SID

فیلم های آموزشی
عضویت در خبرنامه
بلاگ مرکز اطلاعات علمی
کارگاه های آموزشی
سرویس ترجمه تخصصی
سرویس های ویژه

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



کارگاه آنلاین آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی
بین المللی و
ترفند های جستجو



کارگاه آنلاین
روش تحقیق و مقاله نویسی علوم انسانی



کارگاه آنلاین
پرپوزال نویسی و پایان نامه نویسی

مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۶۴ ، شماره ۴، تیر ۱۳۸۵: ۲۵-۵

آنفلوانزای پرندگان (مقاله مروری)

دکتر علیرضا یلدا [۱]
دکتر حمید عمادی [۱*]
دکتر محبوبه حاجی‌عبدالباقی [۱]

۱. گروه بیماری‌های عفونی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

هدف اصلی از ارایه این مقاله آشنایی هر چه بیشتر جامعه پزشکی با بیماری آنفلوانزای پرندگان به ویژه نوع اچ ۵ ان ۱ آن می‌باشد که علاوه بر ایجاد بیماری در پرندگان آسیایی و اروپایی باعث بیماری انسان‌ها نیز در آسیا شده است.

منابع و مآخذ مهم مورد استفاده در این مقاله علاوه بر مقالات اشاره شده در پایان متن، آخرین اطلاعات و توصیه‌های سازمان بهداشت جهانی، سازمان جهانی بهداشت برای جانوران و سازمان غذا و کشاورزی ملل متحده می‌باشد.

ویروس شدیداً بیماری‌زای H_5N_1 ، از دسامبر سال ۲۰۰۳ تاکنون باعث مرگ میلیون‌ها پرنده در بعضی کشورهای آسیا و اروپایی شده است. به عقیده بسیاری از صاحب نظران طغیان این بیماری از حیث شدت و انتشار جغرافیایی در طول تاریخ بی‌سابقه بوده و اثرات مخرب اقتصادی ناشی از شیوع بیماری بر بخش کشاورزی بسیار زیاد وعمیق می‌باشد. نکته مهم‌تر و قابل تأمل در این میان آن بود که مشاهده شد بعضی انسان‌هایی که تماس مستقیم و طولانی با پرندگان بیمار داشتند نیز به این بیماری مبتلا شدند به طوری که در صورت ابتلا، مرگ‌ومیر حدود پنجاه درصد داشتند.

علاوه بر شدت بیماری و مرگ‌ومیر ناشی از آن، با توجه به ناپایداری ژنتیکی ویروس آنفلوانزا، ممکن است ویروس با ایجاد موتاسیون و یا با آمیزش با عناصر ژنتیکی ویروس آنفلوانزای انسانی یک، ویروس جدید و بدیعی ایجاد نماید که می‌تواند به القوه باعث انتقال انسان به انسان هم باشد. پیش‌بینی شده است که پاندمی بعدی آنفلوانزا به زودی در سراسر جهان رخ خواهد داد.

کلمات کلیدی : آنفلوانزای پرندگان، H_5N_1

***نشانی:** تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، گروه بیماری‌های عفونی، تلفن: ۶۶۴۰۹۶۴۱
پست الکترونیک: dr_emady@yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

ویروس شناسی

ویروس آنفلوانزا یک RNA ویروس است و متعلق به خانواده ارتومیکسو ویریده[1] می‌باشد. این ویروس براساس پروتیین مرکزی ویروس[2] به سه زیر گروه C, B, A تقسیم می‌شود.

آنفلوانزای نوع B معمولاً فقط باعث بیماری در انسان‌ها می‌شود و معمولاً هر دو تا چهار سال یک بار باعث ایجاد همه‌گیری محدودی می‌شود.

آنفلوانزای نوع C هم فقط باعث بیماری در انسان و خوک می‌شود در انسان علایم بالینی ناشی از آنفلوانزای نوع C بسیار خفیف بوده، اکثر اوقات علامت بالینی واضح وجود ندارد.

ویروسی آنفلوانزای نوع A بسیار شایع می‌باشد. این ویروس می‌تواند باعث ابتلای گونه‌های مختلف پستانداران و پرندگان شود و ویرولانس بیشتری نسبت به آنفلوانزای B و C دارد و تقریباً همه ساله باعث اپیدمی با شدت‌های مختلف می‌شود.

ویروس آنفلوانزای A دارای یک پوشش گلیکوپروتیینی می‌باشد و حاوی دو آنتی‌ژن هماگلوتینین (H) و نورآمینیداز (N) می‌باشد که داخل این پوشش گلیکوپروتیینی جای دارند. معمولاً بدن انسان و حیوانات هم بر علیه همین دو آنتی‌ژن واکنش نشان داده و آنتی‌بادی می‌سازند.

آنفلوانزای نوع A در سطح خود می‌تواند یکی از ۱۶ نوع هماگلوتینین (H1-H2-H5,.....H16) و یکی از ۹ نوع نورآمینیداز (N1-N2,....N9) را داشته باشد.

معمولاً مبنای نام گذاری ویروس آنفلوانزا وجود شماره سریال هماگلوتینین یا نورآمینیداز، نوع میزبان درگیر و سال و منطقه جغرافیایی که اولین بار ویروس جدا شده است می‌باشد (مثل ویروس آنفلوانزای پرندگان H5N1 هنگ کنگی ۱۹۹۷، ویروس آنفلوانزای انسانی H5N1 تگزاس ۱۹۷۷).

هماگلوتینین‌های آنفلوانزای انسانی بیشتر از نوع H1 تا H3 هستند در حالی که در آنفلوانزای پرندگان تمام ۱۶ نوع هماگلوتینین می‌توانند باعث بیماری شوند [۱، ۲].

ژنوم ویروس آنفلوانزا به دلیل آن که قطعه قطعه بوده و از هشت قسمت تشکیل شده است، احتمال انحرافات ژنتیکی و نوترکیبی[3] در جریان تکثیر ویروس بسیار زیاد است. معمولاً این تغییرات و نوترکیبی با ویروس آنفلوانزای A بسیار شایع‌تر از دو نوع دیگر آنفلوانزا دیده می‌شود و ممکن است آنتی‌ژن‌های پروتیین‌های N یا H و یا هر دوی آنها با هم دستخوش تغییرات شوند. البته تغییرات آنتی‌ژنیک هماگلوتینین (H) بسیار شایع‌تر از نورآمینیداز(N) می‌باشد.

معمولاً به تغییرات جزیی و نسبتاً کوچک که در اثر موتاسیون نقطه‌ای در سگمان‌های RNA کد شده رخ می‌دهد و منجر به تغییر در یک یا چند اسیدآمینه در ساختمان پروتیینی هماگلوتینین یا نورآمینیداز می‌شود، دریفت آنتی‌ژنی می‌گویند. دریفت آنتی‌ژنی باعث تغییرات مختصری در خاصیت آنتی‌ژنی ویروس می‌شود. همه ساله و یا هر چند سال یک بار ویروس آنفلوانزای A دستخوش یک یا چند دریفت آنتی‌ژنی می‌شود.

گاهی اوقات تغییرات آنتی‌ژن بسیار شدید می‌باشد، با توجه به آن که یکی دیگر از ویژگی‌های ویروس آنفلوانزا آن است که ویروس نوع A می‌تواند در بین گونه‌های مختلف حیوانات و انسان تبادل ژنی انجام دهد، در اثر آمیزش و مخلوط شدن ژنوم دو ویروس آنفلوانزای مختلف آنفلوانزای انسانی و آنفلوانزای پرندگان یک ویروس جدید و بدیع تولید می‌شود در این حالت اصطلاحاً شیفت آنتی‌ژنی ایجاد می‌شود. هنگام بروز شیفت آنتی‌ژنی معمولاً ویروس جدید از دو نوع ویروس قبلی پاتوژن‌تر و مخرب‌تر می‌باشد و توانایی

1 - Orthomyxoviridae
2 - Core protein
3 - Re-assortment

Archive of SID
www.SID.ir

بیماری‌زایی بیشتری دارد و به دلیل آن که بدن افراد مختلف با ویروس جدید هیچ تماس قبلی نداشته است، مصونیت قبلی نیز نسبت به این ویروس در جوامع انسانی دیده نمی‌شود، لذا ویروس به سرعت میان انسان‌ها گسترش یافته و می‌تواند منجر به بروز یک پاندمی شود.

ویروس آنفلوانزا را می‌توان براساس پاتوژنسیته ویروس به انواع غیرپاتوژن، با پاتوژنسیته کم و با پاتوژنسیتهٔ زیاد تقسیم کرد، ویروس آنفلوانزای پرندگان که هماگلوتینین H1 تا H4 دارند؛ معمولاً خاصیت بیماری‌زایی کمی دارند ولی بعضی از ویروس‌های آنفلوانزای با هماگلوتینین ۵ و ۷ (H5 و H7) بیماری‌زایی بسیار شدیدی داشته و از این رو به آنها ویروس‌های Highly pathogen (شدیداً بیماری‌زا) می‌گویند [۳، ۴].

اپیدمیولوژی

ویروس آنفلوانزا معمولاً در تمام جهان وجود داشته و به جز انسان‌ها، قادر به بیمار نمودن گونه‌های مختلف پستانداران و پرندگان نیز می‌باشد. ویروس آنفلوانزای پرندگان معمولاً در پرندگان آبزی به ویژه اردک‌های وحشی، غازهای وحشی و پرندگان مهاجر باعث بیماری شدید نمی‌شود و این گونه پرندگان در صورت آلودگی به ویروس فقط ناقل سالم هستند، لذا مخازن طبیعی ویروس آنفلوانزای پرندگان در طبیعت همین پرندگان آبزی می‌باشند. بر خلاف پرندگان آبزی وحشی، پرندگان اهلی مثل مرغ و خروس شدیداً مستعد ابتلا به بیماری آنفلوانزای پرندگان هستند و معمولاً ویروس آنفلوانزای به شدت بیماری‌زای H5N1 می‌تواند باعث مرگ‌ومیر شدید پرندگان اهلی شود.

