

مقدمه :

در طی قرن گذشته تا بحال سه بار آنفلوآنزا در جهان پاندمی شده است و تقریباً در هر سه پاندمی ایجاد شده منشأ آن يك آنفلوآنزاي پرنندگان بوده است. در پاندمی‌های سال 1957 آسیا و 1968 هنگ‌کنگ و ویروس‌هایی که تا آن زمان فقط باعث آنفلوآنزاي پرنندگان می‌شد با ایجاد تغییراتی تبدیل به يك ویروس جدید شدند که خیلی سریع در دنیا گسترش یافته و باعث مرگ میلیون‌ها انسان شد ولی در پاندمی سال 1918 اسپانیا منشأ ویروس جدید ایجادکننده پاندمی دقیقاً معلوم نشد. اما اخیراً در طی سالهای 2004-2005 ویروس آنفلوآنزاي پرنندگان نوع H_5N_1 تا بحال بیش از 100 انسان را بیمار نموده که منجر به مرگ نیمی از آنها شد. آنچه که در جریان طغیان با آنفلوآنزاي H_5N_1 در انسان‌ها جلب‌نظر می‌کند این است که اولاً به نظر می‌رسد این ویروس بیشتر باعث بیماری در کودکان و نوجوانان می‌شود و ثانیاً میزان مرگ و میر در اثر ابتلاء به آن بالاست. در حالی که هم اکنون ویروس شدیداً بیماریزای (Highly Pathogen) آنفلوآنزاي پرنندگان H_5N_1 در میان پرنندگان آسیایی آندمیک می‌باشد، موارد اسپورادیک انتقال این ویروس به انسان‌ها کم‌کم در حال افزایش است و این مؤید این نکته است که ممکن است ویروس با ایجاد موتاسیون و یا با امتزاج با عناصر ژنتیکی ویروس آنفلوآنزاي انسانی يك ویروس جدید و بدیع ایجاد نماید که می‌تواند بالقوه باعث انتقال انسان به انسان هم باشد. روی همین اصل سازمان بهداشت جهانی افزایش ابتلای انسان به ویروس H_5N_1 را يك بحران بهداشت عمومی تلقی نموده و پیش‌بینی کرده است که پاندمی بعدی آنفلوآنزا بزودی رخ خواهد داد.

Background:

ویروس آنفلوآنزا در دسته RNA ویروس‌ها می‌باشد و بر اساس پروتئین مرکزی ویروس (core protein) به ساب تایپ C, B, A تقسیم می‌شود. همه این ساب تایپ‌ها دارای پوشش گلیکوپروتئینی می‌باشند و دو آنتی‌ژن هم‌گلویتینین (H) و نورآمینیداز (N) در داخل این پوشش گلیکوپروتئین جای دارد که معمولاً این دو آنتی‌ژن باعث می‌شوند که بدن انسان‌ها و حیوانات بر علیه ویروس آنفلوآنزا آنتی‌بادی بسازند جهت نامگذاری ویروس آنفلوآنزا از نوع میزبان درگیر و سال و منطقه جغرافیایی که اولین بار ویروس جدا شده است و شماره سریال آنتی‌ژن‌های هم‌گلویتینین و نورآمینیداز استفاده می‌کنند. (مثل ویروس آنفلوآنزاي پرنندگان H_5N_1 هنگ‌کنگ 1997، ویروس آنفلوآنزاي انسانی H_5N_1 تگزاس 1977).

