

کتاب جامع

بهداشت عمومی

فصل ۴ / گفتار ۱۶ / دکتر حسین حاتمی

آنفلوآنزا و جهانگیری‌ها و همه‌گیری‌های آن

فهرست مطالب:

اهداف درس	۱۸۳۵
تاریخچه اولین پاندمی آنفلوآنزای A(H1N1) جدید (با منشاء خوکی) در قرن بیست و یکم	۱۸۳۵
تعریف موارد	۱۸۴۱
الف - مقدمه و کلیات	۱۸۴۶
۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی	۱۸۴۶
۲ - عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا	۱۸۴۶
ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری	۱۸۴۷
۱ - دوره نهفتگی	۱۸۴۷
۲ - سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان	۱۸۴۷
۳ - انتشار جغرافیایی	۱۸۴۷
۴ - روند زمانی	۱۸۴۹
۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی	۱۸۵۲
۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده	۱۸۵۲
۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء به بیماری	۱۸۵۳
۸ - میزان حملات ثانویه	۱۸۵۴
۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت	۱۸۵۴
ج - پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا	۱۸۵۵
پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم	۱۸۵۵
پیشگیری دارویی (کمپروویلاکسی) در آنفلوآنزای فصلی	۱۸۶۰
پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی و جلوگیری از بروز عوارض	۱۸۶۱
پیشگیری سطح سوم به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار	۱۸۶۲
سایر اقدامات کنترلی	۱۸۶۲
درس‌هایی که از جهانگیری‌های آنفلوآنزا باید آموخت!	۱۸۶۲
منابع	۱۸۶۸

آنفلوآنزا و جهانگیری‌ها و همه‌گیری‌های آن Influenza and its Pandemics & Epidemics

دکتر حسین حاتمی

دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

اهداف درس

پس از یادگیری این مبحث فراگیرنده قادر خواهد بود:

- تاریخچه آنفلوآنزا را شرح دهد
- ارتباط آنفلوآنزای خوکی، پرندگان و انسان را بیان کند
- جهانگیری، همه‌گیری و طغیان آنفلوآنزا را تعریف کند
- قابلیت تغییرپذیری ویروس آنفلوآنزا را توضیح دهد
- سازوکار وقوع همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌ها را شرح دهد
- واقعیت‌های مرتبط با اپیدمیولوژی توصیفی آنفلوآنزا را شرح دهد
- سطوح سه‌گانه پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا را بیان کند
- وضعیت اپیدمیولوژیک ساب تایپ‌ها و واریته‌های مشترک بین حیوانات و انسان را توضیح دهد.

مقدمه، تاریخچه، مبانی و کلیات آنفلوآنزا

در این گفتار، ابتدا به شرح تاریخچه، مبانی و کلیات و موضوعات مرتبط با همه‌گیری‌ها و جهانگیری‌های آنفلوآنزا و سپس به بحث در مورد اپیدمیولوژی و کنترل آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09 می‌پردازیم.

۱ - تاریخچه اولین پاندمی آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09 در قرن بیست و یکم

در اوایل فروردین‌ماه ۱۳۸۸ (مارس ۲۰۰۹) همه‌گیری آنفلوآنزای جدید A(H1N1) در مکزیک حادث گردید و سپس مواردی از بیماری در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای واقع در قاره اروپا و آسیا به وقوع پیوست و به فاصله ۳۳ 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 خردادماه ۱۳۸۸، فاز ششم پاندمی

توسط سازمان جهانی بهداشت، اعلام شد. این بیماری که در روزهای اول شروع جهانگیری به آنفلوآنزای خوکی معروف گردید، چیزی نگذشت که به توصیه سازمان جهانی بهداشت، آنفلوآنزای A(H1N1) جدید نامیده شد و نهایتاً به آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09 تغییر نام، پیدا کرد و هرچند با سرعتی بیش از پاندمی‌های قبلی ولی در عین حال با ملایمت هرچه تمامتر و مرگ و میر کمتر از اغلب آنها بخصوص از طریق مسافران خطوط هوایی، تا اواخر اردیبهشت ۱۳۸۸، کلیه قاره‌های جهان را درنوردید. این بیماری تا حدود یک سال پس از وقوع پاندمی همچنان آنفلوآنزای جدید A(H1N1) نامیده می‌شد ولی پس از آن به صف آنفلوآنزای فصلی پیوست و به منظور این که از نظر آزمایشگاهی با موارد ناشی از A(H1N1) قبلی اشتباه نشود همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد؛ ویروس عامل بیماری به توصیه سازمان جهانی بهداشت، A(H1N1)pdm09 نامگذاری 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 خوکی واکسینه می‌کنند. البته ویروس مورد اشاره به نحو شایعی از ساب تایپ H1N1 است ولی بیماری‌زایی بعضی از ساب تایپ‌های دیگر نظیر H1N2, H3N1, H3N2 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 شوند و حتی قبلاً مشخص شده است که ویروس H3N2 ابتدا از انسان به خوک منتقل شده است که می‌تواند به دلیل بعضی از تشابهات ژنتیکی بین انسان و خوک باشد که پدیده شناخته شده‌ای است و در پزشکی نیاکان و از جمله در کتاب دَوْم قانون در طب ابن سینا نیز به وضوح به آن اشاره شده است وی می‌نویسد: *”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 می‌فروخت و چنین می‌نمود که گوشت خوک می‌فروشد. مدت‌ها این راز پوشیده ماند تا این که تصادفاً انگلستان آدمی را در گوشت خوک کذائی یافتند ... کسی که بخواهد آزمایشاتی در باره خون انسان به عمل آورد خون خوک را بیازماید. خون خوک هرچند ناتوان‌تر از خون انسان است اما بسیار شبیه آن می‌باشد K2J2GFH4-21* “. جالب توجه است که این تشابهات نه تنها از لحاظ بافت شناختی بلکه از نظر بیولوژیک هم در بسیاری از پژوهش‌های نوین، به اثبات رسیده است. 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 جهش‌های احتمالی، منجر به نوپیدی ویروس جدیدی شوند.

بنابراین ملاحظه می‌شود که ویروسی که با شرایط حاکم بر بدن خوک‌ها خو گرفته و تطبیق یافته است به آسانی در خوک‌ها بیماریزا واقع می‌شود و هرچند بارها به انسان نیز منتقل شده و مشکل خاصی به بار نیاورده است، این بار چنان تغییرات ژنتیکی را متحمل شده است که دارای قابلیت سرایت انسان به انسان هم گردیده و در کنار ویروس پرندگان و انسان، تبدیل به یک ویروس تمام عیار انسانی شده و قادر به ایجاد جهانگیری گردیده است.

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

اندکی بیش از ۱۰۰ سال قبل یعنی در سال ۱۹۱۸ نوپدید 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. 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 کاملا 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 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 یک قرن، 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 مدّت طولانی 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.

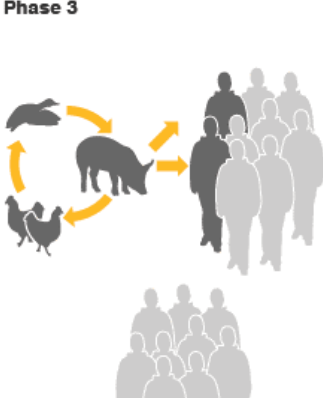
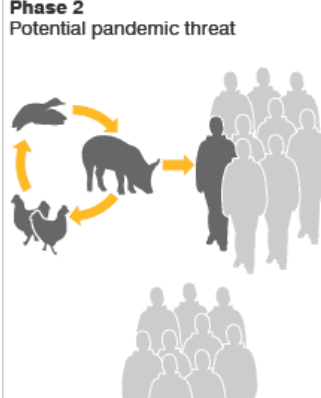
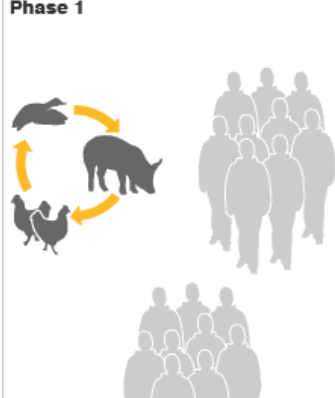
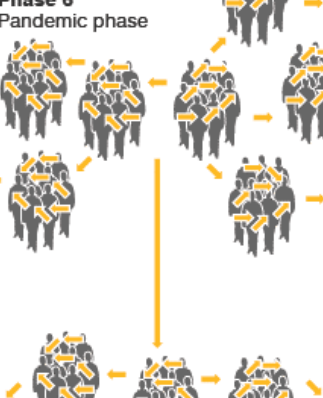
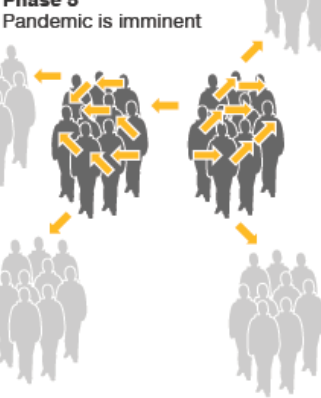
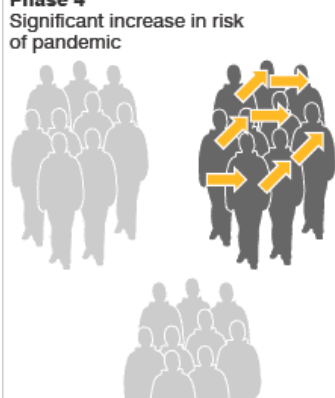
شایان ذکر است که سازوکارهایی که ویروس آنفلوآنزای پرندگان بوسیله آن از سدهای بین‌گونه‌ای عبور کرده و باعث ایجاد عفونت در انسان و سایر پستانداران میشود و بدینوسیله گونه‌های مبتلا به عنوان **میزبان بن‌بست** عمل کرده و یا با انتقال انسان به انسان ویروس، موجبات تداوم حیات ویروس را فراهم میکنند، ناشناخته میباشند. 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 کاملاً تطبیق یافته که خود می‌تواند حاکی از این واقعیت باشد که لازمه موفقیت کامل ویروس جدید، تطابق همه‌جانبه تمامی ژن‌های آن است. نیازی که برآورده شدن آن بسیار مشکل می‌باشد.

