

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

یافته‌های بالینی

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

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

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

بیماری در کودکان

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

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

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

عوارض بیماری

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

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

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

بیماریهای زمینه‌ای (Co-morbidities)

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

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

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

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

موارد بستری شده در بیمارستانها

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

ویژگی‌های بیماران بستری شده در بیمارستانها

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

سیر و پیش‌آگهی

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

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

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

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

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

توضیح بیشتری در مورد آنفلوآنزای خوک در خوک‌ها

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

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

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

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

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

در موارد بدون عارضه تنفسی، علایم تنفسی معمولاً به فاصله ۳-۵ روز بعد از فروکش تب بهبود می‌یابد ولی سرفه، کسالت و بی‌حالی ممکن است یک تا چند هفته دیگر نیز ادامه یابد. ضمناً شدت بیماری در موارد تک‌گیر، کمتر و در همه‌گیری‌ها بیشتر است و در تایپ A بیشتر از تایپ B و تایپ B بیشتر از تایپ C است. معاینه بیماران در شروع بیماری به نحو شایعی نشان دهنده حالت شبیه به مسمومیت (توکسیک)، برافروختگی صورت، کسالت، گرمی پوست بدن، قرمزی و اشکی بودن چشم‌ها است. تب الگوی مداومی دارد ولی گاهی ممکن است متناوب نیز باشد و الگوی متناوب مخصوصاً در زمینه مصرف داروهای ضد تب، جلب توجه می‌کند. ترشحات آبکی بینی، شایع و گرفتگی بینی نادر بوده گاهی آدنویاتی‌های کوچک و حساسی در زنجیره گردنی لمس می‌شود و رونکای و رال‌های موضعی در کمتر از ۲۰٪ بیماران یافت می‌گردد. سایر ویژگی‌های بالینی آنفلوآنزا در جدول ۶ آورده شده است ^(۳۴).

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

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

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

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

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

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

عوارض آنفلوآنزای انسانی

اتیات حاد میانی

سندروم Reye

میوزیت و میوگلوبینوری

سندروم گیلن باره

عوارض قلبی - عروقی

عوارض نرولوژیک^(۳۲)

یافته‌های آزمایشگاهی

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

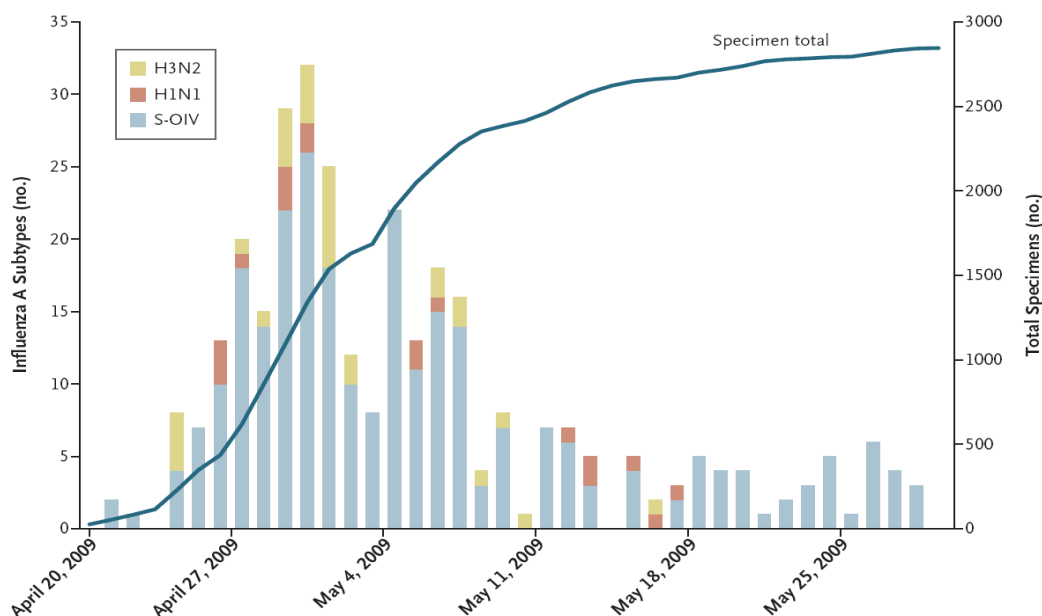
بررسی آزمایشگاهی بیماران از نظر ابتلاء به آنفلوآنزا