در آنفلوآنزاي نوع C, B آنتی‌ژن‌های N, H در تقسیم‌بندی زیر گروهی جایگاهی ندارند زیرا انواع فرعی آنتی‌ژن‌های آنفلوآنزاي نوع B کمتر از آنفلوآنزاي نوع A است و ممکن است در آنفلوآنزاي نوع C ایجاد نشوند. ویروس آنفلوآنزاي نوع B هر دو تا چهار سال باعث ایجاد يك همه‌گیری محدود می‌شود. ولی ویروس آنفلوآنزاي A همه‌ساله باعث ایجاد اپیدمی با شدت‌های مختلف می‌شود و در نهایت می‌تواند باعث پاندمی شود و آنچه که باعث آندمی می‌شود بیشتر در رابطه با آنفلوآنزاي نوع A می‌باشد. در این بحث نیز از این به بعد هرچه بحث می‌شود درباره آنفلوآنزاي نوع A خواهد بود. آنفلوآنزاي نوع A معمولاً در سطح خود می‌تواند 16 نوع هم‌گلویتینین ($H_1 - H_2 - H_3 - \dots - H_{16}$) و 9 نوع نورآمینیداز ($N_1 - N_2 - \dots - N_9$) داشته باشد. هم‌گلویتینین آنفلوآنزاي انسانی بیشتر از نوع H_3, H_2, H_1 می‌باشند در حالیکه در آنفلوآنزاي پرنندگان تمام 16 نوع هم‌گلویتینین باعث بیماری می‌شود. آنفلوآنزاي پرنندگان معمولاً به دو دسته با بیماریزایی شدید و با بیماریزایی خفیف تقسیم می‌شوند.

ژنوم‌های ویروس آنفلوآنزا به این دلیل که قطعه‌قطعه بوده و احتمال انحرافات ژنتیکی و نو ترکیبی (Re assortment) در جریان تکثیر ویروس بسیار بالاست احتمال این نو ترکیبی معمولاً در عفونت با آنفلوآنزاي A بسیار شایع است. بطوریکه با تغییرات آنتی‌ژنی متعددی که در سطح ویروس آنفلوآنزا رخ می‌دهد، در مقاطع مختلف زمانی ویروس‌های جدیدی ایجاد می‌شوند که افراد مختلف جامعه نسبت به آن ایمن نیستند و زمینه برای وقوع يك همه‌گیری با پاندمی ایجاد می‌شود.

لازم به ذکر است که این تغییرات آنتی ژنی تنها در پروتئین های H, N و ویروس آنفلوآنزا رخ می دهد. تغییرات همگلوئین (H) به مراتب شایع تر است. به تغییرات جزئی و نسبتاً کوچکی که همساله و یا هر چند سال یکبار در ویروس آنفلوآنزای نوع A رخ می دهد دریافت آنتی ژنی گفته می شود. بطور کلی پذیرفته شده است که دریافت آنتی ژنی در اثر موتاسیون های نقطه ای است که در سگمان های RNA کد شده که می خواهند همگلوئین و نورآمینداز را بسازند رخ می دهد و منجر به تغییر در یک یا چند اسید آمینه در ساختمان پروتئینی می شوند و لذا باعث تغییرات مختصری در خاصیت آنتی ژنی ویروس می شود.

اما اگر تغییرات ایجاد شده بسیار شدید باشد بنام شیفت آنتی ژنی خوانده می شود معمولاً با ایجاد شیفت آنتی ژنی هیچ مصنوعیتی علیه ویروس جدید در بین افراد جامعه وجود ندارد بطور کلی در جریان شیفت های آنتی ژنی همگلوئین یا نورآمینداز و یا هر دو تغییر می یابد و در مقایسه با ویروس قبلی یک ویروس جدید پدید آمده و بدلیل عدم مصنوعیت کافی بر علیه سوش جدید، بیماری به سرعت در جوامع انسانی گسترش یافته و باعث یک پاندمی می شود. برای مثال در سال 1957 در جریان شیفت آنتی ژنی که ویروس آنفلوآنزای انسانی H_1N_1 رخ داد ویروس H_2N_2 ایجاد شد و باعث پاندمی در آن سال و مرگ 70 هزار انسان شد.