شیفت آنتی‌ژنی در ویروس H1N1 سال ۱۹۱۸ باعث نوپیدگی 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 تدریجاً 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 جهش‌های 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. واقعیت‌هایی که هیچیک از آنها نباید غیرممکن در نظر گرفته شود.

جدول ۱ - فازهای ششگانه جهانگیری آنفلوآنزا

 <p>Phase 3</p>	 <p>Phase 2 Potential pandemic threat</p>	 <p>Phase 1</p>
<p>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</p>	<p>فاز ۲ - یکی از ویروس‌های موجود در بدن خوک یا پرندگان، دستخوش تغییراتی واقع شده و سلامت انسان را نیز تهدید میکند</p>	<p>فاز ۱ - ویروس‌های آنفلوآنزا در بدن حیوانات مخزن، سیر طبیعی خود را طی میکنند ولی سلامت انسان را تهدید نمیکند</p>
 <p>Phase 6 Pandemic phase</p>	 <p>Phase 5 Pandemic is imminent</p>	 <p>Phase 4 Significant increase in risk of pandemic</p>
<p>فاز ۶ - ویروس جدید به سرعت و در سطح گسترده‌ای در تمام نقاط جهان منتشر میشود و معمولاً عده کثیری را مبتلا میکند</p>	<p>فاز ۵ - ویروس جدید در سطح وسیعتری در جوامع انسانی و حداقل در سطح دو کشور از مناطق مختلف WHO منتشر میشود</p>	<p>فاز ۴ - ویروس جدید با بدن انسان کاملاً تطابق یافته و به آسانی ولی در سطح محدودی از انسانها به یکدیگر منتقل میشود</p>

۵ - 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 نمی‌نماییم. نوپدیدی آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ و در شرایطی شناسایی

شد که ویروس H5N1 که بیماریزایی آن در پرندگان، از چندین سال قبل به اثبات رسیده بود ناگهان دستخوش موتاسیون‌هایی واقع شده باعث ایجاد موارد زیادی از بیماری و مرگ در پرندگان اهلی و وحشی منطقه هنگ کنگ و موجب ابتلاء ۱۸ نفر انسان و مرگ ۶ نفر از آنان گردید 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 بیماریزای 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 بهمن‌ماه ۱۳۹۷ شمسی، باعث به هلاکت رسیدن میلیون‌ها پرنده در سطح جهان و ابتلاء تعداد ۸۶۰ نفر انسان با حدود ۵۳٪ مرگ و میر گردیده 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 نوپیددی و پاندمی ناشی از ویروس آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09، 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 همه‌گیری‌های وسیع در کلیه قاره‌های جهان (فاز ششم) در عرض کمتر از سه ماه به وقوع پیوسته است و این در حالیست که استقرار پاندمی‌های قبلی در عرض بیش از سه ماه پس از آغاز آنها رخ می‌داده است.

شایان ذکر است که؛ این تصور نادرست، زمانی قوت می‌گیرد که بر این باور باشیم که یک 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 پاندمی‌های یک قرن گذشته یعنی از سال ۱۹۱۸ تا کنون مشخص شده است، ظاهراً 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.

به همین دلیل می‌توان ادعا کرد که شروع پاندمی سال ۲۰۰۹ به زمانی باز میگردد که ویروس H1N1 پرندگان که 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 بیماریزای واقع می‌گردد (فاز دوم)، چندین سال بعد بیماری آنفلوآنزای خوکی باعث بیماری خفیف انسانی می‌شود (فاز سوم)، و حتی گهگاه از انسان به انسان نیز انتقال می‌یابد (فاز چهارم). ولی انسان هرگز به طور جدی به این وقایع و مراحل، توجه نمی‌کند و به صرف اینکه بیماری حاصله بسیار خفیف و خود محدود شونده است حتی در نظام مراقبتی و گزارش دهی کشورهای متمول جهان نیز قرار نمی‌گیرد و واکسنی برای آن ساخته نمی‌شود و سرانجام در اوایل فروردین ماه ۱۳۸۸ با تحمّل 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 قاره‌ها را فرا می‌گیرد (فاز ششم). پس با این استدلال، آغاز پاندمی تکامل یافته سال ۱۳۸۸ شمسی به یکصد 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)pdm09 به بیماریزایی خود ادامه داده و ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) که آغازگر فاز سوم پاندمی مربوطه در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ بوده است نیز تا بهمن ماه ۱۳۹۷ (زمان تکمیل این گفتار) با احتساب ۱۸ مورد سال ۱۹۹۷ مجموعاً ۸۷۸ مورد انسانی با ۴۶۰ مورد (۵۳٪) مرگ به بار آورده (جدول ۲) و پاندمی مربوطه همچنان در فاز سوم، متوقف شده است.

اگر همچنان معتقدیم؛ وقتی ویروس آنفلوآنزای انسانی و حیوانی در کنار یکدیگر قرار گیرند احتمال جهش، بازترتیبی، شیفت آنتی‌ژنی و نهایتاً نوپدید ویروس جدیدی که صفت بیماریزایی و ویرولاانس را از جثه حیوانی و صفت قابلیت سرایت را از جد انسانی خود دریافت می‌کند، وجود دارد پس مبادا از بیماریزایی و حدت ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) با نزدیک به ۵۳٪ کشندگی، غافل شویم و بر این تصور باشیم که پاندمی حاصله در فاز سوم، متوقف گردیده و احتمال وقوع آن پاندمی نگران‌کننده 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)pdm09 وضعیت پاندمی ناشی از ویروس A(H5N1) و بعضی دیگر از ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان 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)pdm09 در بدن انسان، بیش از هر زمان دیگری ممکن است ویروس H5N1 و سایر ساب‌تایپ‌های موتاسیون یافته را در کنار ویروس‌های انسانی قرار داده و بر احتمال امتزاج، موتاسیون و بازترتیبی آن‌ها 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 تماس داشته یا
- ۲ - طی هفت روز قبل از شروع علائم به یکی از مناطقی که مورد قطعی آنفلوآنزای مورد اشاره به اثبات رسیده، مسافرت نموده است و یا
- ۳ - ساکن منطقه‌ای است که یک یا چند مورد قطعی آنفلوآنزای مورد بحث، رخ داده است.

در خصوص ویروس A(H5N1) یادآور می‌شود که ۱۸ مورد بیماری با ۶ مورد مرگ ناشی از آن در سال

۱۳۷۶ شمسی در هنگ کنگ رخ داده است و پس از انجام اقدامات کنترلی جدی و یک وقفه ۵ ساله، مجدداً در سال ۱۳۸۲ در چند کشور واقع در جنوب شرقی آسیا به طور همزمان حادث گردیده و با سیر کندی ادامه یافته است و اگر در سال ۱۳۹۷ شمسی موردی از آن گزارش نشده است به معنی فروکش همیشگی آن نمی‌باشد. 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 اقدامات کنترلی لازم جهت محدودسازی بیماری در جمعیت پرندگان را انجام داده‌اند و لذا عدم گزارش‌دهی آن در کشور ایران و بعضی از کشورهای دیگر به معنی عاری بودن این مناطق از ویروس مزبور و موار انسانی آن، نمی‌باشد.

جدول ۲ - موارد قطعی آنفلوآنزای پرندگان H5N1 در انسان، تا بهمن ماه ۱۳۹۷

نام کشور	موارد بیماری	موارد مرگ
مصر	۳۵۹	۱۲۰
اندونزی	۲۰۰	۱۶۸
ویتنام	۱۲۷	۶۴
کامبوج	۵۶	۳۷
چین	۵۳	۳۱
تایلند	۲۵	۱۷
ترکیه	۱۲	۴
آذربایجان	۸	۵
بنگلادش	۸	۱
عراق	۳	۲
پاکستان	۳	۱
لائوس	۲	۲
جیبوتی	۱	۰
میانمار	۱	۰
نیجریه	۱	۱
کانادا	۱	۱
جمع	۸۶۰+۱۸	۴۵۴+۶

۵ - 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 "دریفت آنتی‌ژنی" (تغییرات جزئی) و "شیفت آنتی‌ژنی" (تغییرات گسترده) اطلاق می‌شود. دریفت آنتی‌ژنی، باعث ایجاد همه‌گیری و شیفت آنتی‌ژنی، موجب وقوع جهانگیری می‌شود.

دریفت 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 اسیدآمیننه 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 ۳ 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.