ویروس شدیداً بیماری‌زای H5N1 ، طی سال‌های اخیر باعث بروز اپیدمی‌های متعدد در بین پرندگان اهلی شده است و در غالب موارد منجر به مرگ‌ومیر شدید و گسترده پرندگان و خسارات اقتصادی قابل توجهی شده است [۵].

انتقال از پرنده به پرنده

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

ویروس ممکن است از طریق فضولات پرندگان وحشی آلوده به ماکیان اهلی انتقال یابد. خطر انتقال ویروس زمانی افزایش می‌یابد که ماکیان اهلی، خارج از قفس و آزاد بوده و یا از منابع آب آلوده به فضولات پرندگان وحشی ناقل استفاده نمایند. بازارهای عرضه مرغ‌های زنده[1] نیز در صورتی که وضعیت بهداشتی مناسبی نداشته باشند، یکی دیگر از منابع انتشار ویروس خواهند بود. ویروس عامل آنفلوانزای پرندگان ممکن است از طریق تجارت بین‌المللی پرندگان زنده از کشوری به کشور دیگر انتقال یابد. نکته مهم و قابل ذکر دیگر این است که پرندگان وحشی آبزی و مهاجر معمولاً ناقل

1 - Wet Market

Archive of SID
www.SID.ir

ویروس با قدرت بیماری‌زایی پایین هستند ولی وقتی ویروس پرندگان وحشی به پرندگان اهلی انتقال یابد، در جریان این انتقال به تدریج (ظرف مدت چند ماه) به فرم شدیداً بیماری‌زا موتاسیون می‌یابد. هر چند که در حال حاضر شواهدی به دست آمده است که برخی پرندگان مهاجر مستقیماً ویروس H5N1 را به همان صورت شدیداً بیماری‌زا حمل نموده و منتشر می‌نمایند ضمن آن که خود آنها نیز ممکن است در اثر ابتلا بیمار شده و بمیرند. در ضمن یافته‌های موجود حکایت از آن دارد که از زمان ظهور ویروس آنفلوانزای H5N1 در سال۱۹۹۷ و ۲۰۰۳ تاکنون، این ویروس به مراتب کشنده‌تر و مرگبارتر شده و قادر است در مدت زمان طولانی‌تری در محیط باقی بماند [۵، ۶].

همچنین پرندگان مهاجر و از جمله انواع آبزی، دریایی و ساحلی قادر به حمل ویروس تا فواصل خیلی طولانی و انتقال به مناطق جدید هستند. در حال حاضر موارد اپیدمی در پرندگان کشورهای اروپایی روسیه و ترکیه دیده شده است. این پرندگان وحشی با شروع فصل سرما از سیبری و حاشیه دریای خزر به تالاب‌های انزلی و سواحل جنوبی ایران مهاجرت نموده و با توجه به این که در شمال ایران تقریباً تمام روستاییان، پرندگان اهلی از جمله مرغ و خروس و اردک و بوقلمون نگه‌داری می‌کنند و آنها آزادانه در محیط دانه برمی‌چینند و با پرندگان وحشی مهاجر ناقل بیماری تماس دارند، تا به حال موارد قابل ملاحظه‌ای از ابتلای پرندگان در شمال کشور دیده شده و خطر انتقال به پرندگان اهلی و مرغداری‌های صنعتی کماکان وجود دارد.

انتقال از پرندگان به انسان

اولین مورد ابتلای انسان به آنفلوانزای پرندگان H5N1 ، در سال ۱۹۹۷ در هنگ‌کنگ رخ داد به طوری که در جریان همه‌گیری آنفلوانزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای H5N1 در میان میلیون‌ها پرنده، حدود ۱۸ انسان مبتلا به یک بیماری با علایم تنفسی شدند که از میان آنها حدود ۶۱ درصد مبتلا به پنومونی شدند، ۵۱ درصد به قدری بی‌حال شدند که منجر به بستری آنها در ICU شد و در نهایت ۳۳ درصد آنها در اثر ابتلا جان خود را از دست دادند. در واقع تمام این انسان‌ها از طریق تماس مستقیم و طولانی مدت با پرندگان آلوده بیمار شده بودند. بررسی‌های بیشتر مؤید این نکته بود که ۱۰ درصد کارگران مرغداری‌ها آنتی‌بادی بر علیه ویروس را در سرم خود داشتند.

مجدداً در اواخر سال ۲۰۰۳ و طی سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۶، همه‌گیری آنفلوانزای پرندگان H5N1 شدیداً بیماری‌زا، به طور مجدد در پرندگان کشورهای آسیایی رخ داد و بیماری به سرعت به سمت آسیای میانه و اروپا پیشرفت نمود به طوری که پرندگان حدود ۵۰ کشور به این بیماری آلوده شدند. در جریان اپیدمی پرندگان تا ۱۴ ژولای ۲۰۰۶، حداقل ۲۳۰ انسان دچار بیماری آنفلوانزای ویروس H5N1 شده‌اند که ۱۳۲ نفر آنها در اثر ابتلا جان خود را از دست داده‌اند [۸-۶].

البته طی سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۰۳، مواردی از اپیدمی ویروس H9N2 در پرندگان مشاهده شد ولی بیماری انسان‌ها ناشی از ویروس H9N2 بیماری شدیداً بیماری‌زا نبود و فقط یک مورد بیاری خفیف انسانی گزارش شد. همچنین در سال ۲۰۰۳ در جریان همه‌گیری آنفلوانزای H7N7 در پرندگان کشور هلند، حداقل ۵ مورد از افرادی که در امر کنترل اپیدمی فعالیت داشتند مثل مأموران بهداشتی و کارگرانی که مرغ‌ها را می‌سوزاندند با ویروس H7N7 بیمار شدند و یک نفر دامپزشک نیز در اثر ابتلا فوت نمود [۸].

به هر حال آنچه مشخص است این که انتقال بیماری از پرندگان به انسان فقط در کسانی بوده که تماس نزدیک و طولانی مدت با پرندگان آلوده داشته‌اند. این تماس شامل نگهداری، بازی با پرندگان، سربریدن پرندگان، کندن پر، از بین بردن بقایای اجساد پرندگان، تمیز و ضدعفونی کردن

Archive of SID
www.SID.ir

محیط زندگی پرندگان، کار در مرغ‌داری و یا فروش پرنـدگان در بازارهای فروش زنده پرندگان می‌باشد [۲، ۷].

معمولاً راه اصلی انتقال در جریان این تماس‌ها ایـن اسـت که ویروس به حالت آئروسل درآمده و در سطوح مخاطی بـاز مثل چشم، بینی و دهان تثبیـت شـده و وارد دسـتگاه تنفـسی تحتانی انسان‌ها شود. البته ذکر این نکته مهم است که با وجود ابتلای بیش از ۲۳۰ انسان به بیماری آنفلـوانزای H5N1، بایـد توجه داشت که این راه انتقال خیلی هم شایع و آسـان نیـست زیرا با توجه به بیماری بیش از ده میلیون قطعه پرنده در سطح جهان و ابتلای تعداد بسیار زیـاد پرنـدگان و رویـارویی‌هـای طولانی و متعدد آنها با انسان‌ها، ابتلای این تعداد موارد انسانی بسیار ناچیز تلقی می‌شود.

بالاخره ذکر این نکته مهم است که تا به حال هیچ مدرکی دال بر این که خوردن گوشـت پرنـده و تخـم‌مـرغ، بـه ویـژه گوشت و تخم‌مرغ پخته شده بتواند باعث بیماری انسان شود، به دست نیامده است. مطالعات اپیدمیولوژیک متعدد و گسترده مبنی بر این که تماس انسان با آب، فاضلاب و خاک آلوده بـه ترشحات پرندگان بتواند باعث بیماری انسان شـود نیـز همـه حکایت از آن دارد که تماس محیطی با فضولات و ترشـحات پرندگان راه انتقال بیماری آنفلوانزای H5N1 به انسان نیست و فعلاً تنها راه انتقال مهم تماس نزدیک و طولانی مدت انسان با پرندگان می‌باشد [۵، ۶].

بـه نظـر مـی‌رسـد انتقـال ویـروس بـه انـسان از طریـق قطرک‌های تنفسی بزرگ‌تر از ۵ میکرون و آن هم در مـواردی که انسان در فاصله کمتر از یک متری منبع آلوده کننده (انـسان یا پرنده) باشد امکان‌پذیر است و آلودگی با ذرات کـوچکتر از ۵ میکرون و دورتر از یک متر نمی‌تواند عامل انتقال باشد. این حالت بیشتر در موارد تماس نزدیک و تماس دست انـسان بـا انسان‌های آلوده یا سطوحی که بـه وسـیله قطـرک‌هـای آلـوده پوشیده شده است امکان‌پذیر می‌باشد [۱، ۴].

