مراحل اولیه طغیان باعث کاهش انتقال عفونت در مدارس می شود ولی تأثیر چشمگیری در کاهش انتقال عفونت در بین افراد جامعه ندارد . طی طغیان بیماری در مکزیک از بعضی از گرد هم آیی ها نظیر برگزاری مسابقه فوتبال جلوگیری به عمل آمده است.

توصیه های کمیته مشورتی سازمان جهانی بهداشت در خصوص پاندمی آنفلوانزای جدید :

- در صورتی که قرار است در خصوص تعطیلی مدارس یا ممنوعیت گرد هم آیی ها تصمیم گیری شود اولیای امور باید این سوال را مطرح کنند که اولاً چه مراحل قانونی باید طی شود وثانیاً چه محدودیت های قانونی پیش خواهد آمد و سپس تصمیم لازم بر اساس قوانین جاری هر کشوری اتخاذ گردد در اینگونه موارد باید محدودیت های مرتبط با مسائل اخلاقی ، عقیدتی ، فرهنگی و امثال اینها لحاظ گردد و علاوه بر آن از هر تصمیمی که باعث انزوای اجتماعی ، محدودیت مسافرت و حمل و نقل و تجارت و فعالیت های اقتصادی می شود ، 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 کلاس ها بر حسب مورد ، امکان پذیر می باشد .
- استراتژی های مرتبط با بهداشت کارکنان باید بر حسب نوع مدرسه (مهد کودک ، دبستان ، راهنمایی ، دبیرستان) طراحی شود .
- برقراری ارتباط مؤثر از اهمیت حیاتی برخوردار است . زیرا شرایط حاکم بر جهانگیری حالت سیال داشته و همه روزه دستخوش تغییرات واقع می شود . مسئولین بهداشتی باید پیام های قاطع ، سازنده ، قابل فهم و عملی را به توده مردم و ارائه دهندگان خدمات بهداشتی ، عرضه کنند . این پیام ها باید مردم را تشویق به آگاه بودن از خطرات بالقوه بیماری ، رعایت مداوم موازین بهداشتی نظیر بهداشت دست ها ، سرفه و عطسه بهداشتی و در صورت لزوم مراجعه به موقع به مراکز درمانی بنمایند .

توصیه های سازمان جهانی بهداشت در خصوص واکسن های H1N1

سال ۲۰۰۹

در تاریخ شانزدهم تیر ماه ۱۳۸۸ کمیته مشورتی کارشناسان ایمنسازی ، جلسه فوق العاده ای را به منظور بحث و گفتگو و تصمیم گیری در مورد واکسن مرتبط با ویروس پاندمی H1N1 در ژنو تشکیل داد . در این جلسه وضعیت فعلی جهانگیری ، وضعیت تولید فعلی واکسن آنفلوانزای 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 انتظار ویروس پاندمی در بین جوامع

کشورها بایستی به گونه ای از واکسن های مربوطه استفاده کننده که بتوانند به اهداف سه گانه مورد اشاره دست یابند .

هر چند جهانگیری آنفلوانزا در حال حاضر از شدت متوسطی برخوردار است و اغلب موارد بیماری بدون عارضه و خود محدود شونده می باشد ولی بعضی از گروهها نظیر خانم های باردار ، مبتلایان به آسم و سایر بیماریهای مزمن و چاقی مفرط ، زمینه ساز شدت بیماری و مرگ ناشی از آن بوده است .

از آنجا که انتشار جهانگیری ، غیر قابل توقف است به منظور کنترل همه گیری های ذیربط ، تمامی کشورها نیاز به واکسن دارند و لذا گروه کارشناسان بر این واقعیت که لازم است واکسن به شکل عادلانه ای بین کلیه کشورها توزیع شود تأکید نمودند و در مجموع توصیه های زیر را به ریاست سازمان جهانی بهداشت ارائه دادند :

اولویت بندی واکسیناسیون آنفلوانزا 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 همه گیری بیماری مقاومت نمایند . ولی از آنجا که محموله های اولیه واکسن تولیدی برای نیاز فعلی کافی نمی باشد اجبارا باید با اولویت بندی 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 - خانم های باردار

۲ - افراد بالاتر از شش ماهه مبتلا به بیماریهای مزمن

۳ - افراد سالم ۴۹-۱۵ ساله

۴ - کودکان سالم

۵ - بالغین سالم ۶۴-۵۰ ساله و

۶ - بالغین سالم ۶۵ ساله و بالاتر

از آنجا که فناوری های جدیدی به منظور تولید بعضی از واکسن های 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 هر چه 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 درمقابل دریافت آنتی ژن ویروس ، کارشناسان توصیه کرده اند ، سریعاً به ارتقاء کیفیت سری های بعدی واکسن تولیدی پرداخته و از محصولاتی نظیر ادجوانت های روغن آب (oil-in-water adjuvant) و واکسن های زنده ضعیف شده آنفلوانزا استفاده نمایند .