ویژگی دیگر ویروس آنفلوآنزا آن است که ویروس نوع A موجود در بین گونه های مختلف حیوانات و انسان قادر به تب ادل ژنی و ممزوج شدن و نوترکیبی جدید ژنتیکی با یکدیگر می باشند که نهایتاً منجر به شیفت آنتی ژنی و تولید یک ساب تایپ کاملاً متفاوت با هر دو ویروس اولیه می شود و ویروس جدید می تواند پاندمی جدیدی را ایجاد نماید. بنظر می رسد در طی قرن گذشته که سه بار آنفلوآنزا در دنیا پاندمی شده همیشه منشأ آنفلوآنزای گسترش یافته در جهان آنفلوآنزای نوع پرندگان بوده است که با مکانیسم فوق و نوترکیبی ویروس آنفلوآنزای انسان و پرندگی تبدیل به یک ویروس جدید و بدیع شده است. (مثل آنفلوآنزای H_2N_2 در سال 1957 و ویروس H_3N_2 در سال 1968).

به نظر می رسد که تماس نزدیک انسان ها و پرندگان زمینه اصلی ایجاد این شیفت آنتی ژنی باشد. البته نقش خوک ها نیز در این بین بسیار حائز اهمیت است چرا که سلول های پوششی موجود در تراشه خوک هم برای آنفلوآنزای انسانی و هم برای آنفلوآنزای پرندگان رسپتور دارد و ورود هر دو ویروس آنفلوآنزای پرندگان و انسان در داخل یک سلول منجر به نوترکیبی ژنتیکی و ممزوج شدن ژنوم این نوع ویروس آنفلوآنزا شده و به عنوان یک ظرف مخلوطکن (Mixing vessel) یک ویروس جدید ایجاد نموده و در نهایت باعث ظهور یک ساب تایپ جدید می شود. بطوری که اپیدمی های وسیع آنفلوآنزای پرندگان که طی سال های 2004 و 2005 در آسیای جنوب شرقی رخ داد و در حال حاضر به کشورهای قزاقستان، مغولستان، روسیه، رومانی، ترکیه، انگلیس و کرواسی نیز گسترش یافته است و تا بحال منجر به مرگ میلیون ها قطعه پرندگی مبتلا به ویروس شدیداً بیماریزا (H_5N_1 Highly Pathogen) آنفلوآنزای پرندگان شده است و در موارد اسپورادیکی بیش از 100 مورد انسان به ویروس شدیداً بیماریزای H_5N_1 مبتلا شده اند که نیمی از آنها در اثر ابتلاء به این بیماری فوت نموده اند لذا این خطر وجود دارد که این ویروس بتواند باعث پاندمی قریب الوقوع بعدی آنفلوآنزا در جهان شود.

اپیدمیولوژی :

آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1

اولین مورد ابتلای انسان ها به آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 در سال 1997 در هنگ کنگ رخ داد بطوریکه در جریان همگیری آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماریزایی H_5N_1 در میان میلیونها پرندگی حدود 18 انسان مبتلا به یک بیماری با علائم تنفسی شدند و حدود 61 درصد مبتلا به پنومونی شده، 51 درصد بقدری بیحال شدند که منجر به بستری آنها در ICU شد و در نهایت 33 درصد آنها در اثر ابتلاء جان خود را از دست دادند. منشأ ابتلاء در تمام این انسان ها ویروس آنفلوآنزای پرندگان بود و بنظر می رسد که ویروس پرندگان بدون آدپتاسیون خاصی باعث ابتلاء انسان شده بود. بررسی های سرولوژیک حکایت از این داشت که انتقال از