انتقال از انسان به انسان

شواهدی از انتقال ویروس آنفلـوانزای پرنـدگان H5N1 از انسان به انسان وجود دارد ولی تنها موارد محـدودی از انتقـال انسان به انسان دیده شده و برای انتقال بیمـاری هنـوز تمـاس نزدیک و طولانی مدت لازم است. لذا بـه نظـر مـی‌رسـد کـه تماس‌های معمولی اجتماعی باعث انتقال عفونت نمـی‌شـوند؛ در ضمن با وجود آن که احتمال انتقال به صورت نازوکومیـال نیز وجود دارد، میزان آن هنوز پایین می‌باشـد بـه طـوری کـه حتی در مواردی که شـیوه‌هـای اسـتاندارد و احتیاطـات همـه جانبه لازم برای پیشگیری از ابتلا رعایت نشده باشد، بـاز هـم شانس ابتلا بـه عفونـت در بیمارسـتان بـسیار کـم و محـدود گزارش شده است [۴].

پاتوژنز

هر دو گونـه آنفلـوانزای پرنـدگان H_7 و H_5 توانـایی آن را دارند که Highly pathogen باشند، این که ویرولانس ویروس آنفلوانزای پرندگان به چه عواملی وابسته است دقیقاً مـشخص نیست ولی بـه نظـر مـی‌رسـد مهمتـرین عامـل تعیـین کننـده ویرولانس ویروس، تغییر توالی آمینواسـیدی در محـل تقـسیم هماگلوتینین باشد. این تغییر باعث مـی‌شـود کـه پاسـخ بـدن میزبان به ویروس تفاوت قابـل ملاحظـه‌ای داشـته باشـد و در واقع شدیدتر بودن ویرولانس یک ویـروس وابـستگی زیـادی به این دارد که آن ویروس بتواند پاسخ التهابی بیشتری از بـدن میزبان را برانگیزد.

یافته‌های پاتولوژیک بعد از مرگ بیماران حاکی از تغییرات هیستوپاتولوژیک شدید در بافـت ریـه و تخریـب گـسترده و منتشر آلوئول‌ها می‌باشد. این یافته‌ها شـامل پرشـدن فـضاهای آلوئولی با اگزودای فیبرینویید و گلبول‌هـای قرمـز بـه همـراه تشکیل غشای هیالن، احتقان عروقی، انفیلتراسـیون لنفوسـیتی

Archive of SID

www.SID.ir

در فضای اینترستیشیال و پرولیفراسیون واکنشی فیبروبلاست‌ها می‌باشد.

یافته‌های پاتولوژیک در زمانی که از ریه بیماران بیوپسی تهیه شده نشان دهنده هیستیوسیتوز واکنشی به همراه هموفاگوسیتوز است.

در ضمن هنگام اتوپسی، در طحال این بیماران کاهش واضح تعداد لنفوسیت به همراه وجود لنفوسیت‌های آتیپیک مشاهده شده و در کبد بیماران نکروز مرکز لوبولی مشهود می‌باشد [۹].

علایم بالینی

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

به هر حال قدر مسلم آن است که معمولاً بیماری در کودکان، نوجوانان و بالغین جوان که قبلاً هیچ بیماری زمینه‌ای نداشته‌اند بیشتر دیده می‌شود و اکثر مبتلایان از این گروه سنی می‌باشند [۹].

دوره کمون

به نظر می‌رسد دوره کمون آنفلوانزای پرندگان H_5N_1 طولانی‌تر از دوره کمون سایر ویروس‌های آنفلوانزای انسانی باشد، به طوری که در بیشتر مبتلایان دوره کمون ۲ تا ۴ روز بوده ولی ممکن است تا ۸ روز بعد از مواجهه هم متغیرباشد.

معمولاً در خانواده‌هایی که به صورت خوشه‌ای دچار بیماری شده‌اند فاصله بین بیمار شدن یک فرد خانواده تا بیمار شدن فرد دیگر حدود ۲ تا ۵ روز طول کشیده، هر چند که این فاصله تا ۸ الی ۱۷ روز هم گزارش شده است [۹].

علایم اولیه

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

در بیماران مبتلا به آنفولانزای H_7، یک علامت بارز، کونژنکتیویت می‌باشد. در اپیدمی سال ۲۰۰۳ هلند نیز ۹۰ درصد افراد مبتلا دچار کونژنکتیویت شده بودند.

سایر علایم اولیه مهمی که در بیماران دیده می‌شود؛ اسهال، تهوع و استفراغ، دردشکم، درد پلورتیک و خونریزی از بینی و لثه می‌باشد که در درصد کمی از بیماران مشاهده می‌شود. اسهال آبکی یا خونی نسبت به آنفلوانزای انسانی در این بیماری شایع‌تر است و حتی گاهی ممکن است قبل از علایم تنفسی دیده شود. در یک گزارش اشاره به بیماری شده بود که دچار انسفالوپاتی و اسهال شده و هیچ گونه درگیری دستگاه تنفسی نداشت [۹].

سیر بالینی

همان طور که قبلاً ذکر شد، علایم ناشی از درگیری دستگاه تنفسی تحتانی از اولین علایم شروع بیماری است. در یک گزارش اشاره شده بود که معمولاً ۵ روز بعد از شروع علایم بالینی، بیماران دچار تنگی نفس شدند (با طیف ۱ تا ۱۶ روز). دیسترس تنفسی، تاکی پنه و رال دمی نیز به طور شایعی دیده می‌شود. وجود خلط و یا خلط خونی در بیماران مختلف خیلی متفاوت می‌باشد. تقریباً تمامی بیماران پنومونی داشته و

Archive of SID
www.SID.ir

تغییرات رادیوگرافیک در عکس قفسه صدری دارند (این تغییرات معمولاً عبارتند از درگیری منتشر، انفیلتراسیون چند کانونی قطعه‌ای[1]، انفیلتراسیون اینترستیشیال و یا تجامد[2]های لوبر، سگمنتال به همراه (Air-bronchogram). علایم رادیولوژیک معمولاً به طور متوسط ۷ روز بعد از شروع تب و علایم بالینی ایجاد می‌شود (حدود ۳ تا ۱۷ روز).

ایجاد افیوژن پلور معمولاً شایع نیست. در ضمن احتمال این که در زمینه بیماری ویروسی، بیماری باکتریایی نیز اضافه شود وجود دارد. معمولاً وقتی بیماری به سمت نارسایی تنفسی پیشرفت می‌کند، درگیری رادیولوژیک به صورت منتشر، دوطرفه با نمای انفیلتراسیون شیشه‌مات[3] ایجاد می‌شود و از نظر بالینی بیمار دچار علایم سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) می‌شود.

در مطالعه‌ای که در تایلند انجام شد، زمان شروع بیماری تا ایجاد ARDS به طور متوسط ۶ روز بود (۴ تا ۱۳ روز). معمولاً وقتی بیمار دچار نارسایی چند ارگان می‌شود، نارسایی کلیه و نارسایی قلبی (شامل دیلاتاسیون قلبی و تاکی آریتمی سوپرا ونتریکولار) به طور شایع دیده می‌شوند. سایر عوارضی که ممکن است ایجاد شوند شامل پنومونی بیمارستانی ناشی از ونتیلاتور، خونریزی ریوی، پنوموتوراکس و پان سیتوپنی، سندرم رای و سندرم سپسیس بدون باکتریمی مشخص می‌باشند [۹].

موربتالیتی

معمولاً در بیمارانی که در بیمارستان بستری می‌شوند، احتمال مرگ‌ومیر خیلی بالاست ولی به طور کلی مرگ‌ومیر ناشی از بیماری در مجموع کمتر از میزان مرگ‌ومیر بیماران بستری می‌باشد.

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

یافته‌های آزمایشگاهی

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

در تایلند احتمال مرگ رابطه مستقیمی با لکوپنی، لنفوپنی و ترومبوسیتوپنی در زمان بستری داشت و هر قدر تعداد لوکوسیت و پلاکت و لنفوسیت در زمان بستری کمتر بود، احتمال مرگ‌ومیر بیمار بالاتر می‌رفت [۹، ۱۰].

تشخیص ویرولوژیک

تشخیص بیماری آنفلوانزای H5N1 براساس جدا نمودن ویروس یا تشخیص RNA اختصاصی H5 به روش PCR می‌باشد. به منظور جدا نمودن ویروس و کشت آن باید از ترشحات حلقی بیماران نمونه تهیه شود. برخلاف آنفلوانزای A انسانی که ویروس به مقادیر زیاد در ترشحات بینی فرد مبتلا وجود دارد، در آنفلوانزای A پرندگان نوع H5N1، مقادیر فراوان ویروس در ترشحات حلقی بیماران وجود دارد به طوری که در مطالعه‌ای که در ویتنام انجام شده بود، تعداد ویروس به دست آمده از ترشحات حلقی بیماران مبتلا به آنفلوانزای A پرندگان H5N1، ده برابر بیشتر از بیماران مبتلای به آنفلوانزای A انسانی بود.

1 - Patchy
2 - Consolidation
3 - Ground-Glass

Archive of SID
www.SID.ir

روی همین اصل می‌توان سواب حلق و نازوفارنژیال و ترشحات آسپیره شده نازوفارنژیال را به همراه سواب و کشت ترشحات بینی جهت انجام کشت سلولی ارسال نمود. ویروس آنفلوانزا می‌تواند با اعمال اثرات سیتوپاتیک در محیط کشت مؤید وجود عفونت باشد.

روش دیگر تشخیص ویروس آنفلوانزای H5N1 استفاده از روش PCR می‌باشد که با استفاده از این روش، می‌توان ژنوم ویروس را تشخیص داد. ژنوم آنفلوانزای H5N1 یک ژنوم RNA تک رشته‌ای می‌باشد لذا باید در مرحله اول یک کپی DNA سنتتاز بوسیله ترانس کریپتاز معکوس از آن تهیه نمود (RT-PCR). پرایمر معمول که از آن استفاده می‌شود مربوط به توالی ژنوم هماگلوتینین H5 آنفلوانزا می‌باشد ولی یک نوع پرایمر مربوط به توالی ژنی N1 نیز می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد [۱۰].

