

## آنفلوانزای پرندگان (مقاله مروری)

### چکیده

هدف اصلی از ارائه این مقاله آشنایی هر چه بیشتر جامعه پزشکی با بیماری آنفلوانزای پرندگان به ویژه نوع اچ ۵ ان ۱ آن می باشد که علاوه بر ایجاد بیماری در پرندگان آسیایی و اروپایی باعث بیماری انسان ها 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 توصیه های سازمان بهداشت جهانی، سازمان جهانی بهداشت برای جانوران و سازمان غذا و کشاورزی ملل متحده می باشد.

ویروس شدیداً بیماری زای  $H_5N_1$ ، از دسامبر سال ۲۰۰۳ تاکنون باعث مرگ میلیون ها 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 بی سابقه بوده و اثرات مخرب اقتصادی ناشی از شیوع بیماری بر بخش کشاورزی بسیار زیاد و عمیق می باشد. نکته مهم تر و قابل تأمل در این میان آن بود که مشاهده شد بعضی انسان هایی 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 می تواند به القوه باعث انتقال انسان به انسان هم باشد. پیش بینی شده است که پاندمی بعدی آنفلوانزا به زودی در سراسر جهان رخ خواهد داد.

**کلمات کلیدی:** آنفلوانزای پرندگان،  $H_5N_1$

دکتر علیرضا یلدا<sup>۱</sup>

دکتر حمید عمادی<sup>۱\*</sup>

دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی<sup>۱</sup>

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

\*نشانی: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام

خمینی، گروه بیماری های عفونی، تلفن:

۶۶۴۰۹۶۴۱

پست الکترونیک: dr\_emady@yahoo.com

## ویروس شناسی

(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<sup>۳</sup> 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 پروتئین‌های 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 جزئی و نسبتاً کوچک که در اثر موتاسیون نقطه‌ای در سگمان‌های RNA کد شده رخ می‌دهد و منجر به تغییر در یک یا چند اسیدآمینو در ساختمان پروتئینی هماگلوتینین یا نورآمینیداز می‌شود، دریافت آنتی‌ژنی می‌گویند. دریافت 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 دریافت 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

ویروس آنفلوانزا یک RNA ویروس است و متعلق به خانواده ارتومیکسو ویریده<sup>۱</sup> می‌باشد. این ویروس براساس پروتئین مرکزی ویروس<sup>۲</sup> به سه زیر گروه A, B, C 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 علائم 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 ویروانس بیشتری نسبت به آنفلوانزای B و C دارد و تقریباً همه ساله باعث اپیدمی با شدت‌های مختلف می‌شود.

ویروس آنفلوانزای A دارای یک پوشش گلیکوپروتئینی می‌باشد و حاوی دو آنتی‌ژن هماگلوتینین (H) و نورآمینیداز (N) می‌باشد که داخل این پوشش گلیکوپروتئینی 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

1 - Orthomyxoviridae

2 - Core protein

3 - Re-assortment

و در غالب موارد منجر به مرگ و میر شدید و گسترده پرندگان و خسارات اقتصادی قابل توجهی شده است [۵].

#### انتقال از پرنده به پرنده

ویروس آنفلوآنزا 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 می شود. با آلوده شدن مرغ و خروس ها، بیماری به آسانی از یک مرغداری به مرغداری دیگر انتقال می یابد، زیرا تعداد زیادی ویروس در فضله پرندگان وجود دارند و باعث آلودگی گرد و غبار و خاک می گردند، ضمناً ویروس از طریق هوا به آسانی از پرنده ای به پرنده دیگر منتقل می شود. لوازم و اشیای آلوده، غذاها، قفسه ها، لباس ها و به ویژه کفش های کارگران مرغداری، قفس ها و کامیون های مخصوص حمل پرندگان نیز موجب انتقال ویروس از محلی به محل دیگر می شوند. همچنین ویروس از طریق پاها و بدن حیواناتی نظیر جوندگان که نقش ناقل مکانیکی را ایفا می نمایند نیز ممکن است منتقل گردد.