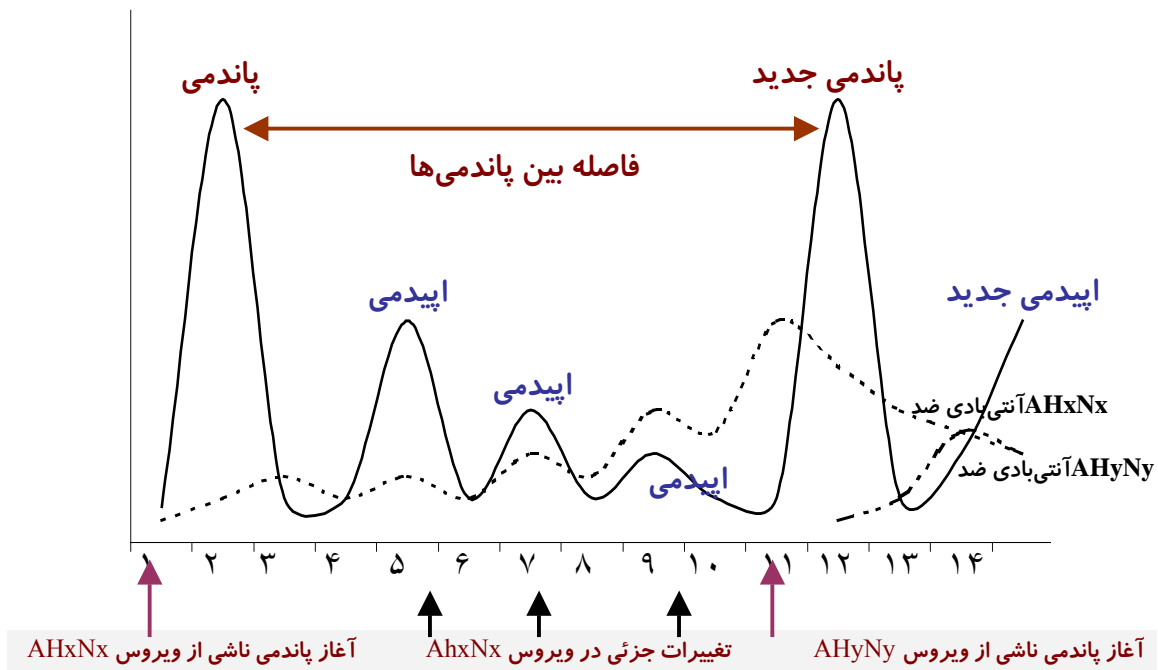
جدول ۳ - ارتباط ساب تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزای تایپ A با پاندمی این بیماری

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

در مجموع، نگرانی محافل بهداشتی در سطح جهان، صرفاً ناشی از تلف شدن میلیون‌ها پرنده یا ابتلاء قطعی کمتر از ۹۰۰ 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 پرنده‌گان (H5N1) با ویروس‌های آنفلوآنزای تایپ A انسانی، شیفت آنتی‌ژنی به مفهومی که توضیح داده شد، رخ دهد و بدینوسیله صفت بیماریزایی و کشندگی شدید از ویروس پرنده‌گان 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 ویروس‌های 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

ویروس آنفلوآنزا ویژگی دیگری نیز دارد که از نقطه نظر بهداشت عمومی، درخور توجه 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 در کارکنان مرغداری‌ها) ممکن است تحقق پیدا کند.



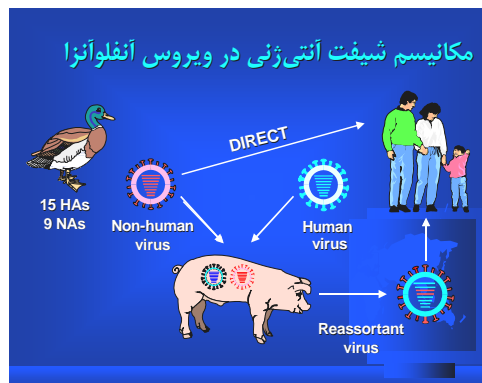
نمودار ۱ - مکانیسم روند همه‌گیری و جهانگیری آنفلوآنزا براساس دریافت و شیفت آنتی‌ژنی

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 چنین ویروسی تسلیم شرایط نامساعد موجود، 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 ۱۳۸۸، بیش از ۴۰ سال) که از چرخش این ویروس گذشت ایمنی جامعه نسبت به تمامی ساب‌تایپ‌های تغییر یافته آن به میزان چشمگیری افزایش می‌یابد و شرایط، جهت انتشار ویروس کاملاً جدید و وقوع جهانگیری بعدی فراهم می‌گردد.

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 ساب‌تایپ 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 ساب‌تایپ‌های مختلف ویروس آنفلوآنزای تایپ A با پاندمی آنفلوآنزا در قرن گذشته در جدول ۳، نشان داده شده است.



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

اپیدمیولوژی بالینی آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09

الف - مقدمه و کلیات

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

آنفلوآنزای A بیماری ناشی از ویروس A(H1N1) است که جدیدترین 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 تازمان نگارش این گفتار، چهره خفیف‌ترین پاندمی آنفلوآنزا را به نمایش گذاشته، اثرات مخربی بر شالوده بهداشتی هیچیک از کشورهای جهان اعمال نموده است.

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

نکته دیگری که در خصوص اهمیت بهداشتی این بیماری مطرح است این واقعیت است که در حال حاضر علاوه بر تداوم ویروس تایپ A ویروس آنفلوآنزای پرندگان A(H5N1) هرچند در فاز سوم پاندمی مربوطه متوقف گردیده ولی همچنان به فعالیت بیماری‌زایی خود در پرندگان ادامه میدهد و احتمال ورود همزمان این ویروس با یکی از ویروس‌های انسانی آنفلوآنزای فصلی به بدن انسان یا خوک، وقوع تغییرات ژنتیک و نوپدیدی ویروسی با ویروانس بسیار بالا و کشندگی بی‌سابقه، بیش از هر زمان دیگری است.

۲ - عامل اتیولوژیک آنفلوآنزا

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

ساب تایپ H1N1 آنفلوآنزای سال ۲۰۰۹ هم در انسان و هم در خوک نسبت به سایر ساب تایپ‌ها از و فور بیشتری برخوردار است و از نظر ساختمان ژنتیک، آمیخته‌ای از دو ویروس خوک، یک ویروس انسانی و یک ویروس پرنده می‌باشد.

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 و دوره کمون آنفلوآنزای پرندگان در انسان، قدری طولانی‌تر بوده و به توصیه کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، حدود ۷ روز در نظر گرفته میشود.

۲ - سیر طبیعی آنفلوآنزا در انسان

اغلب موارد آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09 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.

آنفلوآنزای A، اغلب به طور ناگهانی شروع می‌شود. به طوری که گاهی بیماران، ساعت شروع آن را نیز به یاد می‌آورند. این بیماری معمولاً با سردرد و درد عضلانی، آغاز شده، به دنبال آن تب و لرز، درد مفاصل، بی‌اشتهایی و حالت کسالت عارض می‌گردد و در موارد نادری علایم چشمی نظیر ترس از نور، ریزش اشک نیز وجود درد و به هنگام حرکت دادن کره چشم نیز بروز می‌نماید و هرچند علایم تنفسی و بخصوص سرفه خشک و ترشح بینی معمولاً از همان ابتدا وجود دارد ولی به وسیله علایم عمومی شدیدی که به آن‌ها اشاره شد تحت‌الشعاع قرار گرفته و جلب توجه نمی‌کند. تنها تفاوت بارز آنفلوآنزای جدید با آنفلوآنزای فصلی قبل از سال ۲۰۰۹، تظاهرات گوارشی است که به نحو شایعی در موارد سرپایی و به نحو نادرتری در موارد بستری در بیمارستان به صورت اسهال (۲۵٪ موارد)، استفراغ (۲۵٪ موارد) و یا هر دو (۳۸٪ موارد)، حادث گردیده است.

۳ - انتشار جغرافیایی

وضعیت آنفلوآنزا در سطح جهان و ایران

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 و 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 مزبور 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.