رعایت بهداشت فردی و عمومی ، بهداشت مؤسسات نگهداری کودکان ، بیمارستان ها ، هتل ها ، سینماها ، مساجد ، زیارتگاه ها ، کلیساها ، کنیسه ها ، دیرها ، اتوبوس ها و ترن ها و سایر اماکن و وسایلی که سبب تجمع و ازدحام مردم می شود و به ویژه کنگره سالانه جهانی حج (حج تمتع) و سمینارهای دائمی حج (حج عمره) و به هنگام اپیدمی ها در صورت امکان، جلوگیری از گردهم آیی مردم غیر ایمن در زیر یک سقف و در فضاهای بسته ، شیوه مناسبی است جهت کاهش سرعت و وسعت انتشار بیماری .

مصون سازی فعال ، به وسیله « واکسن آنفلوانزا » مهم ترین اقدام پیشگیری کننده آنفلوانزای فصلی به حساب می آید . در حال حاضر شایع ترین ویروس های تغییر یافته جاری را در محیط کشت جنین جوجه تکثیر نموده پس از خنثی کردن آنها اقدام به تهیه واکسن می نمایند . البته باید واکسن تهیه شده با سویه های جدید ویروس آنفلوانزا تشابه آنتی ژنی داشته باشد و واکسنی که امسال تهیه می شود ند سال بعد کارآیی چندانی نداشته باشد .

جدول ۸ - مقایسه برخی از ویژگی های واکسن های آنفلوآنزای فصلی

واکسن گشته شده	واکسن زنده ضعیف شده (LAIV)	ویژگی ها
تزریق داخل عضله	افشانه داخل بینی	راه مصرف
ویروس کشته شده	ویروس زنده	نوع واکسن
۳) ۲) تایپ آنفلوآنزای A و ۱) تایپ B (۳) ۲) تایپ آنفلوآنزای A و ۱) تایپ B (تعداد ویروس موجود در واکسن
سالانه	سالانه	فاصله تجدید تولید واکسن جدید
سالانه	سالانه	فاصله تجویز
آری	خیر	مناسب بودن واکسن برای تجویز به کودکان و بالغینی که در معرض خطر ابتلاء به عوارض خطیر آنفلوآنزا هستند
آری	خیر (ترجیحاً از واکسن غیر فعال استفاده می شود)	مناسب بودن واکسن برای تجویز به اعضاء خانواده افرادی که در معرض ابتلاء به عوارض خطیر آنفلوآنزا هستند
آری	آری (در مورد محدودیت های احتمالی ، اطلاعی در دست نیست)	امکان تجویز همزمان با سایر واکسن ها
آری	آری	در صورت محدودیت مصرف همزمان با سایر واکسن های زنده ، مناسب بودن فاصله یک ماهه
آری	آری	در صورت محدودیت مصرف همزمان ، مناسب بودن فاصله یک ماهه با واکسن های کشته شده

واکسن های جدید را با سانتریفوژ کردن و کروماتوگرافی ، خالص نموده و لذا واکنش های ناشی از آن را به حداقل رسانده اند . یک دوز واکسن مورد بحث در تمامی حالات به استثناء کودکان کافی می باشد و لذا کودکانی که قبلاً علیه آنفلوآنزا ایمونیزه نشده اند بایستی دو نوبت ، از این واکسن به فاصله چهار هفته دریافت نمایند .