ویروس ممکن است از طریق فضولات پرندگان وحشی آلوده به ماکیان اهلی انتقال یابد. خطر انتقال ویروس زمانی افزایش می یابد که ماکیان اهلی، خارج از قفس و آزاد بوده و یا از منابع آب آلوده به فضولات پرندگان وحشی ناقل استفاده نمایند. بازارهای عرضه مرغ های زنده<sup>۱</sup> نیز در صورتی که وضعیت بهداشتی مناسبی نداشته باشند، یکی دیگر از منابع انتشار ویروس خواهند بود. ویروس عامل آنفلوآنزای پرندگان ممکن است از طریق تجارت بین المللی 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

بیماری زایی 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 نمی شود، لذا ویروس به سرعت میان انسان ها گسترش یافته و می تواند منجر به بروز یک پاندمی شود.

ویروس آنفلوآنزا را می توان براساس پاتوژنسیته ویروس به انواع غیرپاتوژن، با پاتوژنسیته کم و با پاتوژنسیته زیاد تقسیم کرد، ویروس آنفلوآنزای پرندگان که همگلوپتینین H1 تا H4 دارند؛ معمولاً خاصیت بیماری زایی کمی دارند ولی بعضی از ویروس های آنفلوآنزای با همگلوپتینین ۵ و ۷ (H5 و H7) بیماری زایی بسیار شدیدی داشته و از این رو به آنها ویروس های Highly pathogen (شدیداً بیماری زا) می گویند [۳، ۴].

#### اپیدمیولوژی

ویروس آنفلوآنزا معمولاً در تمام جهان وجود داشته و به جز انسان ها، قادر به بیمار نمودن گونه های مختلف پستانداران و پرندگان نیز می باشد. ویروس آنفلوآنزای پرندگان معمولاً در پرندگان آبزی به ویژه اردک های وحشی، غاز های وحشی و پرندگان مهاجر باعث بیماری شدید نمی شود و این گونه پرندگان در صورت آلودگی به ویروس فقط ناقل سالم هستند، لذا مخازن طبیعی ویروس آنفلوآنزای پرندگان در طبیعت همین پرندگان آبزی می باشند. بر خلاف پرندگان آبزی وحشی، پرندگان اهلی مثل مرغ و خروس شدیداً مستعد ابتلا به بیماری آنفلوآنزای پرندگان هستند و معمولاً ویروس آنفلوآنزای به شدت بیماری زای H5N1 می تواند باعث مرگ و میر شدید پرندگان اهلی شود.

ویروس شدیداً بیماری زای H5N1، طی سال های اخیر باعث بروز اپیدمی های متعدد در بین پرندگان اهلی شده است

1 - Wet Market

علایم تنفسی شدند که از میان آنها حدود ۶۱ درصد مبتلا به پنومونی شدند، ۵۱ درصد به قدری بی حال 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 آنفلوآنزای 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 آنفلوآنزای 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 بیماری خفیف انسانی گزارش شد. همچنین در سال ۲۰۰۳ در جریان همه‌گیری آنفلوآنزای 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

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 آنفلوآنزای H5N1 در سال ۱۹۹۷ 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 آبی، 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 آنفلوآنزای پرندگان H5N1، در سال ۱۹۹۷ در هنگ‌کنگ رخ داد به طوری که در جریان همه‌گیری آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای H5N1 در میان میلیون‌ها پرنده، حدود ۱۸ انسان مبتلا به یک بیماری با

## انتقال از انسان به انسان

شواهدی از انتقال ویروس آنفلوآنزای پرندگان H5N1 از انسان به انسان وجود دارد ولی تنها موارد محدودی از انتقال انسان به انسان دیده شده و برای انتقال بیماری هنوز تماس نزدیک و طولانی مدت لازم است. لذا به نظر می‌رسد که تماس‌های معمولی اجتماعی باعث انتقال عفونت نمی‌شوند؛ در ضمن با وجود آن که احتمال انتقال به صورت نازوکومیال نیز وجود دارد، میزان آن هنوز پایین می‌باشد به طوری که حتی در مواردی که شیوه‌های استاندارد و احتیاطات همه جانبه لازم برای پیشگیری از ابتلا رعایت نشده باشد، باز هم شانس ابتلا به عفونت در بیمارستان بسیار کم و محدود گزارش شده است [۴].