در روزهای اول شروع پاندمی، حدود ۶۰ درصد موارد بیماری در ایران را موارد وارده تشکیل می‌داد و عمدتاً در بین مسافرانی که از عربستان (دانشجویان پسر در حج عمره) و سایر کشورها بازگشته بودند رخ داده بود و پیام بسیار مهم تاثیر ازدحام جمعیت در انتشار سریع بیماری را خاطرنشان می‌کرد. موضوعی که در طول تاریخ بارها تکرار شده و به اثبات رسیده است. تا آنجا که طبق مستندات موجود، در جهانگیری سال ۱۹۱۸ در یکی از پادگان‌های کشورهای درگیر همه‌گیری، در عرض یک هفته عده کثیری مبتلا گردیده‌اند و در یک گروه دوهزار نفره هم تعداد ۶۳۵ نفر دچار آنفلوآنزا شده‌اند و این موضوع فقط مربوط به آنفلوآنزا نبوده بلکه در مورد آبله نیز تا قبل از ریشه‌کنی و ناپدید آن بارها رخ داده است و طبق مستندات سازمان جهانی بهداشت، آخرین همه‌گیری وسیع آبله توسط یک خانواده شش نفره افغانی که قصد تشریف به مکه را داشته‌اند در کل منطقه منتشر شده است! واقعیتی که در کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک شرح داده شده است. همچنین همه‌گیری‌های مکرر وبا (کلرا) در بین زوار بارگاه‌های ملکوتی امام رضا در ایران، امام علی، امام حسین، و سایر ائمه اطهار در عراق، حضرت زینب در سوریه و ... در تاریخ پزشکی ایران و سایر کشورهای اسلامی، ثبت شده است و وجود ایستگاه‌های قرنطینه در مرزهای ایران و عراق نشان‌دهنده همین واقعیت‌ها است. البته هیچیک از اینها فلسفه عبادت و عشق‌ورزی به اساتید دروس عملی و کارگاهی دین مبین (ائمه اطهار) و زیارت بارگاه ملکوتی پیامبر اعظم در جوار مسجدالنبی را خدشه‌دار نمی‌کند ولی عقل سلیم حکم می‌کند همانطور که به وضعیت اسفبار هتل‌های عربستان و تا حدودی عراق، رسیدگی شده و امروزه شرایط بهداشتی مطلوبی بر بهداشت مواد غذایی و اماکن اسکان زائران، حکمفرما است بر نقش کلیدی تهویه متناسب با ازدحام جمعیت اماکن متبرکه نیز به طور جدی تری پرداخته شود و در طی همه‌گیری‌ها این مراسم و حتی تجمع در مساجد، تکایا، خانقاه‌ها، کلیساها و امثال اینها ممنوع اعلام گردد و در صورت اجبار، در فضای آزاد و نه در اماکن با تهویه نامطلوب، برگزار گردد و از آنجا که اکثریت مردم، در منازل خود به سر می‌برند رسانه‌ها نیز برنامه‌های آموزشی مناسبی را ارائه دهند تا در آغاز جهانگیری‌ها و همه‌گیری‌های آنفلوآنزا و بیماری‌های مشابه، ناگهان با حالت انفجاری انتشار بیماری مواجه نشویم.

در حال حاضر (شهریور ماه ۱۳۹۶) فعالیت ویروس‌های آنفلوآنزا در مناطق معتدله نیمکره جنوبی و بعضی از کشورهای واقع در جنوب شرقی آسیا در سطح وسیعی گزارش می‌شود ولی در آمریکای مرکزی و کارائیب به تعداد کمی از کشورها محدود می‌باشد. ضمناً فعالیت ویروس‌های آنفلوآنزا در مناطق معتدله نیمکره شمالی هم چندان چشمگیر نیست و ساب تایپ A(H3N2) در حال حاضر، رایج‌ترین ویروس آنفلوآنزا در سطح جهان را تشکیل می‌دهد. همچنین مشخص شده است که ۹۲٪ موارد آنفلوآنزا را تایپ A و ۸٪ باقیمانده را تایپ B و در بین ویروس‌های تایپ A هم ۹۲٪ را ساب تایپ H3N2 و بقیه را ساب تایپ H1N1 تشکیل می‌دهد و ویروس‌های تایپ B نیز شامل رده B-YAMAGATA در ۵۸٪ موارد و رده B-VICTORIA در ۴۲٪ موارد، می‌باشد.

در زمستان سال ۱۳۹۴ شمسی یعنی حدود ۶ سال بعد از آغاز جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09 به طور غیرمنتظره‌ای چند همه‌گیری آنفلوآنزا در استان‌های مختلف ایران و بخصوص در کرمان، سیستان و بلوچستان و مازندران، رخ داده و عده کثیری را مبتلا کرده است. به طوری که بیش از ۶۰۰ بیمار در

بیمارستان‌های کرمان و افزون بر ۴۰۰ نفر در بیمارستان‌های دانشگاهی استان مازندران بستری گردیده‌اند. در همه‌گیری مازندران که از آذرماه ۱۳۹۴ شروع شده و تا بهمن ماه ۱۳۹۵ ادامه یافته است تعداد ۴۲۸ مورد قطعی را بستری نموده که ۲۳ نفر از آنها تلف شده‌اند. میانگین سنی تلف شدگان، ۴۷ سال بوده و عوامل زمینه‌سازی نظیر نارسایی قلبی (۴۸٪)، دیابت (۳۰٪) و چاقی (۳۰٪) در آنها جلب توجه می‌کرده و موارد مرگ ناشی از بیماری با اختلاف معنی‌داری در این زمینه‌ها بیشتر بوده است.

۴ - روند زمانی

تجربیات قلبی حاکی از آن است که این بیماری ممکن است هر ۲-۳ سال یک‌بار به صورت همه‌گیر (Epidemic) و هر ۱۰-۳۰ سال یک‌بار به صورت جهانگیر (Pandemic) بروز نماید. اپیدمی‌های آنفلوآنزا معمولاً در ماه‌های سرد سال از اواخر پاییز تا 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 این‌که اپیدمی‌های آنفلوآنزای A هر ۲-۳ سال یک‌بار تمایل به تکرار دارد ولی اپیدمی‌های آنفلوآنزای B معمولاً هر ۴-۶ سال یک‌بار تکرار می‌شود. تمامی پاندمی‌ها تاکنون به وسیله ویروس A رخ داده و در قرن بیستم سه پاندمی آنفلوآنزا به شرح زیر، شناخته شده است:

- اولین پاندمی در سال ۱۹۱۸ (آنفلوآنزای اسپانیایی)
- دومین پاندمی در سال ۱۹۵۷ (آنفلوآنزای آسیایی)
- سومین 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 ۲-۳ هفته به حداکثر میزان خود رسیده و حدود ۵-۶ هفته تداوم داشته است (نمودار ۲).

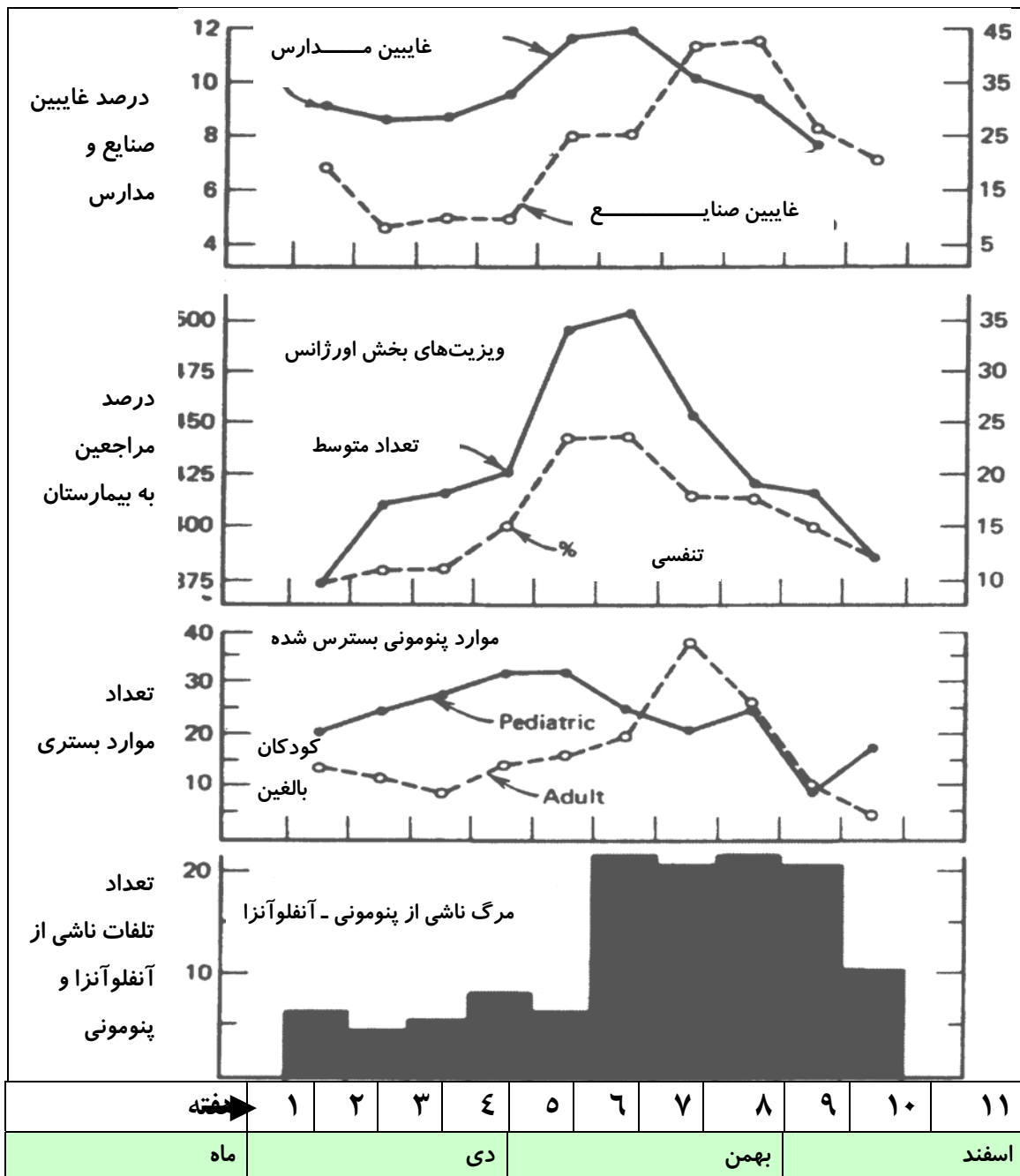
کودکان دبستانی، هسته اولیه انتشار آلودگی به حساب می‌آیند و افزایش تعداد کودکان مبتلا به بیماری تنفسی تب دار، اغلب اولین دلیل شروع همه‌گیری آنفلوآنزا در یک جامعه است. این حالت با ظهور بیماری شبه آنفلوآنزایی در بین **بالغین**، دنبال می‌شود و در مرحله بعد تعداد مبتلایان به پنومونی، بیماری‌های انسدادی ریوی و نارسایی احتقانی قلب که به بیمارستان مراجعه می‌نمایند، افزایش می‌یابد. عده غایبین مدارس و صنایع افزوده می‌گردد و سرانجام مرگ و میر ناشی از پنومونی و عوارض آنفلوآنزا رو به فزونی می‌گذارد و در زمینه‌های خاصی ممکن است منجر به مرگ شود. هرچند در سال‌های اخیر روند آنفلوآنزای پرندگان در انسان به گونه دیگری بوده