واکسن هایی توصیه شده سال های ۱۰-۲۰۰۹ (زمستان ۱۳۸۸ ۹ برای استفاده در نیمکره شمالی)

- . An A/Brisbane/59/2007(H1N1) – Like virus ,
- . An A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-Like virus,
- . A B/Brisbane/60/2008-Like virus,

در رابطه با واکسیناسیون آنفلوانزای خوکی سال ۱۹۷۹ مواردی از سندرم گیلن باره گزارش گردیده و میزان بروز این سندروم ، در حدود یک نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر واکسینه بوده است و گرچه این سندرم در رابطه با واکسیناسیون های سالهای اخیر دیده نشده ولی باید به دریافت کنندگان واکسن آنفلوانزا گوشزد شود که در اثر تزریق این واکسن ، امکان بروز آنفلوانزا و عوارض آن و نیز سندروم گیلن باره وجود خواهد داشت . نوعی واکسن آنفلوانزا از ویروس های متلاشی شده نیز ساخته شده است که نسبت به واکسن اصلی که از ویروس های کامل تهیه گردیده است عوارض کمتری دارد و مصرف آن در سنین کمتر از ۱۲ سالگی مناسب تر می باشد . ضمناً واکسن زنده ضعیف شده نیز تولید شده و در بعضی از کشورها مصرف می گردد .

راه تزریق واکسن ، بر حسب راهنمایی سازندگان آن ، به صورت زیر جلدی یا عضلانی است . تزریق یک نوبت از واکسن کشته شده آنفلوانزا برای اغلب بالغین ، کافی به نظر می رسد ولی در کسانی که تماس قبلی با ویروس آنفلوانزا نداشته اند ، 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 سلول های مترشح آنتی بادی اختصاصی ضد ویروس آنفلوانزا (ASC) را می توان به فاصله ۲ روز پس از واکسیناسیون آنفلوانزا در خون محیطی و لوزه ها یافت نمود . این سلول ها در عرض یک هفته به حداکثر رسیده پس از قریب شش هفته کاملاً کاهش می یابند . البته سلول های ASC جاری ، باعث تولید IgM ، UGg و IgA ولی سلول های ASC موجود در لوزه ها عمدتاً موجب تولید IgM و IgA می گردند .

عوارض واکسن آنفلوانزا

عوارض و اثرات سوء این واکسن، ناچیز و در ۲۵٪ موارد شامل اریتم موضعی و اندوراسیون، حالت کسالت و درد عضلانی بوده که حدود ۲-۱ روز به طول می انجامد ۲۰-۱٪ افراد به دنبال تزریق واکسن، دچار تب و علائم عمومی می گردند که ۱۲-۸ ساعت پس از تزریق، به حداکثر شدت خود می رسد. همچنین سندروم گیلن باره با فراوانی یک نفر در هر یک میلیون نفر واکسینه نیز گزارش شده است. از آنجا که آنفلوانزای بدون عارضه، یک بیماری خود محدود شونده با میزان مرگ و میر کمی است لذا واکسیناسیون آنفلوانزا در سنین کودکی به طور معمول توصیه نشده است. ضمناً در مواردی که به واکسیناسیون کودکان اقدام می شود 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.

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

در سال ۲۰۰۸ مشخص کرده است که تلقیح واکسن آنفلوانزای خوکی سال ۱۹۷۶ نظیر واکسن سال ۹۲-۱۹۹۱ و ۲۰۰۴-۲۰۰۵ آنفلوانزا به موش باعث تولید آنتی بادی ضد گانگلیوزید (anti-GMI) که مرتبط با ایجاد سندروم گیلن باره است می شود.

نحوه حمل و نقل واکسن غیر فعال آنفلوانزا

توصیه شده است این واکسن با بهره گیری از کانتیرهای عایق داری که در قسمت های پایین و بالای آن توده های یخ گذاشته می شود حمل گردد و از تماس واکسن با یخ جلوگیری به عمل آید.

نحوه نگهداری واکسن غیر فعال آنفلوانزا

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 غیر فعال آنفلوانزا در وسط یخچال های معمولی گذاشته شود و از قرار دادن آن در قسمت هایی از یخچال که دمای پایین تری ایجاد می شود 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 یک بار 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 ، می توان ظروف پلاستیکی حاوی آب را داخل یخچال گذاشت .

نحوه نگهداری واکسن زنده آنفلوانزای فصلی

این واکسن را می توان در فریزرهای مخصوصی که به طور مداوم ، دمای منهای ۱۵ درجه سانتیگراد را تأمین می نمایند نگهداری کرد . البته با توجه به این که فریزرهای فاقد برفک (frost - free) دما را در محدوده ای بالاتر از ۱۵- درجه سانتیگراد تأمین می کند ممکن است به پایداری واکسن آسیب برساند و لذا از نگهداری واکسن زنده آنفلوانزا در اینگونه فریزرها باید اجتناب نمود . واکسن مورد بحث را در صورت لزوم می توان به مدت حداکثر ۲۴ ساعت در دمای ۸-۲ درجه سانتیگراد یخچال های معمولی نیز نگهداری کرد .