## پاتوزنز

هر دو گونه آنفلوآنزای پرندگان H<sub>5</sub> و H<sub>7</sub> توانایی آن را دارند که Highly pathogen باشند، این که ویروالانس ویروس آنفلوآنزای پرندگان به چه عواملی وابسته است دقیقاً مشخص نیست ولی به نظر می‌رسد مهمترین عامل تعیین کننده ویروالانس ویروس، تغییر توالی آمینواسیدی در محل تقسیم هماگلوپتینین باشد. این تغییر باعث می‌شود که پاسخ بدن میزبان به ویروس تفاوت قابل ملاحظه‌ای داشته باشد و در واقع شدیدتر بودن ویروالانس یک ویروس وابستگی زیادی به این دارد که آن ویروس بتواند پاسخ التهابی بیشتری از بدن میزبان را برانگیزد.

یافته‌های پاتولوژیک بعد از مرگ بیماران حاکی از تغییرات هیستوپاتولوژیک شدید در بافت ریه و تخریب گسترده و منتشر آلوئول‌ها می‌باشد. این یافته‌ها شامل پرشدن فضاهای آلوئولی با اگزودای فیبرینوئید و گلبول‌های قرمز به همراه تشکیل غشای هیالین، احتقان عروقی، انفیلتراسیون لنفوسیتی

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

معمولاً راه اصلی انتقال در جریان این تماس‌ها این است که ویروس به حالت آئروسول درآمده و در سطوح مخاطی باز مثل چشم، بینی و دهان تثبیت شده و وارد دستگاه تنفسی تحتانی انسان‌ها شود. البته ذکر این نکته مهم است که با وجود ابتلای بیش از ۲۳۰ انسان به بیماری آنفلوآنزای H5N1، باید توجه داشت که این راه انتقال خیلی هم شایع و آسان نیست زیرا با توجه به بیماری بیش از ده میلیون قطعه پرنده در سطح جهان و ابتلای تعداد بسیار زیاد پرندگان و رویارویی‌های 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 گوشت پرنده و تخم مرغ، به ویژه گوشت و تخم مرغ 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 به ترشحات پرندگان بتواند باعث بیماری انسان شود نیز همه حکایت از آن دارد که تماس محیطی با فضولات و ترشحات پرندگان راه انتقال بیماری آنفلوآنزای H5N1 به انسان نیست و فعلاً تنها راه انتقال مهم تماس نزدیک و طولانی مدت انسان با پرندگان می‌باشد [۵، ۶].

به نظر می‌رسد انتقال ویروس به انسان از طریق قطره‌های تنفسی بزرگ‌تر از ۵ میکرون و آن هم در مواردی که انسان در فاصله کمتر از یک متری منبع آلوده کننده (انسان یا پرنده) باشد امکان‌پذیر است و آلودگی با ذرات کوچکتر از ۵ میکرون و دورتر از یک متر نمی‌تواند عامل انتقال باشد. این حالت بیشتر در موارد تماس نزدیک و تماس دست انسان با انسان‌های آلوده یا سطوحی که به وسیله قطره‌های آلوده پوشیده شده است امکان‌پذیر می‌باشد [۱، ۴].

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].

### علائم اولیه

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

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

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

### سیر بالینی

همان‌طور که قبلاً ذکر شد، علائم ناشی از درگیری دستگاه تنفسی تحتانی از اولین علائم شروع بیماری است. در یک گزارش اشاره شده بود که معمولاً ۵ روز بعد از شروع علائم بالینی، بیماران دچار 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

در فضای اینترستیشیال و پرولیفراسیون واکنشی فیبروبلاست‌ها می‌باشد.

یافته‌های پاتولوژیک در زمانی که از ریه بیماران بیوپسی تهیه شده نشان دهنده هیستوسیتوز 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].