روش‌های تشخیص سرولوژیک

تست‌های سرولوژیک موجود برای تشخیص آنفلوانزای A نوع H5N1، تشخیص آنتی‌بادی بر علیه ویروس می‌باشد که معمولاً به روش هماگلوتیناسیون غیر مستقیم (IH) یا آنزیم ایمونواسی انجام می‌شود. اخیراً تست‌های تشخیصی سریع برای یافتن آنتی‌ژن ویروس نیز به بازار آمده است که می‌تواند در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه آنتی‌ژن‌های ویروس را مشخص نماید [۱۱].

درمان

آنفلوانزای پرندگان H5N1 هنوز به صورت نادر و اسپورادیک باعث بیماری انسان‌ها می‌شود، لذا با توجه به این مسأله که تعداد مبتلایان به این بیماری خیلی کم و محدود بوده است و با عنایت به این که بیماری انسانی بسیار شدید بوده و احتمال مرگ‌ومیر بالایی دارد، لذا توصیه می‌شود که بیماران مبتلا برای بررسی بیشتر بستری شده تا کاملاً تحت نظر باشند و در صورتی که زود مرخص شوند، بهتر است به خود بیمار و خانواده وی در مورد اقدامات لازم بهداشتی کنترل عفونت آموزش کافی داده شوند.

با توجه به شیوع آنفلوانزای پرندگان H5N1 در پرندگان حدود ۵۰ کشور در سطح دنیا، توصیه‌های دارویی زیر با توجه به امکانات مختلف این کشورها و شرایط خاص آنها کمی متفاوت می‌باشد، در ضمن تمامی توصیه‌های زیر بر این اساس که بیماری در مرحله قبل از آندمی باشد، استوار هستند [۹، ۱۱].

درمان ضد ویروسی

داروهای مؤثر بر علیه ویروس آنفلوانزا معمولاً به دو دسته تقسیم می‌شوند: دسته نخست داروهای مهار کننده پروتیین M2 مثل آمانتادین و ریمانتادین. در بررسی‌های اولیه به نظر می‌رسد که ویروس آنفلوانزای H5N1 نسبت به داروهای مهار کننده M2 مقاوم باشد لذا معمولاً به صورت اولیه مصرف این داروها توصیه نمی‌شود. دسته دوم داروهای ضد ویروس آنفلوانزا، داروهای مهار کننده نورآمینیداز شامل داروی اوسلتامی‌ویر[1] و زانی میویر[2] می‌باشند. داروی زانی میویر با (نام تجارتی Relenza) به صورت استنشاقی بوده و در حیوانات مبتلا به آنفلوانزای H5N1 مؤثر است، ولی هنوز بر روی انسان‌های مبتلا به آنفلوانزای H5N1 استفاده نشده، اما داروی اوسلتامی‌ویر (با نام تجارتی Tamiflu) داروی خوراکی بوده و در مطالعات انسانی ثابت شده که کاملاً بر علیه ویروس H5N1 مؤثر می‌باشد. لذا داروی انتخابی برای درمان آنفلوانزای H5N1 داروی اوسلتامی ویر می‌باشد.

1 - Oseltamivir
2 - Zanimivir

Archive of SID
www.SID.ir

رژیم پیشنهادی اوسلتامیویر جهت درمان آنفلوانزای H_5N_1 در بیماری که مبتلا به بیماری خفیف تا متوسط است به شرح زیر می‌باشد:

برای کودکان بیشتر از یک سال تا وزن ۱۵ کیلوگرم: هر ۱۲ ساعت ۳۰ میلی‌گرم به مدت ۵ روز

برای کودکان بین ۱۵ تا ۲۳ کیلوگرم: هر ۱۲ ساعت ۴۵ میلی‌گرم به مدت ۵ روز

برای کودکان بین ۲۳ تا ۴۰ کیلوگرم: هر ۱۲ ساعت ۶۰ میلی‌گرم به مدت ۵ روز

برای افراد بالاتر از ۴۰ کیلوگرم: هر ۱۲ ساعت ۷۵ میلی‌گرم به مدت ۵ روز

در موراد ابتلا به بیماری شدید آنفلوانزای H_5N_1 ، دوز درمانی بالغین هر ۱۲ ساعت ۱۵۰ میلی‌گرم به مدت ۷ تا ۱۰ روز است.

نکته بسیار مهم و قابل توجه آن است که اثر بخشی داروهای ضد ویروس آنفلوانزا مثل اوسلتامیویر بستگی به تجویز سریع دارو طی ۴۸ ساعت اول شروع علایم بالینی دارد و تأخیر در شروع درمان باعث می‌شود که داروهای تجویز شده دیگر مؤثر نباشند. با توجه به دستورالعمل اخیر سازمان بهداشت جهانی، با وجود آن که ویروس H5N1 موجود نسبت به داروهای مهار کننده M2 مقاوم است، ولی با توجه به کمیاب بودن داروی اوسلتامی‌ویر و دسترسی نداشتن بسیاری از کشورها به اوسلتامی‌ویر، در صورتی که بیماری مورد ثابت شده آنفلوانزای شدیداً بیماری‌زای H5N1 بوده و یا بیمار قویاً مشکوک به ابتلا به این ویروس باشد و در صورتی دسترسی که به داروی اوسلتامی‌ویر وجود نداشته باشد، احتمال حساس بودن ویروس H5N1 به داروهای مهار کننده M2 نیز وجود دارد. استفاده از داروهای مهار کننده M2 مثل آمانتادین و ریمانتادین توصیه می‌شود و به نظر می‌رسد که تجویز داروی مهار کننده M2 بهتر از عدم تجویز داروی ضد ویروسی باشد. البته باید به عوارض گوارشی مثل تهوع و استفراغ و عوارض عصبی دارو مثل بی‌خوابی و تشنج هم توجه شود [۹، ۱۲، ۱۳].

درمان آنتی‌بیوتیکی

معمولاً برای بیماران به حالی که دچار پنومونی شدید شده باشند و احتیاج به بستری در ICU و ونتیلاسیون داشته باشند، آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف هم تجویز می‌شود. معمولاً نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی براساس الگوی مقاومت میکروب‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها در آن منطقه می‌باشد. این که این آنتی‌بیوتیک‌ها چقدر مؤثر باشند، هنوز بدرستی معلوم نیست ولی از آنجا که در اکثر موارد پنومونی آنفلوانزایی H5N1 که بیمار در ICU بستری می‌شود، اغلب عفونت‌های باکتریال ثانویه نیز روی پنومونی اولیه سوار می‌شوند، استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف عاقلانه بوده و توصیه می‌شوند ولی اگر بیمار خیلی بد حال نباشد و در ICU بستری نشود و یا احتیاج به دستگاه تنفس مصنوعی نداشته باشد بهتر است از تجویز آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف اجتناب شود [۹].

تجویز همزمان سایر داروها

کورتیکوستروییدها: معمولاً تجویز معمول کورتیکوستروییدها توصیه نمی‌شود. در مطالعات انجام شده تجویز استروییدها تأثیر مهمی در نتیجه درمان بیماران نداشته است ولی اگر استفاده از کورتیکوستروییدها جهت درمان عوارض بیماری مثل شوک باشد تجویز آن اشکالی ندارد.

تجویز *اینترفرون- ایمونوگلوبولین* و ریباویرین به طور معمول توصیه نمی‌شوند مگر آن که در جریان مطالعات RCT تجویز شوند [۹].

Archive of SID
www.SID.ir

پیشگیری

دو اصل مهم در پیشگیری از ابتلا به آنفلوانزای H5N1، رعایت بهداشت فردی و واکسیناسیون می‌باشد.

رعایت بهداشت فردی

شستشوی دست، سنگ بنای پیشگیری از ابتلا به بیماری آنفلوانزاست. با توجه به آن که بیماری غالب اوقات از طریق دست به انسان منتقل می‌شود، هنگامی که ویروس توسط انسان یا حیوان مبتلا در محیط پخش شده و سطوح مختلف از جمله میز و صندلی و دستگیره در و.... را آلوده می‌کند، برخورد با این سطوح و تماس دست آلوده با مخاط چشم، بینی و دهان، سبب ورود ویروس به بدن می‌شود. لذا رعایت بهداشت دست و شستشوی مرتب دست قبل از غذا خوردن و عدم تماس دست با مخاط چشم از اصول بسیار ابتدایی ولی مهم پیشگیری محسوب می‌شوند.

اصل دیگر بهداشتی رعایت بهداشت قطرک‌های تنفسی و استفاده از دستمال هنگام بروز عطسه و سرفه و یا ماسک در افراد مبتلا می‌باشد [۱۲، ۱۳].