پیشگیری دارویی (کمپروویلاکسی) در آنفلوانزای فصلی

از آنجا که واکسیناسیون آنفلوانزا 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 آنفلوانزا ۲ - همراه با واکسیناسیون بعد از تماس ۳ - اعضاء خانواده افراد مبتلا ۴ - در صورت بروز طغیان در مراکز مراقبت های طولانی مدت ۵ - کنترل همه گیری بیمارستانی آنفلوانزا ، به مورد اجرا گذاشته می شود .

با توجه به این که فاصله زمانی انجام واکسیناسیون و بروز ایمنی در حدود ۲ هفته می باشد طی طغیان آنفلوانزا بایستی افراد سالخورده و مبتلایان به بیماری های مزمنی را که واکسینه نشده اند هم واکسینه نمود و هم تحت پوشش کمپروویلاکسی قرار داد . بدیهی است که این موضوع شامل حال کارکنان غیر واکسینه بیمارستانها و سایر افراد در معرض خطر نیز می شود .

هیدرکلروید آمانتادین (Amantadine- Hel) تقریباً هفتاد درصد در پیشگیری از وقوع بیماری ناشی از آنفلوانزای نوع A مؤثر می باشد و ریمانتادین نیز به اندازه آمانتادین مؤثر است و عوارض آن نیز کمتر می باشد . 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 ۸-۴ میلی گرم / کیلوگرم / روز / ۱۲ ساعت (حداکثر ۱۵۰ میلی گرم در روز) در سنین کمتر از ۹ سالگی تجویز می گردد . البته در افراد سالخورده و در موارد نارسایی کلیوی بایستی از مقدار دارو کاسته شود.

یاد آور می شود که طی دوران استقرار اپیدمی آنفلوانزا 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 .

مثال هایی از موارد مصرف آمانتادین

- ۱ - طی اپیدمی های آنفلوانزا در بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن
 - ۲ - در سایر اعضاء خانواده فردی که به نظر می رسد مبتلایان به آنفلوانزای نوع A باشد .
 - ۳ - در بیمارانی که در بیمارستان بستری هستند و یا در مراکز توانبخشی سکونت دارند و همچنین در کارکنان این مراکز
 - ۴ - افرادی که واکسیناسیون آنفلوانزا در آنها ممنوع است و یا به دلایلی مقدور نمی باشد در تمام دوران اپیدمی بایستی تحت پوشش کمپروویلاکسی قرار گیرند .
- توضیح این که آمانتادین و ریمانتادین ، علیه ویروس های آنفلوانزای B و C بی تأثیر می باشند و در صورتی که آمانتادین و واکسن طی اپیدمی آنفلوانزا 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 اشکال در تمرکز فکری ، سرگیجه و بی خوابی
 - 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 شایع تر می باشد . ضمناً بایستی گرانی قیمت دارو و وجود ویروس های مقاوم به آن را نیز در نظر داشت.

سایر داروها

منع کننده های نورآمینیداز نظیر Oseltamivir و Zanamivir نیز به اندازه آمانتادین و ریمانتادین ، بر ویروس تایپ A (اعم از ویروس آنفلوانزای فصلی ، پرندگان و جدید)

مؤثرند و علاوه بر آن خلاف آن دو بر آنفلوانزای B و بسیاری از ویروس های آنفلوانزای پرندگان نیز موثر واقع می شوند و علاوه بر این به عنوان کمپروویلاکسی نیز قابل استفاده می باشند .

قابل ذکر است که بر اساس گزارش های موجود ، هر چند پروویلاکسی کوتاه مدت با داروهای ضد آنفلوانزا در تماس یافتگان خانوادگی افراد مبتلا به آنفلوانزا 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 بوده اند سویه های مقاوم به این داروها ظاهر شده و انتقال یافته است در حالیکه این پدیده در کسانی که دو داروی دیگر یعنی Oseltamivir و Zanamivir را دریافت کرده اند به نحو شایعی گزارش نشده است . لازم به تأکید است که بعضی از منابع معتبر پزشکی ، کمپروویلاکسی با آمانتادین و ریمانتادین را به دلیل بروز مقاومت سریع ، جایز ندانسته و مصرف Oseltamivir و Zanamivir را توصیه نموده اند . ضمناً دوز درمانی Oseltamivir به مقدار ۷۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت و دوز پیشگیرنده آن ۷۵ میلیگرم در روز در بزرگسالان تعیین گردیده است .