انسان به انسان رخ نداده بود و 10 درصد کارگران مرغداری‌ها آنتی‌بادی بر علیه ویروس را در سرم خود نشان می‌دادند. بهرحال این اپیدمی با معدوم نمودن تمام مرغ‌های مبتلا و در معرض تماس یعنی حدود 1/5 میلیون قطعه مرغ کنترل شد. تا اینکه در سال 2003 در یک خانواده چینی که از هنگ‌کنگ به چین باز می‌گشتند دو نفر از اعضای خانواده به ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 مبتلا شده و کودک خانواده در اثر ابتلاء به بیماری جان خود را از دست داد و بالاخره در اواخر سال 2003 و در طی سال 2004 و 2005 هم‌گیری آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای H_5N_1 مجدداً در ماکیان کشورهای ویتنام، کامبوج، چین، اندونزی، لائوس، مالزی و تایلند رخ داده و سرعت به سمت مغولستان، قزاقستان، روسیه، ترکیه، رومانی، انگلیس و کرواسی پیشرفت نمود و در جریان اپیدمی میان پرندگان 118 مورد انسان به آن مبتلا شدند که 61 نفر آنها در اثر ابتلاء به این بیماری جان خود را از دست دادند. از زمان پیدایش آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای نوع H_5N_1 در سال 1997 تا سال 2005 تغییرات بارز آنتی ژنیک در ژنوم ویروس رخ داده است بطوریکه ویروس بسیار کشنده‌تر شده، میزان بقای آن در محیط افزایش یافته و طیف گسترده‌تری از میزبان‌ها مثل پستانداران را که قبلاً به آن مقاوم بوده‌اند را درگیر نموده لذا بیم آن می‌رود که این ویروس با ایجاد تغییرات بیشتر به سمتی پیش رود که براحتی از انسان به انسان قابل انتقال باشد و در صورت تحقق چنین امری که بسیار محتمل می‌باشد، آغاز پاندمی جدید آنفلوآنزا در بین انسان‌ها خواهد بود.

نکته قابل ذکر دیگر در رابطه با ویروس آنفلوآنزای پرندگان شدیداً بیماری‌زای H_5N_1 این است که در طی سال‌های 2003 و 2004 این ویروس نه تنها باعث بیماری انسان‌ها بلکه باعث بیماری گربه و گربه‌سانان هم شده است، این حیوانات معمولاً بدنبال خوردن گوشت آلوده پرندگان مبتلا به ویروس آنفلوآنزای پرندگان بیمار شده بودند. تابلال هیچ گزارشی دال بر اینکه گربه‌سانان نقشی در انتقال این ویروس به انسان داشته باشند منتشر نشده است.

آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2

در سال 1999 و مجدداً در سال 2003 آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2 نیز در بین انسان‌ها باعث بیماری تنفسی شده ولی بیماری انسان‌ها ناشی از آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2 بیماری، شدیداً بیماری‌زای (Highly Pathogen) نبود و فقط یک بیماری ضعیف و Self limited بود بیماری آنفلوآنزای پرندگان H_9N_2 در حال حاضر در پرندگان آسیایی آندمیک می‌باشد.

آنفلوآنزای پرندگان H_7 :

آنفلوآنزای پرندگان H_7 تابلال چندین بار باعث بیماری انسان‌ها شده است یک بار در سال 2003 در هلند در جریان هم‌گیری آنفلوآنزای H_7N_7 در بین ماکیان آن منطقه تعداد زیادی از کارگران مرغداری و مأمورین بهداشتی که جهت کنترل اپیدمی، مرغ‌ها را می‌سوزانند نیز مبتلا شدند که حداقل در 83 نفر آنها یافته‌های سرولوژیک حکایت از وقوع قطعی بیماری داشت و در 5 مورد نیز بیماری شبه آنفلوآنزا ایجاد شده بود و یک دامپزشک که از مزرعه آلوده به ویروس H_7N_7 بازدید کرده بود، فوت کرد. یکبار هم در کانادا در جریان هم‌گیری ماکیان با گونه آنفلوآنزای H_7N_3 تعدادی از انسانها دچار کونژیکتیویت با این ویروس شدند. (البته آنفلوآنزای H_7 گاهی اوقات به صورت Highly Pathogen می‌باشد و گاهی اوقات Low Pathogen تظاهر می‌نماید).