و مخصوصاً موارد مرگ ناشی از بیماری، بدون وجود هیچگونه زمینه‌ای حادث گردیده است. اوج جداسازی ویروس، از بیماران، مقارن با مرحله حاد تنفسی تب دار می‌باشد و حدود ۲۵٪ مردم، علیرغم داشتن شواهد سرولوژیک، دچار عفونت بدون علامت می‌شوند ولی نقش این افراد در انتشار ویروس، مورد بحث می‌باشد. مطالعات سالیانه نشان می‌دهد که تقریباً تمامی موارد ایزوله شده در خلال دوره اپیدمی بوده است و گرچه گاهی طی سایر ماه‌های سال شواهد سرولوژیک عفونت آنفلوآنزایی را می‌توان یافت ولی تنها به ندرت ویروس آنفلوآنزا در مواقعی غیر از زمان اپیدمی در بقیه دوران سال، ایزوله می‌گردد. یادآور می‌شود که افراد غیربستری، نقش اپیدمیولوژیک بیشتری در انتشار بیماری در بین افراد جامعه دارند در حالی که 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.

پاندمی آنفلوآنزا ناشی از ظهور و انتشار ویروس جدیدی است که معمولاً هیچ یک از افراد جامعه، نسبت به آن مصونیتی ندارند و یا عده‌ای از میانسال‌ها و سالخوردگان، مصون هستند و لذا همه‌گیری‌های آنفلوآنزا تحت چنین شرایطی پیشرفت نموده در سرتاسر دنیا منتشر می‌شود و 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



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

"شیفت آنتی‌ژنی" شدید در هر دو گلیکوپروتئین ویروس، پاندمی شدیدی رخ نداده است. این مورد استثنایی، شاید با این واقعیت، قابل توجه باشد که اکثر افراد جمعیت دنیا که در سال‌های ۱۹۷۷-۱۹۷۸ طی حمله H1N1 قبلی

می‌زیسته‌اند در خلال سال‌های ۱۹۴۷-۱۹۵۷ در معرض تماس با این ویروس قرار گرفته و ایمنی محافظت‌کننده‌ای را کسب کرده‌اند و این واقعه بار دیگر در پاندمی سال ۲۰۰۹ تکرار شد و میزان بروز بیماری در افراد تقریباً ۵۰ ساله و بالاتر، به طرز معنی‌داری کمتر از سنین پایین‌تر بود و براساس استدلال‌های علمی مورد اشاره، در کمیته کشوری آنفلوآنزا و در تیم پزشکی متخصصین بیماری‌های عفونی و گرمسیری که در آن سال برای خدمت‌رسانی به حجاج، به کشور عربستان، اعزام شده بودیم و همگی در سنین بالاتر از ۵۰ سالگی بودیم نیازی به پیشگیری دارویی نبود و واکسن ضد ویروس عامل پاندمی هم در آن مقطع زمانی هنوز تولید نشده و به بازار، عرضه نگردیده بود.

۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

تا کنون 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 بیماران را سن ۲۰ سالگی تشکیل داده و در تمامی کشورهای جهان، میزان بروز بیماری در هر دو جنس، یکسان بوده است.

در آنفلوآنزای فصلی قبل از ۲۰۰۹، 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 بوده است. ضمناً کودکان، کانون اصلی همه‌گیری‌ها بوده ولی میزان بستری شدن سالمندان در بیمارستان بیشتر از سایر گروه‌های سنی بوده و هرچند در آنفلوآنزای پرندگان نیز میزان حمله در کودکان بیشتر از بزرگسالان است ولی برخلاف نوع انسانی، در بزرگسالان عوارض بیشتری به بار نیاورده است. جنس بیماران تاثیری بر میزان بروز بیماری نداشته ولی شغل و موقعیت اجتماعی آنان با توجه به میزان تماس دست‌اندرکاران پرورش مرغ خانگی و کارکنان مرغداری‌ها تاثیر 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 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 ولی هیچیک از این‌ها در جهانگیری سال ۲۰۰۹ به وقوع نپیوسته و جلب توجه نکرده است.

۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده

شایعترین عوامل زمینه‌ساز عوارض آنفلوآنزای پاندمیک ۲۰۰۹ 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 A(H1N1)pdm09 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 حالی که این رقم در گروه سنی ۱۸-۴۰ 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 با تشخیص آنفلوآنزا در زمینه حاملگی در بیمارستان بستری شده‌اند دو نفر دچار سقط خودبخودی گردیده‌اند. 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. ضمناً عوامل مساعد کننده در زمینه آنفلوآنزای A به شرح زیر میباشد:

- کودکان کمتر از ۵ ساله
- افراد ۶۵ ساله و بالاتر (این گروه در رابطه با آنفلوآنزای ۲۰۰۹، 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.

در **آنفلوآنزای فصلی**، افراد خیلی جوان، خیلی پیر، زنان باردار 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 در حالی که 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 و در آنفلوآنزای ۲۰۰۹ همانگونه که قبلاً اشاره شد افراد سالخورده در معرض کمترین خطر ممکن بوده‌اند.

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل ابتلاء به بیماری

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

گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر در مقایسه با سایر گروه‌های سنی در مقابل آنفلوآنزای جدید از مصونیت و

مقاومت خیلی بیشتری برخوردار بوده 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 اولویت‌بندی اولیه واکسن آنفلوآنزای A(H1N1) گروه سنی ۶۰ ساله و بالاتر را در اولویت آخر قرار داده است.

۸- میزان حملات ثانویه

در گزارشات سازمان جهانی بهداشت میزان حملات ثانویه در آنفلوآنزای فصلی قبلی در حدود ۴۰-۱۵ درصد ذکر شده است و حال آنکه تخمین فعلی برای آنفلوآنزای ۲۰۰۹ در کمتر از ۳۰ درصد می‌باشد. 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 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 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 ۲۰۰۹ یعنی کمتر از ۳۰٪ مقایسه کنیم خواهیم دید که میزان حملات آنفلوآنزای ۲۰۰۹، کمتر از آنفلوآنزای فصلی قبلی است. 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 ۲۰۱۷-۱۹۹۷ به نحو واضحی به اثبات نرسیده است.

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-linked sialic acids) و آنفلوآنزای انسان (alpha 2-6-linked sialic acids) می‌باشند و لذا شرایطی در بدن خوک‌ها فراهم است که در صورت حضور همزمان دو نوع ویروس آنفلوآنزا و عفونت سلول خوکی ناشی از هر دو ویروس، احتمال تغییرات ژنتیک و بازترتیبی آنها وجود دارد. به طوری که از اواخر دهه ۱۹۹۰ به بعد وجود ویروس حاصل تغییرات ژنتیک سه‌گانه عامل آنفلوآنزای خوکی، 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.

ویروس آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09 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 نمی‌باشند. راه‌های انتقال 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. 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 عفونترا در نظر گرفته شود.

دوره قابلیت سرایت در حدود ۷-۱ روز و با احتمال بیشتری ۴-۱ روز است. بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 احتمالاً از یک روز قبل از شروع علائم و نشانه‌های بیماری تا زمان قطع تب برای اطرافیان خود عفونترا می‌باشند ولی از آنجا که دوره دقیق دفع ویروس مشخص نیست دوره عفونترایی 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. 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 ویروس A(H1N1) برای انسان، مطرح باشند 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، 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 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.

ج - پیشگیری و کنترل آنفلوآنزا

پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

- در تاریخ بیست و هفتم ماه می ۲۰۰۹ سازمان جهانی بهداشت اقدام به برگزاری یک مشاوره تکنیکی با شرکت مسئولین بهداشتی شش کشور جهان نمود. هدف از این تِلِکُنفرانس، تبادل تجربیات مرتبط با جهانگیری آنفلوآنزای A(H1N1)pdm09 بوده و علاوه بر مسئولین بهداشتی، کارشناسان امور حقوقی، اخلاقی، پیشگیری و کنترل بیماریها 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.
- در اوایل وقوع جهانگیری در مکزیک از بعضی از گردهم‌آیی‌ها نظیر برگزاری مسابقه فوتبال جلوگیری به

- عمل آمده است که در آن مقطع زمانی اقدام قابل دفاعی به نظر می‌رسد.
- رعایت بهداشت فردی و عمومی، بهداشت موسسات نگهداری کودکان، بیمارستان‌ها، هتل‌ها، سینماها، مساجد، زیارتگاه‌ها، کلیساها، کنیسه‌ها، دیرها و سایر عبادتگاه‌ها، 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، اقدام مناسبی است جهت کاهش سرعت و وسعت انتشار همه‌گیری.