### علائم بالینی

بیشتر علائم بالینی توصیف شده از بیمارانی بوده است که در بیمارستان بستری شده‌اند. بنابراین بیمارانی که علائم بالینی واضحی نداشته و بستری نشده‌اند و بیمارانی که علائم بالینی غیرمعمولی مثل آنسفالوپاتی و گاستروآتریت 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 آنفلوآنزای پرنندگان H5N1 طولانی‌تر از دوره کمون سایر ویروس‌های آنفلوآنزای 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 متغیر باشد. معمولاً در خانواده‌هایی که به صورت خوشه‌ای دچار بیماری شده‌اند فاصله بین بیمار شدن یک فرد خانواده تا بیمار

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 علائم 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 کورتیکواستروئید) 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 ویروولوژیک

تشخیص بیماری آنفلوآنزای 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 آنفلوآنزای A انسانی که ویروس به مقادیر زیاد در ترشحات بینی فرد مبتلا وجود دارد، در آنفلوآنزای 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 آنفلوآنزای A پرندگان H5N1، ده برابر بیشتر از بیماران مبتلای به آنفلوآنزای A انسانی بود.

تغییرات رادیوگرافیک در عکس قفسه صدی دارند (این تغییرات معمولاً عبارتند از درگیری منتشر، انفیلتراسیون چند کانونی قطعه‌ای<sup>۱</sup>، انفیلتراسیون ایتراستیشیال و یا تجمعات<sup>۲</sup>های لوبر، سگمنتال به همراه (Air-bronchogram). علائم رادیولوژیک معمولاً به طور متوسط ۷ روز بعد از شروع تب و علائم 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<sup>۳</sup> ایجاد می‌شود و از نظر بالینی بیمار دچار علائم 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 و نتریکولار) به طور شایع دیده می‌شوند. سایر عوارضی که ممکن است ایجاد شوند شامل پنومونی بیمارستانی ناشی از ونتیلاتور، خونریزی ریوی، پنوموتوراکس و پان سیتهوپنی، سندرم رای و سندرم سپسیس بدون باکتری می‌باشند [۹].

### مورتالیتی

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.

- 1 - Patchy
- 2 - Consolidation
- 3 - Ground-Glass

بوده و احتمال مرگ و میر 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 آنفلوآنزای 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 تفاوت 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 آنفلوآنزا معمولاً به دو دسته تقسیم می‌شوند: دسته نخست داروهای مهار کننده پروتئین M2 مثل آماتادین و ریمانتادین. در بررسی‌های اولیه به نظر می‌رسد که ویروس آنفلوآنزای H5N1 نسبت به داروهای مهار کننده M2 مقاوم باشد لذا معمولاً به صورت اولیه مصرف این داروها توصیه نمی‌شود. دسته دوم داروهای ضد ویروس آنفلوآنزا، داروهای مهار کننده نورآمینیداز شامل داروی اوسلتامی ویر<sup>۱</sup> و زانی میویر<sup>۲</sup> می‌باشند. داروی زانی میویر با (نام تجارتي Relenza) به صورت استنشاقی بوده و در حیوانات مبتلا به آنفلوآنزای H5N1 مؤثر است، ولی هنوز بر روی انسان‌های مبتلا به آنفلوآنزای H5N1 استفاده نشده، اما داروی اوسلتامی ویر (با نام تجارتي Tamiflu) داروی خوراکی بوده و در مطالعات انسانی ثابت شده که کاملاً بر علیه ویروس H5N1 مؤثر می‌باشد. لذا داروی انتخابی برای درمان آنفلوآنزای H5N1 داروی اوسلتامی ویر می‌باشد.

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 آنفلوآنزا می‌تواند با اعمال اثرات سیتوپاتیک در محیط کشت مؤید وجود عفونت باشد.