راه‌های انتقال آنفلوآنزای پرندگان :

آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 از طرق مختلفی همچون پرنده به پرنده، پرنده به انسان، محیط به انسان و شاید از انسان به انسان می‌تواند انتقال یابد.

انتقال از پرنده به پرنده :

پرنندگان آبی به خصوص اردک‌های وحشی وقتی به آنفلوآنزای پرنندگان آلوده شوند، علائم بیماری در آنها ظاهر نمی‌شود و این پرنندگان فقط ناقل سالم می‌باشند و بطور کلی اردک‌های وحشی مخازن طبیعی این ویروس در طبیعت می‌باشند و بدون اینکه به بیماری شدیدی مبتلا شوند قادرند ویروس را در محیط اطراف خود منتشر کنند ولی مرغ و خروس‌ها شدیداً مستعد ابتلا به بیماری آنفلوآنزای پرنندگان هستند. از آنجا که ویروس در ترشحات بدن خصوصاً بزاق، ترشحات بینی و مدفوع پرنندگان به مقادیر فراوان موجود است، بیماری به راحتی در جریان تماس مستقیم پرنندگان وحشی با پرنندگان اهلی و از طریق آب آشامیدنی مشترک باعث آلودگی پرنده‌گانی 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 پرنندگان وجود دارد و باعث آلودگی گردوغبار و خاک می‌گردد و ضمناً ویروس از طریق هوا به آسانی از پرنده‌ای به پرنده دیگر منتقل می‌شود. لوازم و اشیاء آلوده، غذاها، قفسه‌ها، لباس‌ها و بویژه کفش‌های کارگران مرغداری، قفس‌ها و کامیون‌های مخصوص حمل پرنندگان نیز موجب انتقال ویروس از محلی به محل دیگر می‌شوند. ویروس همچنین از طریق پاها و بدن حیواناتی نظیر جوندگان که نقش ناقل مکانیکی را ایفاء می‌نمایند نیز ممکن است منتقل گردند. ویروس ممکن است از طریق فضولات پرنندگان 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 پرنندگان وحشی ناقل، استفاده نمایند. بازارهای عرضه مرغ‌های زنده (wet market) نیز در صورتیکه وضعیت بهداشتی مناسبی نداشته باشند یکی دیگر از منابع انتشار ویروس خواهند بود. ویروس عامل آنفلوآنزای پرنندگان ممکن است از طریق تجارت بین‌المللی یکی دیگر از منابع انتشار ویروس خواهند بود. ویروس عامل آنفلوآنزای پرنندگان ممکن است از طریق تجارت بین‌المللی پرنندگان زنده از کشوری به کشور دیگر انتقال یابد. نکته مهم و قابل ذکر دیگر این است که معمولاً پرنندگان وحشی آبی و مهاجر معمولاً ناقل ویروس با قدرت بیماری‌زایی پائین هستند ولی وقتی ویروس پرنندگان وحشی به پرنندگان اهلی انتقال می‌یابد در جریان انتقال بتدریج (ظرف مدت چند ماه) به فرم شدیداً بیماری‌زا موتاسیون می‌یابد. هر چند که در حال حاضر شواهدی بدست آمده است که برخی از پرنندگان مهاجر مستقیماً ویروس H_5N_1 را به همان صورت شدیداً بیماری‌زا حمل نموده و منتشر می‌نمایند.

همچنین پرنندگان مهاجر و از جمله انواع آبی، دریایی و ساحلی قادر به حمل ویروس تا فواصل خیلی طولانی و انتقال به مناطق جدید می‌باشند. با توجه به اینکه موارد اپیدمی در پرنندگان کشور روسیه و ترکیه دیده شده است و با عنایت به اینکه پرنندگان وحشی با شروع فصل سرما از سیبری و حاشیه دریای خزر به تالاب‌های انزلی و شمال کشور و یا سواحل جنوبی کشور ایران مهاجرت می‌نمایند و باز با عنایت به اینکه در شمال کشور تقریباً تمام روستائیان پرنندگان اهلی از جمله مرغ و خروس و اردک و بوقلمون نگهداری می‌کنند که آزادانه در محیط دانه برمی‌چینند و ممکن است با پرنندگان وحشی مهاجر ناقل بیماری تماس داشته باشند، خطر شیوع آنفلوآنزای مرغی در بین ماکیان ایرانی بسیار محتمل و قریب‌الوقوع می‌باشد.