واکسیناسیون

نقش واکسیناسیون در پیشگیری از ابتلا به بیماری آنفلوانزا آن است که با تزریق واکسن در بدن میزبان، آنتی‌بادی نوترالیزان (خنثی کننده) که عمدتاً بر علیه هماگلوتینین ویروس است ساخته می‌شود. معمولاً واکسیناسیون آنفلوانزای انسانی همه ساله در شروع فصل سرما برای انسان‌ها تجویز می‌شود. جدیداً یک نوع واکسن نوترکیب[1] جدید بر علیه ویروس H5N1 با استفاده از شیوه ژنتیک معکوس ساخته شده است که ابتدا در حیوانات آزمایشگاهی مثل موش و سپس در مطالعات انسانی بسیار مؤثر بوده است. از آنجا که خود ویروس آنفلوانزای H5N1 شدیداً بیماری‌زا می‌باشد و ویرولانس بسیار زیادی دارد، به طور مستقیم نمی‌توان از آن در تولید واکسن استفاده نمود ولی با استفاده از فن‌آوری ژنتیک معکوس، ویروسی تولید شده که به وسیله آن واکسن جدید طراحی شده است. مطالعات انجام شده حکایت از آن دارد که با تجویز دو دوز واکسن یا تک‌دوز واکسن به همراه آدجوانت هیدروکسید آلومینیوم، مقادیر کافی آنتی‌بادی نوترالیزان در خون فرد واکسینه شده ایجاد می‌شود. سازمان بهداشت جهانی اخیراً اعلام نموده است که این آمادگی را دارد تا گونهٔ این پروتوتیپ ویروسی را در اختیار کشورها و مؤسساتی که در زمینه تولید واکسن فعالیت می‌کنند، قرار دهد [۱۳، ۱۴].

کموپروفیلاکسی

براساس جدول ۱، بیمارانی که در معرض تماس با ویروس آنفلوانزای H5N1 قرار گرفته باشند به سه دسته پرخطر، با خطر متوسط و کم خطر تقسیم‌بندی می‌شوند.

در صورتی که داروهای مهار کننده نورآمینیداز در دسترس باشند و فرد یک مواجهه پرخطر یا با خطر متوسط با ویروس آنفلوانزای H5N1 داشته باشد، می‌توان از داروی اوسلتامی‌ویر به میزان ۷۵ میلی‌گرم روزانه به مدت ۷ تا ۱۰ روز بعد از آخرین مواجهه استفاده نمود، ولی در صورت مواجهه کم خطر، به نظر می‌رسد که لازم به تجویز داروی کموپروفیلاکسی نیست. در صورت موجود بودن داروهای مهار کننده نورآمینیداز استفاده از داروهای مهار کننده M2 مثل آمانتادین و ریمانتادین به هیچ وجه جهت کموپروفیلاکسی توصیه نمی‌شوند. ولی در صورت آن که داروهای مهار کننده نورآمینیداز موجود نباشند می‌توان در مواجهه پر خطر و با خطر متوسط از آمانتادین و ریمانتادین استفاده نمود ولی به ویژه در مواجهه کم خطر استفاده از این داروها توصیه نمی‌شود.

1 - Recombinant

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۱- طبقه‌بندی احتمال خطر در مواجهه با ویروس آنفلوانزای H5N1

مواجهه پرخطر

- تماس نزدیک و زندگی در یک خانه با بیمار مبتلا به ویروس آنفلوانزای H5N1

مواجهه با خطر متوسط

- پرسنلی که در جریان ضد عفونی کردن و کشتار پرندگان آلوده با آنها مواجهه داشته‌اند.
- افرادی که تماس طولانی مدت و نزدیک با پرندگان داشته‌اند.
- پرسنل بهداشتی که از یک فرد مبتلا به آنفلوانزای H5N1 مراقبت و پرستاری نموده‌اند و با وی تماس نزدیک بدون محافظت داشته‌اند.

مواجهه کم خطر

- پرسنل بهداشتی که با بیماران تماس نزدیک نداشته‌اند و حداقل ۱ متر با آنها فاصله داشته‌اند.
- پرسنل بهداشتی که با بیمار مبتلا تماس نزدیک و طولانی داشته‌اند ولی احتیاطات استاندارد و محافظت لازم را داشته‌اند.
- افرادی که در جریان ضد عفونی در کشتار پرندگان آلوده با آنها مواجهه داشته‌اند ولی از اقدامات حفاظتی لازم استفاده نموده‌اند.

توجه به این نکته مهم است که تجویز آمانتادین و ریمانتادین به عنوان داروی کموپروفیلاکتیک در خانم حامله، افراد مسن و بیماران دچار نارسایی کلیه و بیماران با سابقه بیماری‌های مغزی و روحی و بیماران با سابقه تشنج، ممنوع می‌باشد.

چنانچه در جریان بروز پاندمی، نیاز به استفاده از داروهای ضد ویروس آنفلوانزا به عنوان کموپروفیلاکسی قبل از مواجهه وجود داشته باشد؛ می‌توان روزانه یک بار، ۷۵ میلی‌گرم و به مدت ۶ هفته از اوسلتامی ویر استفاده نمود [۹، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۶].

احتیاطات لازم در مورد پیشگیری از آنفلوانزای A (H_5N_1) برای افرادی که با پرندگان آلوده به ویروس مواجهه داشته و در معرض خطر ابتلا به عفونت با آنفلوانزای A (H_5N_1) هستند:

۱. آموزش کارگران در مورد رعایت دقیق موارد بهداشتی

۲. شست و شوی دست‌ها با آب و صابون حداقل به مدت ۱۵ تا ۲۰ ثانیه بعد از تماس با پرندگان آلوده یا در معرض خطر و بعد از تماس با سطوح آلوده یا وسایل ایمنی مشکوک بلافاصله بعد از درآوردن دستکش

۳. استفاده از وسایل ایمنی

الف) دستکش یک بار مصرف ساخته شده از نیتریل یا وینیل سبک و یا دستکش‌های لاستیکی کار که در صورت استفاده بتوان آنها را ضدعفونی نمود. دستکش‌ها در صورت پاره شدن باید تعویض شوند. بلافاصله بعد از استفاده و تماس با سطوح و وسایل آلوده، دستکش باید تعویض شود. همچنین شستن دست بلا فاصله بعد از خروج پوشش محافظ ضروری است.

ب) لباس محافظ ترجیحاً روپوش‌های بلند یک بار مصرف یا روپوش‌های بلند آستین بلند به همراه پیش بندهای ضدآب

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

د) عینک محافظ به طوری که مخاط چشم پوشیده شود.

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

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

Archive of SID

www.SID.ir

۵. هرچند که واکسیناسیون با واکسن فصلی آنفلوانزای انسانی در پیشگیری از ابتلا به آنفلوانزای H_5N_1 هیچ نقش ثابت شده‌ای ندارد، ولی قویاً توصیه می‌شود کارگرانی که با پرندگان تماس دارند این واکسن را دریافت نمایند زیرا احتمال آلودگی این افراد با آنفلوانزای پرندگان بسیار زیاد است و اگر به صورت همزمان دچار بیماری آنفلوانزای انسانی هم بشوند در یک زمان در سلول بدن این افراد هم آنفلوانزای انسانی و هم آنفلوانزای پرندگان H_5N_1 وجود دارد و این احتمال وجود دارد که در داخل این سلول نوترکیبی ژنتیکی و ترکیب شدن ژنوم این دو نوع ویروس با یکدیگر رخ دهد و یک ویروس جدید پدید آید که علاوه بر خواص بیماری‌زای آنفلوانزای H_5N_1، توانایی آداپتاسیون و انتقال آسان انسان به انسان را هم داشته باشد؛ لذا لازم است این افراد واکسن آنفلوانزای انسانی، که به طور سالانه در شروع فصل سرما به بازار عرضه می‌شود را دریافت نمایند.

لازم بذکر است که واکسیناسیون تمام ساکنان نواحی درگیر براساس مطالعات اپیدمیولوژیک فعلی توصیه نمی شود.

۶. کارگران باید در تمام مدتی که با پرندگان یا سطوح آلوده به پرندگان تماس دارند، داروی ضدویروسی اوسلتامی‌ویر را به میزان روزانه ۷۵ میلی‌گرم به صورت کموپروفیلاکسی دریافت نمایند.

۷. جهت مراقبت و پیگیری کارگران، باید به آنان آموزش داده شود تا اگر یک هفته بعد از آخرین تماس با پرندگان آلوده یا مواجهه با محیط بالقوه آلوده دچار علایمی مثل تب، علایم تنفسی و کونژیکتیویت شدند، هوشیار باشند و ضمن مراجعه هر چه سریعتر به مراکز بهداشتی، به کارکنان بهداشت و درمان اطلاع دهند.

این افراد بیمار باید تا ۲۴ ساعت بعد از قطع تب در منزل بمانند و فقط به منظور مراجعات پزشکی از منزل خارج شوند. در صورتی که نتایج آزمایش‌ها، ابتلا به آنفلوانزای پرندگان را رد نماید و تشخیص دیگری ثابت شود خروج از منزل دیگر مشکلی ندارد. در زمان اقامت در خانه رعایت بهداشت دست و مراقبت‌های تنفسی جهت کاهش خطر انتقال ویروس به دیگران الزامی است.

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

هیچ تلاشی جهت جداسازی ویروس نباید صورت گیرد مگر آن که امکانات سطح ایمنی ۳ برای دریافت و کشت ویروس موجود باشد. سرم فاز حاد (هفته اول شروع بیماری) و فاز نقاهت (سه هفته بعد از شروع بیماری) باید جمع آوری و جهت انجام تست آنتی‌بادی برعلیه آنفلوانزای پرندگان (در صورت لزوم) نگهداری شود.

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

۱. برای این بیماران باید ایزولاسیون استاندارد، تماسی، قطرک‌های تنفسی[1] و هوایی[2] اعمال شود.

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

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

1 - Droplet
2 - Airborne

Archive of SID
www.SID.ir

۴. استفاده از ماسک‌های با کیفیت بالا و مؤثر (مثل N_{95} یا معادل آن) به همراه پوشیدن گان آستین بلند، محافظ صورت یا عینک محافظ چشم و استفاده از دستکش برای همه پرسنل بهداشتی توصیه می‌شود.