روش دیگر تشخیص ویروس آنفلوآنزای H5N1 استفاده از روش PCR می‌باشد که با استفاده از این روش، می‌توان ژنوم ویروس را تشخیص داد. ژنوم آنفلوآنزای 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 هم‌گلوکوتینین H5 آنفلوآنزا 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 آنفلوآنزای A نوع H5N1، تشخیص آنتی‌بادی بر علیه ویروس می‌باشد که معمولاً به روش هم‌گلوکوتیناسیون 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

آنفلوآنزای 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

1 - Oseltamivir  
2 - Zanimivir



استفرغ 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 آنفلوآنزایی H5N1 که بیمار در ICU بستری می‌شود، اغلب عفونت‌های باکتریال ثانویه نیز روی پنومونی اولیه سوار می‌شوند، استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف 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

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

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

رژیم پیشنهادی اوسلتامیویر جهت درمان آنفلوآنزای H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> 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 موارد ابتلا به بیماری شدید آنفلوآنزای H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>، 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 آنفلوآنزا مثل اوسلتامیویر بستگی به تجویز سریع دارو طی ۴۸ ساعت اول شروع علائم 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 آنفلوآنزای 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

## پیشگیری

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

### رعایت بهداشت فردی

شستشوی دست، سنگ بنای پیشگیری از ابتلا به بیماری آنفلوآنزاست. 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 قطره‌های 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 آنفلوآنزا آن است که با تزریق واکسن در بدن میزبان، آنتی‌بادی نوترالیزان (خستگی کننده) که عمدتاً بر علیه هم‌گلوتینین ویروس است ساخته می‌شود. معمولاً واکسیناسیون آنفلوآنزای انسانی همه ساله در شروع فصل سرما برای انسان‌ها تجویز می‌شود. جدیداً یک نوع واکسن نوترکیب<sup>۱</sup> 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

1 - Recombinant

ویروس آنفلوآنزای H5N1 شدیداً بیماری‌زا می‌باشد و ویرولاکس 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 گونه‌ی این پروتوتیپ ویروسی را در اختیار کشورهای و مؤسساتی که در زمینه تولید واکسن فعالیت می‌کنند، قرار دهد [۱۳، ۱۴].

### کمپروپروفیلاکسی

بر اساس جدول ۱، بیمارانی که در معرض تماس با ویروس آنفلوآنزای 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 آنفلوآنزای 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 کمپروپروفیلاکسی نیست. در صورت موجود بودن داروهای مهار کننده نورآمینیداز استفاده از داروهای مهار کننده M2 مثل آمانتادین و ریمانتادین به هیچ وجه جهت کمپروپروفیلاکسی توصیه نمی‌شوند. ولی در صورت آن که داروهای مهار کننده نورآمینیداز موجود نباشند می‌توان در مواجهه پرخطر و با خطر متوسط از آمانتادین و ریمانتادین استفاده نمود ولی به ویژه در مواجهه کم خطر استفاده از این داروها توصیه نمی‌شود.

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 ضد عفونی نمود. دستکش‌ها در صورت پاره شدن باید تعویض شوند. بلافاصله بعد از استفاده و تماس با سطوح و وسایل آلوده، دستکش باید تعویض شود. همچنین شستن دست بلافاصله بعد از خروج پوشش محافظ ضروری است.

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

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

د) عینک محافظ به طوری که مخاط چشم پوشیده شود.  
 ه) 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 ضد عفونی کردن وسایل آلوده به خون و ترشحات بدن ماکیان آلوده هیپوکلریت سدیم یک درصد و برای ضد عفونی کردن سطوح فلزی که مواد سفید کننده را نمی‌توان بر روی آن سطوح استفاده نمود از الکل ۷۰ درصد استفاده می‌شود.

## جدول ۱- طبقه‌بندی احتمال خطر در مواجهه با ویروس آنفلوآنزای

## H5N1

## مواجهه پرخطر

- تماس نزدیک و زندگی در یک خانه با بیمار مبتلا به ویروس آنفلوآنزای 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 آنفلوآنزای 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 امانت‌دین و ریمانت‌دین به عنوان داروی کمپروپویلاکتیک 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 آنفلوآنزا به عنوان کمپروپویلاکسی 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 آنفلوآنزای  $(H_5N_1)A$  برای افرادی که با پرندگان آلوده به ویروس مواجهه داشته و در معرض خطر ابتلا به عفونت با آنفلوآنزای  $(H_5N_1)A$  هستند:

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 آنفلوآنزای 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 جمع‌آوری و جهت انجام تست آنتی‌بادی بر علیه آنفلوآنزای پرندگان (در صورت لزوم) نگهداری شود.