انتقال از حیوان به انسان :

در جریان اپیدمی سال 1997 مشخص شد کسانی که با پرنندگان تماس نزدیک داشته‌اند به بیماری مبتلا شده‌اند و اغلب موارد انتقال از پرنندگان به انسان در جریان Close contact با پرنده بوده است. این تماس نزدیک معمولاً شامل نگهداری و بازی با پرنندگان، سربریدن پرنده، کندن پر، از بین بردن بقایای اجساد پرنندگان، تمیز و ضدعفونی کردن محیط زندگی پرنندگان، کار در مرغداری و یا فروش پرنده در بازارهای فروش زنده پرنندگان می‌باشد راه اصلی انتقال در جریان این تماس‌ها این است که ویروس به حالت آروسل درآمده و در سطوح مخاطی باز مثل چشم، بینی و دهان تثبیت شده و وارد دستگاه تنفسی تحتانی بیمار می‌شود. البته ذکر این نکته مهم است که انتقال از پرنده به انسان از طریق فوق خلی هم شایع و آسان نیست، اگرچه اخیراً بیش از 100 مورد ابتلای انسانی گزارش شده است ولی باید توجه داشت که در مقایسه با تعداد بسیار زیاد پرنندگان و مواجهه‌های طولانی و متعدد آنها با انسان‌ها، ابتلای این تعداد مورد انسانی بسیار ناچیز است. بالاخره نکته بسیار مهم دیگر آنکه تابحال هیچ مدرکی دال بر اینکه خوردن

گوشت و تخم مرغ پرندگان مبتلا خصوصاً گوشت و تخم مرغ کاملاً پخته شده پرندگان باعث انتقال بیماری شده باشد بدست نیامده و بنظر می‌رسد تنها راه مهم انتقال بیماری آنفلوآنزای پرندگان از ماکیان به انسان همان تماس نزدیک و طولانی مدت پرندگان با انسانها می‌باشد.

انتقال از انسان به انسان :

شواهدی دال بر انتقال ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 از انسان به انسان وجود دارد برای مثال در تایلند سه نفر عضو یک خانواده که با یکدیگر تماس نزدیک داشتند مبتلا به بیماری شدند مورد اولیه یک دختر 11 ساله بود که تماس طولانی با پرندگان و مرغداری داشت و زمانی که مبتلا به بیماری شده بود مادر وی از او پرستاری و مراقبت نموده بود. سپس مادر وی مبتلا به بیماری شده بود که هم مادر و هم کودک در اثر ابتلاء جان خود را از دست دادند.

خاله دخترک که تماس نزدیک به دختر داشت نیز مبتلا به یک بیماری تنفسی شد که متعاقب درمان با داروی oseltamivir بهبودی یافت. ویروس H_5N_1 هم در مادر و هم در خاله یافت شده بود ولی متأسفانه بدلیل آنکه از دختر هیچ نمونه‌ای گرفته نشده بود موفق به جدا نمودن ویروس از دختر نشدند ولی علائم بالینی دخترک دقیقاً دلالت بر بیماری آنفلوآنزا داشت.