جدول ۴ - مقایسه برخی از ویژگی‌های واکسن‌های آنفلوآنزای فصلی

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

- در صورتی که به دلایلی نتوان از تجمع مردم در اماکن مقدسه و امثال آن جلوگیری کرد، حد اقل باید از شرکت افراد در معرض خطر، جلوگیری نمود. اقدامی که در سال اول وقوع پاندمی (سال ۱۳۸۸) در

جمهوری اسلامی ایران انجام شد این بود که به پیشنهاد کمیته کشوری مبارزه با آنفلوآنزا از شرکت افراد سالخورده و مبتلایان به بیماری‌های قلبی - عروقی، کلیوی، دیابت . . . در حج تمتع آن سال جلوگیری به عمل آمد و تعداد هشت نفر از متخصصین بیماری‌های عفونی عضو هیئت علمی دانشگاه‌های کشور را همراه با پرستاران و مهندسين بهداشت محیط و دارو و تجهیزات لازم به همراه تیم پزشکی هلال احمر به کشور عربستان اعزام نمودند.

• **مصون سازی فعال**، به وسیله "واکسن آنفلوآنزا" مهم‌ترین اقدام پیشگیری کننده آنفلوآنزای فصلی به حساب می‌آید و هرچند در آغاز جهانگیری بیماری، واکسن شناخته‌شده‌ای برای کنترل بیماری وجود نداشت و صرفاً به رعایت موازین بهداشتی و پیشگیری دارویی با تجویز Oseltamivir پرداخته می‌شد ولی در حال حاضر شایع‌ترین 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 به همین دلیل واکسنی که امسال تهیه می‌شود ممکن است سال بعد کارایی چندانی نداشته باشد.

واکسن‌های جدید را با سانتریفوژ 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 واکسینه نشده‌اند بایستی دو نوبت، از این واکسن به فاصله چهار هفته دریافت نمایند.

واکسن‌های توصیه شده سال‌های ۲۰۱۹-۲۰ (زمستان ۱۳۹۸) در نیمکره شمالی و جنوبی

واکسن ۴ ظرفیتی پیشنهادی برای نیمکره شمالی	واکسن ۴ ظرفیتی پیشنهادی برای نیمکره جنوبی
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-like virus; A(H3N2) virus B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage) B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).	A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus; A/Switzerland/8060/2017 (H3N2)-like virus; B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage); and B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).

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 در حال حاضر (سال ۱۳۹۶) در بسیاری از نقاط جهان ویروس غالب را تشکیل نمی‌دهد و ویروس A(H3N2) که ویرولاسیس بیشتری دارد عامل بیش از ۹۰٪ آنفلوآنزای A می‌باشد و علت استفاده از چهار ویروس موجود در فرمولاسیون واکسن سال ۲۰۱۸-۲۰۱۷ و سال‌های قبل از آن نیز بر همین اساس می‌باشد.

اولویت‌های واکسیناسیون علیه آنفلوآنزا

۱ - واکسیناسیون سالانه کلیه کودکان ۶ ماهه تا ۱۸ ساله (در بعضی از کشورهای توسعه یافته، جزو واکسن‌های اجباری است و در بدو کودکی، تجویز میشود)

- ۲ - واکسیناسیون کودکان ۶ ماهه تا چهار ساله (به عنوان اولویت خاص)
 - ۳ - افرادی که دچار بیماری‌های قلبی - عروقی (باستثنای فشار خون بالا)، بیماری‌های مزمن ریوی و از جمله آسم، بیماری‌های کلیوی، کبدی، نرولوژیک، اختلالات هماتولوژیک یا متابولیک و از جمله دیابت شیرین.
 - ۴ - افرادی که دچار سرکوب دستگاه ایمنی هستند و از جمله 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 بویژه در تماس یافتگان 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 خطیر آنفلوآنزا می‌باشند. در رابطه با واکسیناسیون آنفلوآنزای خوکی سال ۱۹۷۹ مواردی از سندرم گیلن باره گزارش گردیده و میزان بروز این سندروم، در حدود یک نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر واکسینه بوده است و گرچه این سندرم در ارتباط 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 ۴).
- 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 و همچنین در موارد وقوع شیفت آنتی‌ژنی و نیز در کسانی که فقط یک‌بار با همان تایپ آنتی‌ژنیک واکسینه شده‌اند؛ نظیر کودکان کمتر از ۹ ساله، باید به تجویز ۲ نوبت واکسن، اقدام نمود و لذا جهت ایمنسازی اولیه لازم است واکسن را در ۲ دوز ۰/۵ میلی لیتری در شهریور ماه و آبان ماه تزریق نمود و سپس در پاییز هر سال نیز واکسیناسیون سالیانه را تکرار کرد. شایان ذکر است که سلول‌های مترشح آنتی‌بادی اختصاصی ضد ویروس آنفلوآنزا (ASC) را می‌توان به فاصله ۲ روز پس از واکسیناسیون آنفلوآنزا در خون محیطی و لوزه‌ها یافت نمود. این سلول‌ها در عرض یک هفته به حداکثر رسیده پس از قریب شش هفته کاملاً کاهش می‌یابند. البته سلول‌های ASC جاری، باعث تولید IgM، IgG و IgA ولی سلول‌های ASC موجود در لوزه‌ها عمدتاً موجب تولید IgM و IgA می‌گردند.

عوارض واکسن آنفلوآنزا

عوارض و اثرات سوء این واکسن، ناچیز و در ۲۵٪ موارد شامل اریتم موضعی و اندوراسیون، حالت کسالت و درد عضلانی بوده که حدود ۱-۲ روز به طول می‌انجامد ۲۰-۱٪ افراد به دنبال تزریق واکسن، دچار تب و علائم عمومی می‌گردند که ۸-۱۲ ساعت پس از تزریق، به حداکثر شدت خود می‌رسد. همچنین سندروم گیلن باره با فراوانی یک نفر در هر یک میلیون نفر واکسینه نیز گزارش شده است. از آنجا که آنفلوآنزای بدون عارضه، یک بیماری خود محدود شونده با میزان مرگ 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.

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 شده است که ممکن است تزریق واکسن آنفلوآنزای خوکی سال ۱۹۷۶ نظیر واکسن سال ۹۲-۱۹۹۱ و ۲۰۰۵-۲۰۰۴ آنفلوآنزا به موش باعث تولید آنتی بادی ضد گانگلیوزید (anti-GM1) که مرتبط با ایجاد سندروم گیلن باره است بشود.

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 در 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 این‌که فریزرهای فاقد برفک (frost-free) دما را در محدوده‌ای

بالتر از ۱۵- درجه سانتیگراد تامین می کنند ممکن است به پایداری واکسن آسیب برسانند و لذا از نگهداری واکسن زنده آنفلوآنزا 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 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 است:

- ۱ - دوره طغیان آنفلوآنزا
- 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 آنفلوآنزا
- ۶ - به جای واکسن در کسانی که دچار نقص در تولید آنتی بادی هستند
- ۷ - در آغاز پاندمی که هنوز واکسن مناسبی تولید نشده است در پزشکان و پرستاران و سایر تماس یافتگان.

با توجه به این که فاصله زمانی انجام واکسیناسیون و بروز ایمنی در حدود ۲ هفته می باشد طی طغیان های آنفلوآنزا 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 بیمارستان ها و سایر افراد در معرض خطر نیز می شود.

هیدروکلرید آمانتادین (Amantadine-Hcl) تقریباً هفتاد درصد در پیشگیری از وقوع بیماری ناشی از آنفلوآنزای نوع A موثر می باشد و ریمانتادین نیز به اندازه آمانتادین، موثر 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.

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

مثالهایی از موارد مصرف آمانتادین

- ۱ - طی اپیدمی های آنفلوآنزا در بیماران مبتلا به بیماری های مزمن
- ۲ - در سایر اعضاء خانواده فردی که به نظر می رسد مبتلا به آنفلوآنزای نوع A باشد
- ۳ - در بیمارانی که در بیمارستان بستری هستند و یا در مراکز توانبخشی سکونت دارند و همچنین در کارکنان این مراکز

۴ - افرادی که واکسیناسیون آنفلوآنزا در آن‌ها ممنوع است و یا به دلایلی مقدور نمی‌باشد در تمام دوران اپیدمی بایستی تحت پوشش کمپروپوفیلاکسی قرار گیرند. توضیح 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 باید 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 و پرندگان) موثرند و علاوه بر این برخلاف آن دو بر آنفلوآنزای B و بسیاری از ویروس‌های آنفلوآنزای پرندگان نیز موثر واقع می‌شوند و ضمناً به عنوان کمپروپوفیلاکسی 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 در حالی که 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، کمپروپوفیلاکسی با آمانتادین و ریمانتادین را به دلیل بروز مقاومت سریع، جایز ندانسته و مصرف Oseltamivir و Zanamivir را توصیه نموده‌اند. ضمناً دوز درمانی Oseltamivir به مقدار ۷۵ میلیگرم / ۱۲ ساعت و دوز پیشگیرنده آن ۷۵ میلیگرم در روز در بزرگسالان تعیین گردیده است.