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

۶. تعداد ملاقات کنندگان باید بسیار محدود بوده، وسایل محافظت شخصی با آموزش کافی به آنها داده شود.

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

۱. پرسنلی که مسؤول مراقبت و نگهداری از بیماران مبتلا به آنفلوانزای H_5N_1 هستند، باید روزانه دو بار درجه حرارت بدن خود را چک نموده و در صورت وجود تب آن را سریعاً گزارش کنند. در صورتی که به هر دلیل دچار ناخوشی و احساس کسالت شدند، نباید در تماس مستقیم با سایر بیماران باشند. در صورت بروز تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد باید آزمایش‌های تشخیصی لازم انجام شود و اگر برای تب علت دیگری را متصور نمی‌باشند، باید هرچه سریع‌تر تحت درمان با اوسلتامی‌ویر قرار بگیرند.

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

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

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

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

۲. افرادی که با افراد بیمار یا موارد احتمالی و مشکوک ابتلا به آنفلوانزای پرندگان در محیط منزل یا بیمارستان یا سایر مراکز نگهداری یا سرویس‌های نظامی تماس نزدیک داشته‌اند، باید روزانه دو بار درجه حرارت بدن خود را کنترل نمایند و تا ۷ روز بعد از آخرین تماس با فرد بیمار از نظر بروز علایم بالینی پیگیری شوند.

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

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

Archive of SID

www.SID.ir

احتیاطات لازم جهت پیشگیری از ابتلا به آنفلوانزای A – H_5N_1 در مسافران:

مسافرانی که قصد سفر به مناطق آلوده‌ای که تا به حال موارد ابتلا به آنفلوانزای H_5N_1 در جمعیت انسان‌ها یا حیوانات آنجا گزارش شده است:

۱. باید حداقل دو هفته قبل از مسافرت با واکسن آنفلوانزای انسانی همان سال واکسینه شوند (همان طور که قبلاً هم ذکر شده استفاده از واکسن آنفلونزای انسانی موجود مانع از ابتلا به بیماری آنفلوانزای H_5N_1 نمی شود بلکه استفاده از واکسن مانع ابتلای همزمان آنفلوانزای انسانی و آنفلوانزای H_5N_1 و کاهش احتمال نوترکیبی ژنتیکی و ایجاد یک ویروس جدید می‌شود).

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

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

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

۵. بعد از حمل و جابجا نمودن مرغ و گوشت خام مرغ که برای پخت و پز در آشپزخانه استفاده می‌شوند، می‌بایست دست‌ها شسته و ظروف، چاقو و تخته‌ای که برای خرد کردن گوشت مرغ استفاده شده، ضدعفونی گردد.

۶. در صورتی که تا ۱۰ روز پس از بازگشت از منطقه آلوده علایم تب و نشانه‌های تنفسی در آنها ظاهر شود حتماً به پزشک مراجعه نموده و در مورد مسافرت خود اطلاع داده و مشورت نمایند.

احتیاطات لازم جهت پیش‌گیری از ابتلا به آنفلوانزای H_5N_1 – A در مسافرت‌های هوایی:

۱. مسافرانی که از یک منطقه آندمیک آلوده به آنفلونزای H_5N_1–A مسافرت می‌کنند و در هواپیما دچار تب و بیماری تنفسی می‌شوند، باید از بقیه مسافران جدا شوند و تاحد امکان با ماسک جلوی دهان و بینی خود را بپوشانند. خدمه پرواز باید هنگام تماس مستقیم با فرد مبتلا از دستکش استفاده کنند ولی باید توجه داشت که مهمترین اصل در پیشگیری، شستن دست‌ها می‌باشد و پوشیدن دستکش نباید جانشین شستن دست شود.

۲. خلبان هواپیما باید مراتب بیماری را به نزدیک‌ترین محل قرنطینه گزارش نماید و زمانی که هواپیما فرود آمد، سریعاً با هماهنگی مسؤولین مراکز پزشکی و بهداشتی، بیمار به آن مراکز انتقال یابد [۲، ۳، ۵، ۹، ۱۲، ۱۳، ۱۵].

خطر پاندمی آنفلوانزای H_5N_1– A و راه‌های مقابله با آن

در طی قرن گذشته تا به حال سه بار ویروس آنفلوانزا در جهان پاندمی شده است. شدیدترین پاندمی آنفلوانزا در سال‌های ۱۹۱۸ تا ۱۹۱۹ و اسپانیا رخ داد و منجر به مرگ چهل تا پنجاه میلیون نفر در دنیا شد. ویروس عامل این پاندمی از نوع ویروس H_1N_1 بود. پاندمی بعدی آنفلوانزا در سال‌های ۱۹۵۷ تا ۱۹۵۸ در آسیا با ویروس H_2N_2 بود که باعث مرگ دو میلیون انسان شد و متعاقب آن سومین پاندمی آنفلوانزا در سال‌های ۱۹۶۸ تا ۱۹۶۹ در کشور هنگ‌کنگ رخ

Archive of SID
www.SID.ir

داد که منجر به مرگ ۱/۵ میلیون نفر شد. ویروس ایجادکننده این پاندمی H_3N_2 بود که هم اکنون هم در جوامع انسانی کمابیش وجود دارد. نکته مهم قابل تأمل اینست که در تمامی این پاندمی‌ها ویروس ایجادکننده پاندمی یک نوع ویروس آنفلوانزا پرندگان بود که متعاقب بروز تغییرات و شیفت آنتی‌ژنی پدید آمده بود.

این موضوع بیانگر این حقیقت است که ویروس فعلی آنفلوانزای پرندگان H_5N_1 نیز به صورت قریب‌الوقوع می‌تواند باعث ایجاد پاندمی بعدی آنفلوانزا در انسان‌ها باشد.

در صورت وجود سه شرط زیر، پاندمی می‌تواند ایجاد شود:

- *یک ساب تایپ جدید ویروس آنفلوانزا پدید آید.*
- *ویروس انسان را آلوده کرده و بیماری شدید ایجاد نماید.*
- *به طور مداوم و به راحتی میان انسان‌ها انتشار یابد.*

ویروس H_5N_1 به راحتی دو شرط اول را پیدا کرده است. این ویروس یک ویروس جدید برای انسان است که می‌تواند بیماری شدید ایجاد نماید. ولی خوشبختانه تا کنون میان انسان‌ها چرخش نداشته است.

در صورت ظهور ویروس H_5N_1 در دنیا، هیچ کس نسبت به ویروس ایمن نیست بنابراین تمام شرایط به جز یک مورد برای شروع پاندمی مهیا است و فقط انتقال ویروس هنوز به راحتی میان انسان‌ها صورت نمی‌گیرد. اما تا زمانی که موارد عفونت انسانی رخ می‌دهد. خطر این که ویروس این توانایی را به دست آورد وجود دارد. از دیگر سو تا زمانی که ویروس در میان پرندگان چرخش دارد (که ممکن است تا چند سال ادامه یابد)، خطر عفونت‌های انسانی همچنان وجود دارد.

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

راه اول، نوترکیبی ژنتیکی می‌باشد به این معنی که زمانی که ویروس آنفلوانزای انسانی و ویروس آنفلوانزای پرندگان H_5N_1 هر دو همزمان وارد بدن یک انسان یا یکی از پستانداران دیگر به ویژه خوک شوند و در یک سلول دو نوع ویروس آنفلوانزا به صورت همزمان وجود داشته باشند، محتویات ژنتیکی خود را با هم ترکیب نموده و نوترکیبی ژنوم دو ویروس می‌تواند منجر به پیدایش یک ویروس با قابلیت انتقال بالا بین انسان‌ها شود. این حالت با افزایش انفجاری موارد بیماری و انتشار گسترده ویروس در جوامع انسانی مشخص خواهد شد.

راه دوم فرآیندی آهسته‌تر بنام موتاسیون تطبیقی[1] است که در آن توانایی ویروس برای اتصال به سلول‌های انسانی در جریان انتقال مکرر عفونت‌های انسانی افزایش می‌یابد. موتاسیون تطبیقی ابتدا به صورت موارد محدود به دستجات کوچک انسانی همراه با شواهد انتقال انسان به انسان آغاز می‌شود، در نتیجه فرصتی برای به کارگیری روش‌های دفاعی را به جهانیان می‌دهد.

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

- *جستجو برای یافتن موارد احتمالی و تأیید تشخیص در آنها*
- *شناسایی منبع عفونت*
- *دانستن این که آیا انتقال انسان به انسان رخ داده است یا* خیر

مطالعات ویروس شناسی که توسط آزمایشگاه رفرانس WHO صورت می‌گیرد، با مشخص نمودن تغییرات ژنتیکی ویروس که منجر به آلودگی انسان شده می‌توانند گمانه‌های فوق را تقویت نمایند (به همین دلیل WHO مکرراً از

1 - Adoptive

Archive of SID
www.SID.ir

کشورهای درگیر درخواست می‌نماید تا نمونه‌های ویروسی خود را در اختیار مراکز تحقیقات بین المللی بگذارند).