در یک مورد دیگر در هلند در جریان اپیدمی آنفلوآنزای پرندگان H_7N_7 نیز سه نفر از اعضای یک خانواده که تماس نزدیک با یکدیگر داشتند مبتلا به بیماری شدند. به علاوه یک دامپزشک سالم که با ویروس تماس یافته بود ، دچار یک بیماری کشنده تنفسی شد. در جریان بررسی و آزمایش از ویروس جدا شده از این دامپزشک متوجه شدند که موتاسیون‌های ایجاد شده در ویروس باعث شده بود تا یک بیماری خفیف کونژیکتیویتی منجر به یک بیماری تنفسی کشنده شود و بالاخره اخیراً در شما ل ویتنام با انجام آزمایش RT-PCR مشخص شد ویروس از یک فرد مبتلا به بیماری خفیف به سایر افراد خانواده منتقل شده است. بهرحال آنچه مسلم است این است که در صورتی انتقال از انسان به انسان رخ خواهد داد که تماس طولانی مدت و نزدیک با یک فرد مبتلا وجود داشته باشد و تماس‌های معمولی اجتماعی باعث انتقال بیماری نمی‌شود. احتمال انتقال عفونت نوزوکومیال نیز وجود دارد ولی میزان آن بسیار پائین می‌باشد.

حتی زمانی که شیوه‌های استاندارد و احتیاطات همه‌جانبه لازم در جهت پیشگیری از ابتلاء به بیماری رعایت نمی‌شود باز هم شانس ابتلاء به عفونت بیمارستانی بسیار کم و محدود می‌باشد.

انتقال از محیط به انسان :

با توجه به بقای طولانی مدت آنفلوآنزای پرندگان در محیط، امکان انتقال از محیط به انسان در جریان خوردن آب آلوده یا خودتلقیحی داخل مخاط چشم یا داخل بینی با دست آلوده خود فرد می‌توانند باعث انتقال ویروس H_5N_1 شوند. شایان ذکر است که مدت زمانی که ویروس در محیط زنده می‌ماند بسته به درجه حرارت و رطوبت محیط متفاوت است ولی بطور کلی ویروس در شرایط مرطوب و خنک قادر است تا چندین هفته در محیط زنده بماند.

پاتوژنز :

هر دو گونه آنفلوآنزای پرندگان H_7N_5 توانایی آن را دارند که Highly Pathogen باشند، اینکه ویروالانس ویروس آنفلوآنزای پرندگان به چه عواملی وابسته است دقیقاً مشخص نیست. ولی بنظر می‌رسد مهمترین عامل تعیین‌کننده ویروالانس ویروس تغییر سکانس آمینو اسیدی در محل تقسیم هم‌گلوکوتینین می‌باشد. این تغییر باعث می‌شود که پاسخ بدن میزبان به ویروس تفاوت قابل ملاحظه 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 آئول‌ها می‌باشد. این یافته‌ها شامل پر شدن فضاها با آئول‌ها یا آگزودای فیبرینوئید و گلبول‌های قرمز به همراه تشکیل غشاء هیالین، احتقان عروقی، انفیلتراسیون لنفوسیتی در فضای اینترستیشیال و پرولیفراسیون و اکنشی فیبروبلاست‌ها می‌باشد. یافته‌های پاتولوژیک در زمانیکه از ریه بیماری بیوپسی تهیه نموده‌اند نشان‌دهنده هیستوسیتوز و اکنشی به همراه هموفاگوسیتوزیس است.

در ضمن در اتوپسی این بیماران در طحال کاهش واضح تعداد لنفوسیت به همراه وجود لنفوسیت‌های آتیبیک مشاهده شده و در کبد بیماران نکروز سننوی لوبولار مشهود می‌باشد.

علائم بالینی :

بیشتر علائم بالینی توصیف شده از بیماری بوده است که در بیمارستان بستری شده‌اند. بنابراین بیماران که علائم بالینی واضحی نداشته و بستری نشده‌اند و بیماران که علائم بالینی غیر معمولی داشته‌اند مثل آنسفالوپاتی و گاستروانتریت هنوز بخوبی توصیف نشده‌اند.

ولی به‌رحال 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.

دوره کمون :

به نظر می‌رسد دوره کمون آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 طولانی‌تر از دوره کمون سایر ویروس‌های آنفلوآنزای انسانی باشد بطوریکه در بیشتر مبتلایان دوره کمون 2 تا 4 روز بوده ولی ممکن است تا 8 روز بعد از مواجهه هم متغیر باشد.