#### احتیاطات لازم در مورد ایزولاسیون بیماران بستری شده

در بیمارستان که مشکوک به آنفلوآنزای A  $H_5N_1$  هستند:

۱. برای این بیماران باید ایزولاسیون استاندارد، تماسی، قطرک‌های تنفسی<sup>۱</sup> و هوایی<sup>۲</sup> 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.

۵. هر چند که واکسیناسیون با واکسن فصلی آنفلوآنزای انسانی در پیشگیری از ابتلا به آنفلوآنزای  $H_5N_1$  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 آنفلوآنزای پرندگان بسیار زیاد است و اگر به صورت همزمان دچار بیماری آنفلوآنزای انسانی هم بشوند در یک زمان در سلول بدن این افراد هم آنفلوآنزای انسانی و هم آنفلوآنزای 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 آنفلوآنزای  $H_5N_1$ ، توانایی آداپتاسیون و انتقال آسان انسان به انسان را هم داشته باشد؛ لذا لازم است این افراد واکسن آنفلوآنزای 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 نمی‌شود.

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 کمپروپرفیلاکسی 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 علائمی مثل تب، علائم تنفسی و کونژکتیویت شدند، هوشیار باشند و ضمن مراجعه هر چه سریعتر به مراکز بهداشتی، به کارکنان بهداشت و درمان اطلاع دهند.

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 آنفلوآنزای پرندگان را

1 - Droplet  
2 - Airborne

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

۱. افرادی که با بیماران مبتلا به آنفلوآنزای  $H_5N_1$  در یک خانه زندگی می‌کنند باید قبل از هرگونه تماس دست‌هایشان با مخاطات خود و بعد از هر تماس با وسایل آلوده به 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 هرگونه تماس چهره به چهره با افراد بیمار اجتناب ورزیده و هنگام صحبت و تماس با بیماران حتماً از ماسک‌های با کیفیت مناسب و وسایل حفاظت فردی استفاده نمایند.

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

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

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

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

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

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

۱. پرسنلی که مسئول مراقبت و نگهداری از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای  $H_5N_1$  هستند، باید روزانه دو بار درجه حرارت بدن خود را چک نموده و در صورت وجود تب آن را سریعاً 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 آئروسول‌های تنفسی و ترشحات و مایعات بدن بیمار بدون رعایت احتیاطات لازم مواجهه داشته‌اند باید جهت پیشگیری بعد از تماس، به مدت ۷ تا ۱۰ روز، روزانه ۷۵ میلی‌گرم اوسلتامی‌ویر دریافت نمایند.

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

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

### احتیاطات لازم جهت پیش‌گیری از ابتلا به آنفلوآنزای $H_5N_1-A$ در مسافرت‌های هوایی:

۱. مسافرانی که از یک منطقه آندمیک آلوده به آنفلوآنزای  $H_5N_1-A$  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 مسئولین مراکز پزشکی و بهداشتی، بیمار به آن مراکز انتقال یابد [۲، ۳، ۵، ۹، ۱۲، ۱۳، ۱۵].

### خطر پاندمی آنفلوآنزای $H_5N_1-A$ و راه‌های مقابله با آن

در طی قرن گذشته تا به حال سه بار ویروس آنفلوآنزا در جهان پاندمی شده است. شدیدترین پاندمی آنفلوآنزا 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 آنفلوآنزا 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 آنفلوآنزا در سال‌های ۱۹۶۸ تا ۱۹۶۹ در کشور هنگ‌کنگ رخ

### احتیاطات لازم جهت پیش‌گیری از ابتلا به آنفلوآنزای $A-H_5N_1$ در مسافران:

۱. مسافرانی که قصد سفر به مناطق آلوده‌ای که تا به حال موارد ابتلا به آنفلوآنزای  $H_5N_1$  در جمعیت انسان‌ها یا حیوانات آنجا گزارش شده است:
۲. مسافران باید از هر گونه تماس مستقیم با پرندگان مثل مرغ و خروس و اردک و غاز حتی به ظاهر سالم خوداری 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 آنفلوآنزا 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.