زمانی که ویروس مسری ایجاد شود، انتشار جهانی آن غیر قابل اجتناب خواهد بود. کشورها ممکن است با به کار بردن تمهیداتی نظیر بستن مرزها و محدود کردن سفرها، ورود ویروس به کشور را به تأخیر بیندازند ولی نمی‌توانند آن را متوقف نمایند. پاندمی‌های قرن گذشته ظرف مدت ۶ تا ۹ ماه تمام کره زمین را فرا گرفتند. با در نظر گرفتن سرعت و حجم مسافرت‌های هوایی امروزه، سرعت انتشار ویروس بسیار سریع‌تر خواهد بود و احتمالاً طی مدت کمتر از سه ماه تمام قاره‌ها را فراخواهد گرفت. این نکته که افراد مبتلا مدتی قبل از شروع علایم بالینی می‌توانند ویروس را منتشر کنند، خطر انتشار بیماری از طریق مسافرت‌های هوایی را افزایش می‌دهد. تعداد موارد مرگ براساس ۴ عامل عمده تعیین می‌شوند:

- *تعداد افرادی که بیمار می‌شوند.*
- *قدرت بیماری‌زایی[1] ویروس*
- *حساسیت و شرایط زمینه‌ای افراد مبتلا*
- *میزان تأثیر راه‌های پیشگیری*

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

براساس حدسیات فعلی در جریان پاندمی بعدی درصد قابل توجهی از جمعیت جهان به نوعی نیاز به مراقبت‌های پزشکی خواهند داشت و این در حالی است که تعداد اندکی از کشورها پرسنل، امکانات، تجهیزات و تخت بیمارستانی کافی برای مراقبت از تعداد زیاد بیماران را دارند. در شروع پاندمی و تا چند ماه بعد از آن ذخایر واکسن و داروی ضدویروس برای تمام کشورها ناکافی خواهد بود. در وضعیت کنونی بسیاری از کشورهای در حال توسعه در طول دوره پاندمی دسترسی به واکسن نخواهند داشت. تعداد زیاد بیماران و موارد غیبت از کار، آسیب اجتماعی و اقتصادی زیادی را وارد خواهد کرد. به ویژه در شرایط وابستگی اقتصادی و تجاری جهان امروز در صورت درگیری خدمات ضروری نظیر انرژی و سامانه حمل و نقل و ارتباطات فاجعه عظیمی رخ خواهد داد. جهت پیشگیری از بروز چنین فاجعه‌ای لازم است واکنش‌های لازم جهت مقابله با این تهدید بزرگ از سوی جامعه جهانی ایجاد شود، لذا همه کشورهای دنیا باید اقدامات فوری جهت کسب آمادگی‌های لازم برای مقابله با این پاندمی را تدارک ببینند [۴-۲].

مراحل ایجاد یک پاندمی آنفلوانزا در سطح جهان

براساس طبقه‌بندی سازمان بهداشت جهانی مراحل ایجاد پاندمی آنفلوانزا در دنیا به ۳ دوره یا شش مرحله تقسیم می‌شود (شکل ۱)

دوره بین پاندمی‌ها

این دوره همان پریود بین دو پاندمی جهانی است که به دو مرحله تقسیم می‌شود:

* در مرحله اول بعد از بروز یک پاندمی تا مدت‌ها هیچ ویروس جدیدی دیگر باعث بیماری انسان‌ها نمی‌شود و ویروس جدیدی که باعث بیماری حیوانات بشود هم وجود ندارد و اگر این ویروس وجود داشته باشد، احتمال انتقال آن به انسان بسیار اندک می‌باشد.

* در مرحله دوم ویروس جدیدی که بتواند باعث بیماری انسان شود هنوز پدید نیامده است ولی ویروس آنفلوانزایی در چرخه انتقال بین حیوانات ایجاد شده است که ممکن است انسان را هم آلوده کند.

1 - Virulence

Archive of SID
www.SID.ir

Interpandemic		Pandemic alert			Pandemic
Phase 1:	Phase 2:	Phase 3:	Phase 4:	Phase 5:	Phase 6:
No new virus in humans	No new virus in humans	New virus in humans	Small clusters, localized	Larger cluster, localized	Increased and sustained spread in general human population
Animal viruses low risk to humans	Animal viruses high risk to humans	Little/no spread among humans	limited spread among humans	limited spread among humans	

شکل ۱- مراحل ایجاد یک پاندمی آنفلوانزا

دوره قبل از پاندمی (اعلام خطر برای بروز پاندمی)

این دوره نیز به سه مرحله کوچکتر تقسیم می‌شود که به دنبال دو مرحله قبل می‌آید:

* در مرحله سوم ویروس جدیدی پدید آمده و باعث بیماری انسان شده است ولی هنوز ویروس توانایی انتقال انسان به انسان را ندارد و فقط در موارد محدودی که انسان‌ها تماس‌های خیلی نزدیک و طولانی مدت با هم داشته‌اند ممکن است بیماری از انسان به انسان منتقل شود. به نظر می‌رسد که وضعیت فعلی دنیا همین مرحله باشد.

* در مرحله چهارم اپیدمی‌های کوچک انسانی که تماس‌های طولانی مدت با هم داشته‌اند در سطح دنیا بروز می‌نماید.

* در مرحله پنجم اپیدمی‌های بزرگ انسانی ایجاد می‌شود ولی هنوز انتقال انسان به انسان محدود به یک منطقه خاص دنیاست و ویروس در سطح دنیا گسترده نشده است.

* **دوره پاندمی** که شامل فقط یک مرحله که همان مرحله ششم است، می‌باشد.

* مرحله ششم مرحله پاندمی می‌باشد. در این حالت ویروس به راحتی در عموم جمعیت انسان‌ها انتشار می‌یابد [۳، ۱۷، ۱۸].

اقدامات لازم برای مقابله با پاندمی آنفلوانزای A نوع H_5N_1

این اقدامات به سه قسمت تقسیم می‌شوند:

۱. *مرحله قبل از پاندمی*: مهمترین اقدامات لازم در این مرحله آگاهی دادن و اعلام خطر هرچه سریع‌تر جهت مقابله با عفونت و رعایت احتیاطاتی است که در جریان آن‌ها انسان‌ها کمتر در معرض ابتلا به ویروس قرار گیرند.

۲. *مرحله ظهور ویروس جدید*: مهمترین اقدام لازم در این مرحله شناسایی ویروس جدید و آشنایی با نحوه انتشار بیماری‌زایی و ویژگی‌های ویرولوژیک آن و به تعویق انداختن انتشار بیماری از منبع اولیه آن است.

۳. *مرحله پاندمی و انتشار بین‌المللی بیماری*: مهمترین اقدام در این مرحله انجام تمهیداتی برای کاهش موارد ابتلا و جلوگیری از اثرات مخرب بیماری بر جوامع انسانی است.

اقدامات لازم درمرحله قبل از پاندمی:

زمانی که پاندمی شروع شود بیماری بدون توجه به موقعیت اقتصادی و اجتماعی کشورها به سرعت گسترش می‌یابد، بنابراین مهمترین اقدام جهت مقابله با پاندمی، در مرحله قبل از پاندمی است. با توجه به این واقعیت که تا زمانی که ویروس H_5N_1 در بین حیوانات در چرخش می‌باشد فرصت برای آلوده شدن انسان‌ها نیز وجود خواهد داشت،

Archive of SID
www.SID.ir

مهمترین اقدام، کنترل بیماری در حیوانات می‌باشد. ولی حقیقت این است که کنترل بیماری در ماکیان و پرندگان وحشی که همه ساله با تغییر فصول سال هزاران کیلومتر مهاجرت می‌نمایند و با عبور از کشورهای مختلف و متعدد در مناطقی از طبیعت سکنا می‌گزینند که دسترسی انسان‌ها به آنجا خیلی مشکل است، باعث شده که کنترل عفونت در پرندگان وحشی تقریباً کاری غیرممکن جلوه نماید، ولی به هر حال قابل انجام است. جهت حصول به این هدف و کنترل بیماری در پرندگان یکی از مهمترین و عملی‌ترین کارها این است که انسان از رفتارهای پرخطری که خود را در معرض ویروس قرار می‌دهد اجتناب نماید. عملی‌ترین توصیه FAO [1] و OIE [2] در کنترل بیماری در میان پرندگان ایجاد تغییرات اساسی در سیستم کشاورزی و دامداری سنتی می‌باشد. توجه به موارد ابتلای انسانی در دنیا نشان می‌دهد که بیشترین موارد ابتلا در مناطق روستایی اتفاق افتاده است. به نظر می‌رسد نگهداری و پرورش سنتی ماکیان در منازل و مزارع و آزاد بودن پرندگان اهلی مثل مرغ و خروس در مزارع و تماس داشتن این ماکیان با پرندگان وحشی آبزی و مهاجر که مخزن اصلی عفونت آنفلوانزای H_5N_1 در طبیعت هستند، جدی‌ترین رفتارهای پرخطر برای ابتلای انسان‌ها هستند. از این رو آگاهی دادن به کشاورزان و دامداران سنتی و محلی و ترغیب نمودن آنها به این که پرندگان اهلی خود را داخل قفس نگهداری کنند و در نهایت تغییر روش‌های پرورش ماکیان از روش‌های سنتی به روش‌های صنعتی و بهداشتی مهمترین اصل و شاه کلید مقابله با تهدید آنفلوانزای H_5N_1 می‌باشد. در ضمن عدم صید پرندگان وحشی آبزی توسط کشاورزان و تعطیل نمودن بازارهای عرضه پرندگان زنده نیز از اقدامات مهم و لازم در کنترل بیماری در پرندگان می‌باشد [۱۷].