پیشگیری سطح دوّم به منظور بازگرداندن سلامتی و جلوگیری از بروز عوارض

- تشخیص زودرس (اپیدمیولوژیک، کشت ویروس، کشف آنتی‌ژن، سایر روش‌ها)
- درمان به موقع عفونت ویروسی با داروهای ضد ویروس آنفلوآنزا (طبق برنامه کشوری)

- درمان عفونت‌های باکتریایی 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 سوّم 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، تریبون‌های 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 نقاهتگاه‌ها 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 باید از تجمع افراد سالم و مشکوک یا مبتلا به آنفلوآنزا در زیر یک سقف جلوگیری نمود و طی همه‌گیری‌های بیماری به دنبال مرگ افراد از برگزاری مجلس ترحیم در اماکن سرپوشیده با تهویه نامناسب باید اکیدا 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 امداد رسانی و خدمت رسانی در شرایط بحران و نیروی انسانی و تجهیزات لازم را پیش بینی و با مساعدت مسئولین مربوطه مرتفع نموده به منظور کسب مهارت و آماده باش دائمی، حداقل سالی دو بار با انجام مانورهای عملیاتی، آمادگی خود را به معرض نمایش گذاشته کم و کاستی‌ها را جبران و بر توان اجرایی خود بیفزایند.

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

جهانگیری 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.

وضعیت موارد قطعی آنفلوآنزای غیر فصلی مشترک بین حیوانات و انسان (جدول ۵)

آنفلوآنزای A(H5N1)

از سال ۲۰۰۳ تا اوایل ۲۰۱۹ تعداد ۸۶۰ مورد A(H5N1) از ۱۶ کشور جهان، گزارش شده است که ۱۴۵ مورد آن در سال ۲۰۱۵ رخ داده است و این بیشترین موارد در یک دوره یکساله بوده است ولی در سال ۲۰۱۶ فقط ۹ مورد و در سال‌های ۲۰۱۷ فقط ۴ مورد، گزارش شده که تماما از کشور مصر بوده ولی در سال ۲۰۱۸ تا اوایل ۲۰۱۹ هیچ موردی گزارش نشده است. توزیع سنی و جنسی این بیماری نشان دهنده آن است که ۳۴٪ کل موارد در سنین کمتر از ۱۰ سالگی و بالغین جوان، رخ داده است و افراد مونث، بیشتر از افراد مذکر، مبتلا گردیده‌اند.

پیش آگهی بیماری حاکی از آن است که؛ حدود ۵۳٪ بیماران، جان خود را از دست داده‌اند و تفاوت معنی داری بین زن و مرد نبوده ولی میزان مرگ ناشی از بیماری، در سنین کمتر از ۱۰ سالگی به طرز معنی داری کمتر از سنین بالاتر گزارش شده است. از سال ۲۰۰۳ به بعد، اغلب بیماران به فاصله ۴ روز پس از آغاز بیماری، در بیمارستان‌ها بستری شده‌اند و میزان مرگ در بیمارانی که به فاصله‌ای با میانگین ۵ روز بستری گردیده‌اند بیشتر از مواردی بوده که در فاصله زمانی کوتاه‌تری بستری شده‌اند و کسانی که به فاصله دو روز یا کمتر، بستری شده‌اند موارد مرگ کمتری را متحمل گردیده‌اند.

جدول ۵ - ساب تایپ‌ها و واریانت‌های ویروس‌های آنفلوآنزای مشترک بین انسان و حیوانات

H1N1	H1N2	H1N3	H1N4	H1N5	H1N6	H1N7	H1N8	H1N9
H2N1	H2N2	H2N3	H2N4	H2N5	H2N6	H2N7	H2N8	H2N9
H3N1	H3N2	H3N3	H3N4	H3N5	H3N6	H3N7	H3N8	H3N9
H4N1	H4N2	H4N3	H4N4	H4N5	H4N6	H4N7	H4N8	H4N9
H5N1	H5N2	H5N3	H5N4	H5N5	H5N6	H5N7	H5N8	H5N9
H6N1	H6N2	H6N3	H6N4	H6N5	H6N6	H6N7	H6N8	H6N9
H7N1	H7N2	H7N3	H7N4	H7N5	H7N6	H7N7	H7N8	H7N9
H8N1	H8N2	H8N3	H8N4	H8N5	H8N6	H8N7	H8N8	H8N9
H9N1	H9N2	H9N3	H9N4	H9N5	H9N6	H9N7	H9N8	H9N9
H10N1	H10N2	H10N3	H10N4	H10N5	H10N6	H10N7	H10N8	H10N9
H11N1	H11N2	H11N3	H11N4	H11N5	H11N6	H11N7	H11N8	H11N9
H12N1	H12N2	H12N3	H12N4	H12N5	H12N6	H12N7	H12N8	H12N9
H13N1	H13N2	H13N3	H13N4	H13N5	H13N6	H13N7	H13N8	H13N9
H14N1	H14N2	H14N3	H14N4	H14N5	H14N6	H14N7	H14N8	H14N9
H15N1	H15N2	H15N3	H15N4	H15N5	H15N6	H15N7	H15N8	H15N9
H16N1	H16N2	H16N3	H16N4	H16N5	H16N6	H16N7	H16N8	H16N9

از سال ۲۰۰۳ تا کنون، بیشتر بیماران به فاصله حدود چهار روز، تحت پوشش Osetamivir قرار گرفته‌اند. البته حدود یک سوم بیماران دارو را به فاصله ۲ روز یا کمتر دریافت کرده و پیش آگهی بهتری را

متحمل گردیده‌اند. در رابطه با راه‌های انتقال، در ۶۷٪ موارد، تماس‌های شغلی و غیرشغلی با پرندگان بیمار، به اثبات رسیده است و در موارد نادری هم تنها تماس اثبات شده را قرار گرفتن در کنار بیماران، (Clustering)، تشکیل می‌داده است.

عفونت انسانی ناشی از ساب تایپ A(H5N6)

تعداد ۱۶ مورد انسانی آن از سال ۲۰۱۴ به سازمان جهانی بهداشت، گزارش شده و تمامی موارد در کشور چین، رخ داده است. سن متوسط این بیماران، حدود ۴۰ سالگی و ۹ نفر آنان مونث بوده‌اند و علیرغم بستری شدن در بیمارستان، ۶۹٪ موارد به مرگ آنان منجر شده است. در ۱۳ نفر از ۱۶ نفر، سابقه تماس با ماکیان‌ها به اثبات رسیده و منبع بیماری در سه نفر دیگر مشخص نشده است.

عفونت انسانی ناشی از آنفلوآنزای پرندگان ساب تایپ A(H7N2)

در سال ۲۰۱۶ یک مورد آنفلوآنزای ناشی از ساب تایپ A(H7N2) در اثر تماس با گربه بیمار، به انسان منتقل گردیده ولی مواردی که تا قبل از آن سال در انسان گزارش شده است از طریق تماس با پرندگان بیمار بوده و نحوه آلودگی گربه مورد اشاره، مشخص نشده است.

عفونت انسانی ناشی از ویروس آنفلوآنزای ساب تایپ A(H7N9)

از سال ۲۰۱۳ تعداد ۱۴۷۶ مورد آنفلوآنزای ساب تایپ A(H7N9) به سازمان جهانی بهداشت گزارش شده است که دو مورد آن از کشور کانادا، یک مورد از کشور مالزی و ۱۴۷۳ مورد از کشور چین بوده است و نهایتاً ۳۷۰ نفر از این بیماران (۲۵٪) جان خود را از دست داده‌اند.

از نظر توزیع فصلی بیماری، از سال ۲۰۱۳ اغلب موارد بیماری از اواسط دسامبر تا ماه می (اواخر پاییز تا اواسط بهار) رخ داده و در عرض ۵-۲ هفته یعنی در فصل زمستان، به اوج رسیده است.

از نظر توزیع جنسی، برخلاف ساب تایپ H5N1، بیشترین موارد ناشی از ساب تایپ H7N9 در سنین ۴۰ سالگی و بالاتر، ایجاد شده و فقط ۳٪ موارد، در کودکان کمتر از ۱۰ ساله حادث گردیده و میانگین سنی بیماران، در حدود ۵۷ سال گزارش شده است. این بیماری بیشتر در افراد مذکر، رخ داده است به طوری که نسبت مرد به زن، حدود ۴:۱۰ بوده است ولی در گروه سنی کمتر از ۱۰ ساله نسبت مونث به مذکر، ۱ به ۱/۴ بوده است.

تمامی موارد قطعی بیماری را در بیمارستان بستری کرده و میزان مرگ ناشی از بیماری را حدود ۲۵٪ گزارش نموده‌اند. سابقه تماس با ماکیان‌ها در بیش از ۹۰٪ موارد وجود داشته و موارد نادری هم طی تجمع با بیماران انسانی حادث شده است ولی در عین حال انتقال پایدار انسان به انسان به اثبات نرسیده است.

عفونت انسانی ناشی از ساب تایپ A(H9N2)

از سال ۲۰۱۵ تعداد ۲۳ مورد انسانی آن گزارش شده که ۱۸ مورد آن از کشور چین و ۳ مورد از مصر و ۲ مورد از بنگلادش بوده است. البته از سال ۱۹۹۸ حدود ۴۵ مورد انسانی در چین، بنگلادش و مصر یافت شده است.

از نظر توزیع جغرافیایی، این ویروس در خاور میانه، شمال آفریقا و غرب و شرق آسیا در سطح وسیعی در پرندگان یافت شده است.