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

بروز عوارض

- تشخیص زودرس (اپیدمیولوژیک ، کشت ویروس ، کشف آنتی ژن ، سایر روش ها)
- درمان به موقع عفونت ویروسی با داروهای ضد ویروس آنفلوانزا (طبق برنامه کشوری)
- درمان عفونت های باکتریال همزمان با آنتی بیوتیک های مناسب
- ایزولاسیون ها و مراقبت های بهداشتی لازم
- بیماران را بایستی در منزل یا بیمارستان ایزوله نموده از تماس های غیر ضروری با آنها خودداری شود .

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

زمینگیر شدن بیمار

- معمولاً عارضه پایداری ایجاد نمی کند

سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان ها ، همه گیری ها و پاندمی های بیماری باید انجام داد

- ارتقاء آگاهی های بهداشتی مردم از طریق وسایل ارتباط جمعی ، تریبون های نماز جمعه و جماعات ، رابطین بهداشت ، نهضت سواد آموزی و ...
- واکسیناسیون گروههای در معرض خطر و از جمله پرسنل بهداشتی ، ، درمانی غیر واکسینه
- تجهیز بیمارستان ها و نگاهگاه ها از نظر نیروی انسانی ، دارو و امکانات لازم
- تجویز داروهای ضد ویروس آنفلوانزا به کارکنان بیمارستان ها به منظور جلوگیری از بروز بیماری در آن ها

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

- طی همه گیری های بیماری بایستی از تجمع افراد سالم و مشکوک یا مبتلا به آنفلوانزا در زیر یک سقف جلوگیری نمود .
- در فواصل بین همه گیری ها و جهانگیری های آنفلوانزا و هر بیماری عفونی دیگر لازم است در کلیه بیمارستان ها کمیته یا گروهی متشکل از متخصصین رشته های مختلف پزشکی ، پرستاران ، علوم آزمایشگاهی یا پاتولوژی بالینی و ... تشکیل و با همکاری کمیته های کنترل عفونت ، نیازهای نرم افزاری و سخت افزاری اعم از برنامه های عملیاتی و امداد رسانی و خدمت رسانی در شرایط بحران و نیروی انسانی و تجهیزات لازم را پیش بینی و با مساعدت مسئولین مربوطه مرتفع نموده به منظور کسب مهارت و آماده باش دائمی ، حداقل سالی دو بار با انجام مانورهای عملیاتی ، آمادگی خود را به معرض نمایش گذاشته کم و کاستی ها را جبران و بر توان اجرایی خود بیفزایند .

درس هایی که از جهانگیری های اخیر آنفلوانزا باید آموخت !

جهانگیری سال ۱۹۱۸ (آنفلوانزای اسپانیایی)

در تاریخ ۱۱ ماری ۱۹۱۸ (۲۰ اسفند ۱۲۹۶ هجری شمسی) در یکی از پادگان های کانزاس ، درست قبل از شروع صبحانه ، یکی از سربازان با علائم تب ، گلودرد و سردرد به بیمارستانی ، 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 رامبتلا کرده است .

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

در تاریخ دوم اکتبر ۱۹۱۸ (۹ مهر ماه ۱۲۹۷) تعداد ۲۰۲ مورد مرگ ناشی از آنفلوانزا 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 آنفلوانزا حادث گردیده و مبلغ یک میلیون دلار به منظور تقویت بنیه بهداشتی ، اختصاص یافت . در تاریخ ۲۱ نوامبر ۱۹۱۸ (۲۹ آبان ۱۲۹۷) در حالیکه تعداد قربانیان آنفلوانزا به ۲۱۲۲ نفر رسیده بود خاتمه همه گیری را اعلام نمودند .