$H_5N_1$  هر دو همزمان وارد بدن یک انسان یا یکی از پستانداران دیگر به ویژه خوک شوند و در یک سلول دو نوع ویروس آنفلوآنزا 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<sup>۱</sup> 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 علائم بالینی آنفلوآنزا است که از نظر زمان و مکان به هم مرتبط هستند. این قضیه نشان دهنده انتقال انسان به انسان است. پیدایش موارد در کارکنان بهداشتی که از بیماران آلوده به ویروس  $H_5N_1$  مراقبت می‌کنند نیز همین معنا را می‌دهد پس با دیدن این موارد باید اقدامات زیر صورت گیرد.

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

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

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 آنفلوآنزا پرندگان بود که متعاقب بروز تغییرات و شیفت آنتی‌ژنی پدید آمده بود.

این موضوع بیانگر این حقیقت است که ویروس فعلی آنفلوآنزای پرندگان  $H_5N_1$  نیز به صورت قریب‌الوقوع می‌تواند باعث ایجاد پاندمی بعدی آنفلوآنزا در انسان‌ها باشد. در صورت وجود سه شرط زیر، پاندمی می‌تواند ایجاد شود:

- یک ساب‌تایپ جدید ویروس آنفلوآنزا 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 آنفلوآنزای انسانی و ویروس آنفلوآنزای پرندگان

1 - Adoptive

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.

کشورهای درگیر درخواست می‌نمایند تا نمونه‌های ویروسی خود را در اختیار مراکز تحقیقات بین‌المللی 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 فرا خواهد گرفت. این نکته که افراد مبتلا مدتی قبل از شروع علائم 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<sup>۱</sup> 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

1 - Virulence



Interpandemic		Pandemic alert			Pandemic
<b>Phase 1:</b> No new virus in humans	<b>Phase 2:</b> No new virus in humans	<b>Phase 3:</b> New virus in humans	<b>Phase 4:</b> Small clusters, localized	<b>Phase 5:</b> Larger cluster, localized	<b>Phase 6:</b> 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 آنفلوآنزا

**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 می‌نمایند.

\* 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 آنفلوآنزای A نوع H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>**

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 ویروژنیک 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 در مرحله 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<sub>5</sub>N<sub>1</sub> در بین حیوانات در چرخش می‌باشد فرصت برای آلوده شدن انسان‌ها نیز وجود خواهد داشت،

جهت تقویت سیستم اطلاع‌رسانی باید نظام مراقبت و گزارش‌دهی پیشرفت نماید و هر مورد ابتلای انسانی باید الزاماً ارزیابی خطر<sup>۳</sup> 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 همه‌گیری‌های 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

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<sup>۱</sup> و OIE<sup>۲</sup> 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 آبی و مهاجر که مخزن اصلی عفونت آنفلوآنزای H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> 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 آنفلوآنزای H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> می‌باشد. در ضمن عدم صید پرندگان وحشی آبی توسط کشاورزان و تعطیل نمودن بازارهای عرضه پرندگان زنده نیز از اقدامات مهم و لازم در کنترل بیماری در پرندگان می‌باشد [۱۷].

1 - Food and Agriculture Organization  
2 - Organization for Animal Health

واکسن آنفلوآنزای H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> 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 مسئولین 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 علائم بیماری به صورت داوطلبانه در منزل بمانند و تا رفع کلیه علائم 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].

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 موربیدیته 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 مسئولین بهداشتی در جهت تهیه و تولید آن، می‌تواند منجر به تهیه مقادیر کافی دارو شود.

## Avian influenza : a review article

A. Yalda<sup>1</sup>  
H. Emadi<sup>1\*</sup>  
M. Haji Abdolbaghi<sup>1</sup>

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

## 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.