از نظر توزیع جنسی، تعداد ۲۰ نفر از بیماران را افراد مونث تشکیل داده و میانگین سنی آنان ۴ سال بوده است. بیشتر بیماران را کودکان گروه سنی کمتر از ۱۰ ساله تشکیل می‌دهند. شدت بیماری در حدی نبوده که نیاز به بستری شدن داشته باشند ولی از دو نفری که بستری گردیده‌اند یکی از آنها دچار بیماری زمینه‌ای بوده و تلف شده است و دیگری که کودک کم سنی بوده نجات پیدا کرده است.

از نظر تماس، ۵ مورد از بیماران هیچگونه تماسی را با ماکیان‌ها ذکر نکرده‌اند، در ۴ نفر سابقه تماس مشخص نشده است ولی ۱۴ نفر باقیمانده تماس با ماکیان‌ها را ابراز نموده‌اند.

عفونت انسانی ناشی از واریته ساب تایپ A(H1N1)

تعداد سه مورد بیماری شبه آنفلوآنزای ناشی از واریانت A(H1N1)v در سال ۲۰۱۵ در چین، رخ داده است به طوری که دو مورد اول، خفیف بوده و سابقه تماس با حیوانات در آنها به اثبات نرسیده ولی مورد سوم که از شدت بالایی برخوردار بوده و در بخش مراقبت‌های ویژه بستری و نیاز به تنفس مکانیکی داشته است سابقه تماس با خوک اهلی را ذکر می‌کرده است.

شایان ذکر است که حداقل دو مورد دیگر از این بیماری که به ساب یونیت شبه آنفلوآنزای پرندگان نیز موسوم است، طی سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ در کشور چین به اثبات رسیده و علاوه بر این‌ها سازمان جهانی بهداشت نیز در سال ۲۰۱۶ تعداد سه مورد دیگر از ایتالیا، هلند و سوئیس گزارش کرده است که دو مورد آن بسیار شدید بوده و نیاز به تنفس مکانیکی داشته و یک مورد آن خفیف بوده و هر سه مورد، بهبود یافته و هر سه بیمار، سابقه تماس مستقیم با خوک را ذکر می‌کرده‌اند. در سال ۲۰۱۵ تعداد سه مورد دیگر در ایالات متحده نیز رخ داده و از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۵ کلاً تعداد ۲۰ مورد آن در کشور مورد اشاره، حادث گردیده است. البته از سه مورد اخیر آمریکا یک مورد با علائم خفیف مراجعه کرده ولی در دو مورد دیگر شدت بیماری زیاد بوده و بستری گردیده‌اند و در مجموع یکی از این سه نفر، جان باخته و این اولین مورد مرگ ناشی از این نوع آنفلوآنزا بوده است. لازم به تاکید است که در همه موارد گزارش شده در آمریکا سابقه تماس مستقیم با خوک یا فعالیت در خوکداریها و یا نزدیک این اماکن، وجود داشته است.

عفونت انسانی ناشی از واریته A(H1N2)v

در سال ۲۰۱۵ تعداد ۵ مورد آنفلوآنزای ناشی از این واریته به موارد گزارش شده قبلی افزوده شده که چهار مورد آن مربوط به کشور آمریکا بوده و مورد دیگر در مناطق جنوبی برزیل، رخ داده است. بیماری در دو بیمار شدیدتر بوده و در بیمارستان، بستری شده و نهایتاً کلیه بیماران بهبود یافته‌اند. شایان ذکر است که هر پنج بیمار مورد اشاره، سابقه تماس با خوک در محل کار خود را ذکر کرده‌اند.

نکات قابل توجه در آنفلوآنزای ناشی از ساب تایپ‌ها و واریته‌های مشترک بین حیوانات و

انسان:

- * انتقال مداوم بین انسان به انسان در هیچیک از موارد به اثبات نرسیده است
- * بیماری شدید در یک چهارم کل موارد
- * مرگ و میر کمتر در رابطه با برخی از واریته‌های مختلف شبه آنفلوآنزا
- * مرگ و میر بیشتر در رابطه با بعضی از ساب تایپ‌های مشترک
- * هرچند از میزان موارد جدید A(H5N1) کاسته شده ولی اخیراً بر میزان موارد ناشی از A(H7N9) افزوده گردیده است.
- * تماس با ماکیان‌ها یا محیط‌های آلوده شده توسط این پرندگان، در اغلب موارد، جلب توجه می‌کند.
- * هرچند مواردی در رابطه با تجمع‌های انسانی (کلاسترینگ) گزارش شده است ولی هرگز انتقال مداوم انسان به انسان، به اثبات نرسیده است.
- * انتشار جغرافیایی این واریته‌ها رو به افزایش بوده است.

منابع

1. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019–2020 northern hemisphere influenza season. *Weekly Epidemiological Recrd.* No 12, 2019, 94, 141–160.
2. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018 southern hemisphere influenza season. *Weekly Epidemiological Recrd.* No 42, 2017, 92, 625–648.
3. WHO. Human infections with other influenza viruses circulating in animals. *Weekly epidemiological record.* No 33, 2017, 92, 453–476.
4. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2019.
https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/2019_01_21_tableH5N1.pdf?ua=1.
5. Jackson ML, ChungJR, Jackson LA, Phillips CH, Benoit J... Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015–2016 Season. *N Engl J Med* 2017; 377:534-543.
6. Babamahmoodi F, Haghshenas MR, Ahangarkani F, Davoudi AR, Afzalian Ashkezari E, Davoodi L. Survey of Mortality Due to Influenza A in North of Iran, 2015-2016. *Current Respiratory Medicine Reviews.* Volume 13, 4 Issues, 2017. (E-pub Ahead of Print). DOI: [10.2174/1573398X13666170303094832](https://doi.org/10.2174/1573398X13666170303094832)
7. WHO. Influenza Update N° 295, 7 August 2017, based on data up to 23 July, 2017. Available from: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en/
8. Hatami H. History of Influenza: Pandemics in Iran and the World, *Int J Infect.* 2016 ;3(4):e36672.doi: 10.17795/iji-36672.
9. Treanor JJ. Influenza Virus, In: Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed., 2015, pp. 2000-2024.
10. WHO, Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013-2014 northern

- hemisphere influenza season. Internet site. <http://www.who.int/wer/2013/wer8810.pdf> .
11. 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.
 12. 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/.
 13. Swine Flu, World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, No. 18, 2009, 84, 149–160.
 14. Spread of a Novel Influenza A (H1N1) Virus via Global Airline Transportation, *n engl j med* 361;2 [nejm.org](http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/2/212.pdf) July 9, 2009, pp. 212-14. <http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/2/212.pdf>
 15. Raphael Dolin, Influenza, in: Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo, Harrison's Principles of Internal medicine, McGraw-Hill medical publishing division, New York, 20th ed. 2018, pp 1382-88.
 16. Key Facts About Swine Influenza May 2, 2009, Center for Diseases Control and Prevention, Internet Site. http://www.cdc.gov/h1n1flu/key_facts.htm.
 17. 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.
 18. Shanta M. Zimmer, and Donald S. Burke, Historical Perspective — Emergence of Influenza A (H1N1) Viruses, *n engl j med* 361;3 [nejm.org](http://www.nejm.org) July 16, 2009 279.
 19. 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](http://www.nejm.org) July 16, 2009 225.
 20. 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
 21. 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> .
 22. Pandemic influenza in pregnant women, Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 5, WHO, http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_pregnancy_20090731/en/index.html .
 23. WHO, New influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation, June 2009, Weekly Epidemiological Record, No. 25, 2009, 84, 249–26019.
 24. 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
 25. 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 .

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

27. 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.

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

29. 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=

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

31. Influenza A (H1N1), Latest situation in the EMRO, Last update: 24 October 2009. <http://www.emro.who.int/csr/h1n1/>

32. 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> .

33. 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

34. WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines,

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090713/en/.

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

36. 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 .

37. 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.

38. Robert W Derlet, Influenza, eMedicine Specialties > Infectious Diseases > Viral Infections, Jun 11, 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/219557-overview> .

39. 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> .

40. 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.

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

42. 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>.

43. Laboratory-confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 as officially reported to WHO by States Parties to the IHR (2005), Pandemic (H1N1) 2009 - update 69. http://www.who.int/csr/don/2009_10_23/en/index.html.

44. Humphray SJ, Scott CE, Clark R, Marron B, Bender C... A high utility integrated map of the pig genome. *Genome Biol.* 2007;8(7):R139. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17625002>.

45. 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>.

46. 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.

47. 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>

48. 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>

49. Eun K, Hwang SU, Jeon HM, Hyun SH, Kim H. Comparative Analysis of Human, Mouse, and Pig Glial Fibrillary Acidic Protein Gene Structures. *Anim Biotechnol.* 2016;27(2):126-32. doi: 10.1080/10495398.2015.1126719. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26913554>

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

۵۱ - حاتمی حسین: بسترهای پژوهشی پزشکی نیاکان - کتاب الکترونیک قانون در طب ابن سینا - معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، سال ۱۳۸۷، صفحه ۵۲۱.

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

<https://sites.google.com/site/avicennacanon2/canon-02/CANON0-FAR-02%20162.pdf?attredirects=0#k2j2ghf4-21>
<https://sites.google.com/site/avicennacanon2/canon-02/CANON0-FAR-02%20162.pdf>