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

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

آزمون‌های تشخیصی

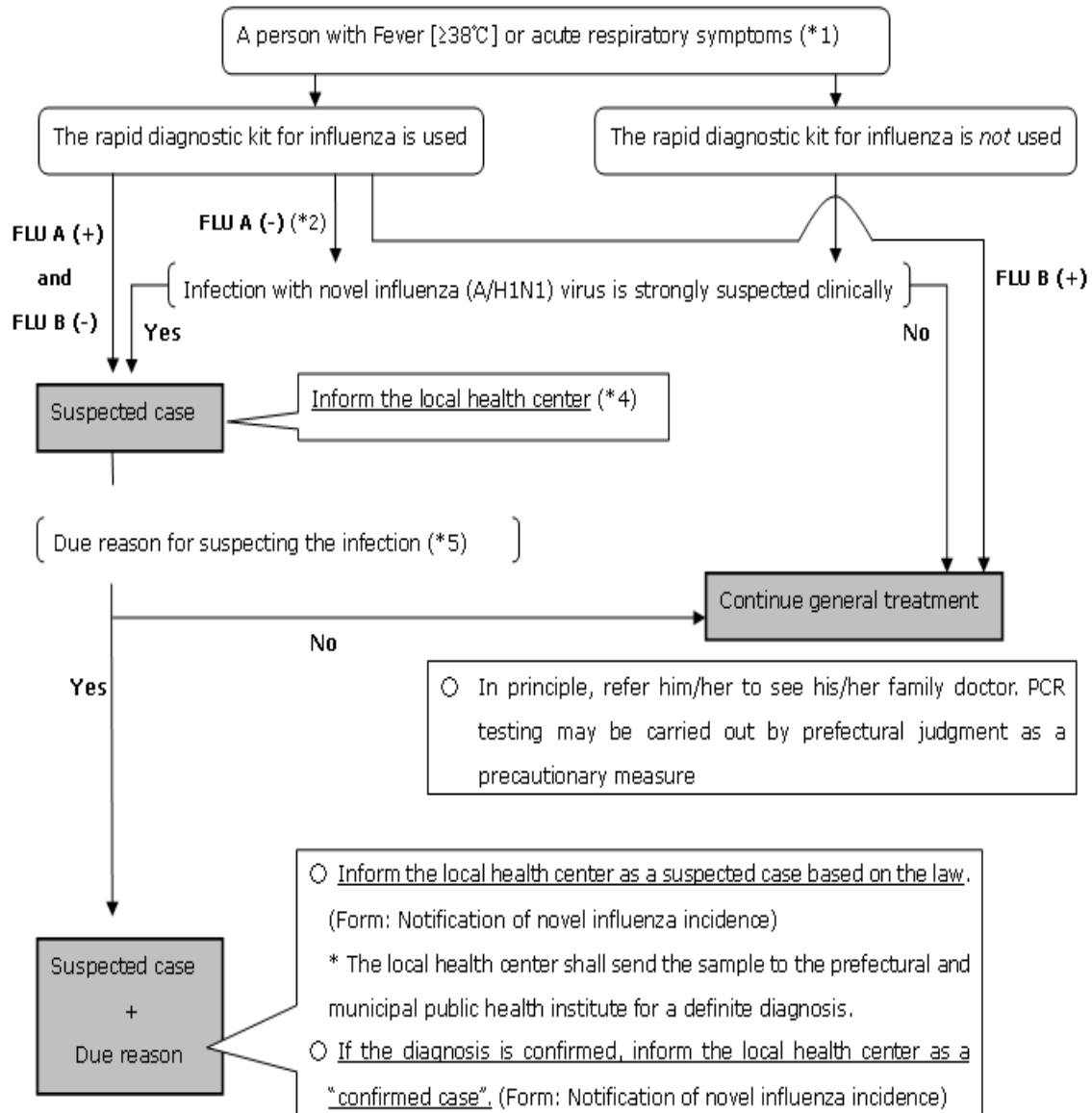
- آزمون انتخابی در ایالات متحده شامل RT-PCR میباشد (نمودار ۲).