جهت تقویت سیستم اطلاع‌رسانی باید نظام مراقبت و گزارش‌دهی پیشرفت نماید و هر مورد ابتلای انسانی باید الزاماً ارزیابی خطر [3] شود. مهمترین اقدامات راهبردی که برای این مرحله می‌توان انجام داد به شرح زیر است:

- *افزایش توانایی برای تشخیص سریع موارد ابتلای انسانی*
- *افزایش توانایی جهت بررسی و جستجوی فعال در جهت تشخیص همه گیری‌های حیوانات*
- *انجام تحقیقات گسترده اپیدمیولوژیک در جهت این که آیا انتقال انسان به انسان اتفاق افتاده یا خیر*

اقدامات لازم در مرحله ظهور ویروس جدید

توجه به این نکته مهم است که اگر بیماری یافت شود که به دنبال مواجهه با بیماران دیگر مبتلا شده است، نشان‌دهنده بروز تغییرات در ویروس و احتمال انتقال بیماری انسان به انسان ویروس می‌باشد لذا گزارش نمودن هرچه سریع‌تر این بیمار امری ضروری است. لذا اگر در طی ۷ روز از شروع بیماری تعداد ۳ نفر یا بیشتر، بیماران مشکوکی که دچار تب و بیماری تنفسی شدید و ناشناخته شده باشند و یا در اثر ابتلا فوت نموده باشند و سابقه مسافرت به مناطقی که پرندگان آلوده در آن منطقه گزارش شده داشته، با پرندگان مرده تماس داشته، با انسان‌های مبتلا تماس نزدیک داشته است و یا در جریان مواجهه شغلی مثل مشاغل مرغداری، دامپزشکی، پزشک، پرستار و کارمند آزمایشگاه بوده و با حیوانات و انسان‌های آلوده مراجعه داشته است باید گزارش شود.

این افراد باید هر چه سریع‌تر ایزوله شده و یا قرنطینه گردند و در صورت لزوم داروهای ضدویروسی برای درمان آنها شروع شود. این اقدامات تا زمانی که هنوز واکسن مؤثر برعلیه ویروس در دسترس همگان قرار نگرفته است بسیار مهم و جدی می‌باشند. در ضمن گزارش سریع موارد فوق‌الذکر و ارسال نمونه‌های خون و ترشحات تنفسی آنها با

1 - Food and Agriculture Organization
2 - Organization for Animal Health
3 - Risk Assessment

Archive of SID
www.SID.ir

رعایت احتیاطات همه جانبه و در حرارت ۷۰- درجه سانتیگراد لازم و ضروری می‌باشد.

برای این منظور لازم است که در این مرحله آمادگی انجام ایزولاسیون و قرنطینه نمودن افراد مشکوک فراهم بوده و ذخیره دارویی کافی که بتواند سریع در اختیار مردم قرار گیرد تأمین شود. امکانات لازم برای انجام احتیاطات استاندارد شامل وجود ماسک، دستکش و.... در دسترس باشد و پرسنل سیستم‌های بهداشتی آموزش‌های اولیه لازم را دیده باشند.

اقدامات لازم در مرحله پاندمی و انتشار بین‌المللی بیماری

مهمترین اقدام در این مرحله انجام تمهیداتی برای کاهش موربیدیتی و مورتالیتی و کاهش اثرات مخرب بیماری بر جامعه است، برای این منظور رعایت بهداشت دست و شستشوی دقیق و مرتب دست و رعایت بهداشت فردی و تنفسی بسیار حائز اهمیت است ولی اصل مهم و غیرقابل انکار وجود داروهای ضدویروسی کافی و واکسن بر علیه سوش جدید ایجاد شده می‌باشد. مصرف داروهای ضدویروسی باعث کاهش انتشار ویروس و کاهش طول مدت بیماری و شدت بیماری می‌شود. اگر چه متأسفانه هنوز میزان کافی از دارو در دسترس همه مردم دنیا قرار نگرفته است، ولی تصمیم و اراده مسؤولین بهداشتی در جهت تهیه و تولید آن، می‌تواند منجر به تهیه مقادیر کافی دارو شود.

واکسن آنفلوانزای H_5N_1 نیز گرچه ساخته شده، تاکنون در دسترس همه مردم جهان قرار نگرفته است. با توجه به اثرات مخرب این پاندمی در جوامع انسانی، لزوم تهیه واکسن باز از اصول مهم و اساسی می‌باشد که باید مسؤولین بهداشتی جامعه به آن توجه داشته باشند.

اما به هرحال با شروع پاندمی در سطح دنیا، ویروس خیلی سریع به همه جا گسترش خواهد یافت. تجربیات گذشته نشان داده است که دخالت شدید و برخورد خشن با مردم برای ایزولاسیون و قرنطینه نمودن افراد، روش مؤثری جهت جلوگیری از اشاعه بیماری در جامعه نیست ولی آگاه نمودن مردم در این جهت که با شروع علایم بیماری به صورت داوطلبانه در منزل بمانند و تا رفع کلیه علایم بالینی از منزل خارج نشوند، کمک مهمی به جلوگیری از انتشار بیماری می‌کند. رعایت بهداشت دست‌ها و رعایت بهداشت مسایل تنفسی، قطعاً باعث کاهش ابتلا به بیماری می‌شود و هر فعالیتی در جهت آموزش مردم در این جهت کار بسیار مفیدی می‌باشد. در مورد استفاده از ماسک هر چند که شاید اثر خیلی مهمی در جلوگیری از بیماری نداشته باشد، ولی بهرحال استفاده از ماسک هنگام حضور در جامعه توصیه شده است و بالاخره ضدعفونی کردن سطوح منزل با آب و صابون و مواد ضدعفونی کننده در خانه‌ای که یک فرد به بیماری مبتلا شده است، می‌تواند مفید باشد [۱۷، ۱۸].

Archive of SID

www.SID.ir

Tehran University Medical Journal; Vol. 64, No. 4, July 2006: 5-25

Avian influenza : a review article

A. Yalda [1]
H. Emadi[1]*
M. Haji Abdolbaghi [1]

1. Department of Infectious Diseases, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

The purpose of this paper is to provides general information about avian influenza (bird flu) and specific information about one type of bird flu, called avian influenza A (H5N1), that has caused infections in birds in Asia and Europe and in human in Asia.
The main materials in this report are based on the World Health Organization (WHO) , world organization for animal health (OIE) , food and agriculture organization of the united nations (FAO) information and recommendations and review of the published literature about avian influenza.
Since December 2003, highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses have swept through poultry populations across Asia and parts of Europe. The outbreaks are historically unprecedented in scale and geographical spread. Their economic impact on the agricultural sector of the affected countries has been large.
Human cases, with an overall fatality rate around 50%, have also been reported and almost all human infections can be linked to contact with infected poultry.
Influenza viruses are genetically unstable and their behaviour cannot be predicted so the risk of further human cases persists. The human health implications have now gained importance, both for illness and fatalities that have occurred following natural infection with avian viruses, and for the potential of generating a re-assortant virus that could give rise to the next human influenza pandemic.

Keywords: avian influenza , H5N1

* Keshavarz Blv., Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran, Tel: +98(21)66409641, E-mail: dr_emady@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir

References

1. Center for Disease Control and Prevention(CDC). Key facts about avian influenza (Bird Flu) and avian influenza A (H5N1) virus. Atlanta, Georgia, United States Department of Health and Human Services. 20 March 2006.
2. World Health Organization. pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment. Geneva , Switzerland. Updated draft 30 May 2006.
3. World Health Organization. Pandemic influenza preparedness and mitigation in refugee and displaced populations: WHO guidelines for humanitarian agencies. Geneva , Switzerland. May 2006 .
4. World Health Organization. Avian influenza frequently asked questions. Geneva , Switzerland. 5 December 2005.
5. Food and agriculture organization / organization for animal health/ World Health Organization. (FAO/OIE/WHO) Wild birds and Avian Influenza Subjects. August, 2005.
6. Organization for animal health. Avian Influenza A Review of Avian Influenza OIE Manual of standards Avian Influenza, 2005.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - Avian Influenza (Flu) Transmission of Influenza A Viruses Between Animals and People. Atlanta, Georgia, United States Department of Health and Human Services. March 2006.
8. World Health Organization. Disease Outbreak News. Most recent news items. Avian influenza–situation in Thailand, Indonesia –24 October 2005.
9. Current Concepts: Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. *N Engl J Med* 2005; 353:1374-1385.
10. World Health Organization. Recommended laboratory tests to identify avian influenza A virus in specimens from humans. Geneva, Switzerland, June 2005.
11. World Health Organization. WHO interim guidelines on clinical management of humans infected by influenza A(H5N1). September 2, 2005.
12. World Health Organization. Rapid Advice Guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A (H5N1) virus, May 2006.
13. The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) , guidelines for antiviral treatment and vaccination for influenza for the 2006 season Morbidity and Mortality Weekly Report. issue 28 June 2006.
14. World Health Organization. Availability of new H5N1 prototype strain for influenza pandemic vaccine development. Geneva , Switzerland. June 2006.
15. Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Influenza (Flu) | Interim Recommendations for Infection Control in Healthcare Facilities Caring for Patients with Known or Suspected Avian Influenza. Atlanta, Georgia, United States Department of Health and Human Services, May 2006.
16. Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Influenza (Flu) Interim Recommendations for Persons with Possible Exposure to Avian Influenza During Outbreaks Among Poultry in U.S. Atlanta, Georgia, United States Department of Health and Human Services, May 2006.
17. Food and agriculture organization / organization for animal health/ World Health Organization. (FAO/ OIE/WHO). Conclusions and recommendations: FAO/OIE/WHO Expert Consultation on Avian Influenza, Rome (Italy), 3-4 February 2004.
18. World Health Organization. Responding to the avian influenza pandemic threat Recommended strategic actions. Geneva , Switzerland, June 2006.

Archive of SID

www.SID.ir

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



کارگاه آنلاین آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی بین المللی و ترفند های جستجو



کارگاه آنلاین
روش تحقیق و مقاله نویسی علوم انسانی



کارگاه آنلاین
پروپوزال نویسی و پایان نامه نویسی