در اواخر سپتامبر ۱۹۱۸ حدود ۲۵۰۰۰ مورد آنفلوانزا در بخشی از آلباما ، رخ داد . و این رقم به سرعت به ۳۷۰۰۰ مورد ، افزایش یافت . یکی از کارکنان حرفه های پزشکی در آلباما می نویسد: بیماران ، همچون برخی از حشرات به سرعت می مردند و اغلب دچار کمبود تابوت شده مجبور به نگهداری اجساد در سردخانه می شدیم .

• پاندمی سال ۱۹۱۸ خفناکترین جهانگیری این بیماری به حساب می آید و تخمین زده می شود 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 رسیده اند .

• آنگونه که نوشته اند بسیاری از افرادی که در سحرگاهان ، از سلامت کاملی برخوردار بوده در ظهر آن روز بیمار شده و شبانگاه ، جان سپرده اندو آنان که در اثر شدت بیماری به سرعت تلف نشده اند به فاصله چند روز بعد قربانی عوارض آنفلوانزا شده اند .

• یکی از جنبه های غیر عادی این جهانگیری ، قدرت کشندگی آن در افراد جوان بوده است که هرگز دلایل متقاعد کننده ای برای آن نیافته اند .

- شدت کشندگی این بیماری در افراد کاملاً سالم و بدون زمینه خاص تقریباً به همان اندازه ای بوده که در زمینه های شناخته شده باعث مرگ بیماران می شده است .
- میزان حمله و مرگ ناشی از بیماری در سنین ۵۰-۲۰ سالگی بیش از سایر گروههای سنی بوده است که تا کنون چنین شدتی هرگز تکرار نشده است .

جهانگیری سال ۱۹۵۷ (آنفلوآنزای آسیایی)

- در ماه فوریه ۱۹۵۷ (بهمن ماه ۱۳۳۵ شمسی) همه گیری آنفلوآنزای آسیایی ابتدا در خاور دور ، تشخیص داده شد .
- از آنجا که افراد کمتر از ۶۵ ساله به ندرت در مقابل ویروس جدید، ایمن بودند چنین پیش بینی شد که احتمال وقوع جهانگیری ناشی از آن وجود دارد و لذا تولید واکسن مربوطه در اواخر ماه می ۱۹۵۷ (اوائل خرداد ۱۳۳۶) آغاز گردید و اقدامات مراقبتی ، تشدید شد .
- به برکت پیشرفت های تکنولوژیک ، ویروس عامل پاندمی سال ۱۹۵۷ بر خلاف ویروس سال ۱۹۱۸ به سرعت تشخیص داده شد .
- واکسن مربوطه حدود هفت ماه بعد از وقوع جهانگیری در ماه آگوست ۱۹۵۷ (مرداد ماه ۱۳۳۶) آماده مصرف شد .
- این ویروس در تابستان سال ۱۹۵۷ طغیان هایی در ایالات متحده به بار آورد و در آغاز پاییز آن سال به محض بازگشایی مدارس ، توسط دانش آموزان 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 ماری ۱۹۵۸ (مهر ماه تا اسفند ماه ۱۳۳۶) رخ داد .
- بیشترین قربانیان بیماری را سالمندان تشکیل می دادند .
- در ماه دسامبر ۱۹۵۷ (آذر ماه 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 هر چند عفونت در گروه خاصی از مردم ، آغاز می شود ولی سرانجام ممکن است به گروه سنی دیگری حمله ور شود .

- هر چند شدت این پاندمی به اندازه پاندمی سال ۱۹۱۸ نبود ولی عده کثیری رابه هلاکت رساند و نزدیک به ۷۰ هزار مورد آن در ایالات متحده اتفاق افتاد .

پاندمی سال ۱۹۶۸ (آنفلوانزای هنگ کنگی)

در اوائل سال ۱۹۶۸ (زمستان ۱۳۴۷) پاندمی دیگری از آنفلوانزا در هنگ کنگ آغاز شد . شدت این بیماری در دسامبر آن سال (آذر ماه 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 ملایم ترین جهانگیری آنفلوانزا در قرن بیستم به ثبت رسید .

پاندمی جدید آنفلوانزا در پیش است و تجربیات فوق و مروری بر پاندمی های گذشته آنفلوانزا، نشان می دهد که هر چه با آمادگی بیشتری به پیش برویم موجبات تعدیل و تخفیف آن را فراهم کرده و در صورت وقوع از میزان عوارض و مرگ و میر ناشی از آن کاسته خواهد شد . پس خود را هر چه سریعتر آماده کنیم !

پایان