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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

تشخیص و طبقه‌بندی بیماری در شرایط همه‌گیری

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

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

ضوابط اپیدمیولوژیک به منظور شک به آنفلوآنزای A(H1N1)

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

ضوابط آزمایشگاهی

- RT-PCR
- کشت ویروسی

طبقه‌بندی براساس تشخیص بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی

مورد مشکوک: کسی که دارای ضوابط بالینی تعریف شده فوق و یکی از ضوابط تشخیص اپیدمیولوژیک باشد
مورد محتمل: کسی که دارای ضوابط بالینی و حداقل یکی از ضوابط اپیدمیولوژیک باشد و علاوه بر آن یکی از آزمون‌های سرمی آنفلوآنزای A که بوسیله PCR قابل تعیین تایپ نباشد نیز در او مثبت باشد.
مورد قطعی: عبارت است از موردی که تشخیص او مستند به جواب کشت یا RT-PCR باشد^(۲۶).

ساماندهی و اقدامات درمانی آنفلوآنزای جدید A(H1N1)

طبقه‌بندی نظام‌مند بیماران در شرایط اضطراری همه‌گیری (تریاژ)

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

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

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

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

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

الف - منظور از بیماران پُرخطر (High risk): نقایص ایمنی، فیروز کیستیک، دیسپلازی برونکوپولمونی، بیماریهای مادرزادی پیچیده قلبی، بیماریهای ریوی مزمن، نارسایی مزمن کلیوی

ب - ارجاع به بیمارستان: در صورت وجود دزیدراتاسیون، مشکل واضح تنفسی، درد شکم، خلط چرکی، استفراغ مداوم، تغییرات عصبی، وجود هریک از ضوابط بستری شدن در بیمارستان (بند الف).

مدیریت و ساماندهی بیماران (جدول ۷)

الف - خدمات سرپایی

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

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

ب - خدمات بستری در بیمارستان

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

ج - خدمات پزشکی در منزل

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

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

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

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

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

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

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

ز - تجویز داروهای ضد ویروسی به بیماران

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

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

بیماری در کودکان زیر ۱۲ سال، شروع شود و تا ۲۴-۴۸ ساعت پس از بهبودی علائم، حداکثر به مدت ۷-۵ روز ادامه یابد. البته در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مدت درمان بستگی به وضعیت آنان دارد (۳۷، ۲۶).

- موارد لزوم کمپروپیلاکسی قبل یا بعد از تماس، بسیار محدود میباشد (بعدا توضیح داده خواهد شد)
- **یادآور میشود؛** با توجه به عوارض خطیر آنفلوآنزا در دوران بارداری توصیه شده است خانم‌های بارداری که جزو موارد مشکوک، محتمل یا قطعی آنفلوآنزای جدید طبقه‌بندی میشوند به مدت ۵ روز تحت درمان با داروهای ضدویروس و ترجیحا درمان با Oseltamivir قرار گیرند. این دارو باید در ۴۸ ساعت اول شروع علائم، تجویز شود. ضمنا توصیه شده است در صورتی که خانم‌های باردار در تماس با مورد مشکوک، محتمل یا قطعی آنفلوآنزای جدید باشند به مدت ۱۰ روز تحت پوشش پیشگیری دارویی با Oseltamivir یا Zanamivir قرار گیرند (۴۵، ۳۷، ۲۶).

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

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

هرچند بهترین زمان تجویز Oseltamivir در ۴۸ ساعت اول شروع علائم آنفلوآنزا است ولی در هر زمان دیگری که تجویز شود نیز ممکن است تا حدودی موثر واقع شود (۴۶).

طبق بررسیهای انجام شده، ویروس آنفلوآنزای جدید A(H1N1) نسبت به داروهای قدیمی آمانتادین و ریمانتادین، مقاومند ولی نسبت به داروهای جدید Oseltamivir و Zanamivir حساس می‌باشند (۲۶).

گزارش مواردی از مقاومت دارویی ویروس آنفلوآنزای جدید نسبت به Oseltamivir

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

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

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

پیشگیری دارویی	درمان	گروه‌های سنی
Oseltamivir		
75-mg once per day	75-mg twice per day for 5 days	بالغین
30 mg once per day	60 mg per day divided into 2 doses	15 kg or less
45 mg once per day	90 mg per day divided into 2 doses	16-23 kg
60 mg once per day	120 mg per day divided into 2 doses	24-40 kg
75 mg once per day	150 mg per day divided into 2 doses	>40 kg
Zanamivir		
Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day	بالغین
Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day (age, 5 years or older)	Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day (age, 7 years or older)	کودکان

توضیح در مورد اندیکاسیون پیشگیری دارویی

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

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