معمولاً در خانواده‌هایی که بصورت خوشه‌ای دچار بیماری شده‌اند فاصله بین بیمار شدن یک فرد خانواده تا بیمار شدن فرد دیگر حدود 2 تا 5 روز طول کشیده هر چند که این فاصله 8 الی 17 روز هم گزارش شده است.

علائم اولیه :

در بیشتر بیماران علائم اولیه شروع تب بالا (بالتر از 38 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 صورتیکه 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 H_7 یک علامت بارز کونژیکتیویت می‌باشد در اپیدمی سال 2003 هلند نیز 90 درصد افراد مبتلا دچار کونژیکتیویت شده بودند.

سایر علائم اولیه مهمی که در بیماران دیده می‌شود اسهال، تهوع و استفراغ، درد شکم، درد پلورتیک و خونریزی از بینی و لته 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 آنسفالوپاتی و اسهال شده و هیچگونه درگیری دستگاه تنفسی نداشت.

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 5 روز بعد از شروع علائم بالینی، بیماران دچار دیسپنه می‌شوند (با طیف 1 تا 16 روز). دیسترس تنفسی، تاکی پنه و رال دمی نیز بطور شایعی دیده می‌شود. وجود خلط و یا خلط خونی در بیماران مختلف خیلی متفاوت می‌باشد. تقریباً تمامی بیماران پنومونی داشته و تغییرات رادیوگرافیک در عکس قفسه صدري دارند. (این تغییرات معمولاً عبارتنند از درگیری منتشر،

انفیلتراسیون چندکانونی Patchy، انفیلتراسیون انترسیسیال و یا consolidation های لوبر، سگمنتال به همراه Air-bronchogram) علائم رادیولوژیک معمولاً به طور متوسط 7 روز بعد از شروع تب و علائم بالینی ایجاد می‌شود. (حدود 3 تا 17 روز)

ایجاد پلورال افیوژن معمولاً شایع نیست. در ضمن احتمال اینکه در زمینه بیماری ویروسی، بیماری باکتریایی نیز اضافه شود وجود دارد.

معمولاً وقتی بیماری به سمت نارسائی تنفسی پیشرفت می‌کند درگیری رادیولوژیک بصورت منتشر، دوطرفه با نمایی انفیلتراسیون ground-glass ایجاد می‌شود و از نظر بالینی دچار علائم سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) می‌شود.

در مطالعه‌ای که در تایلند انجام شده بود زمان شروع بیماری تا ایجاد ARDS بطور متوسط 6 روز بود (4 تا 13 روز) معمولاً وقتی بیمار دچار نارسائی چند ارگان می‌شود نارسایی کلیه و نارسایی قلبی (شامل دیلاتاسیون قلبی و تاکی آریتمی سوپراونتریکولار) بطور شایع دیده می‌شود. سایر عوارضی که ممکن است ایجاد شود پنومونی بیمارستانی ناشی از ونتیلاتور، خونریزی ریوی، پنوموتوراکس و پان سیتوپنی، سندرم رای و سندرم sepsis بدون باکتری می‌باشند.

مورتالیتی :

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

برخلاف سال 1997 که مرگومیر غالباً در بیمارانی بالاتر از 13 سال بود در اپیدمی ایجاد شده اخیر مرگومیر ناشی از ابتلاء به بیماری اکثراً در شیرخواران و کودکان کمسن و سال ایجاد شده بود. بطور مثال در تایلند میزان مرگومیر در افراد کمتر از 15 سال 89 درصد بود. زمان مرگ معمولاً بطور متوسط 9 تا 10 روز بعد از شروع علائم بیماری (طیف 6 تا 30 روز) بوده و علت مرگ در اکثر قریب به اتفاق بیمارانی نارسائی پیشرفته تنفسی بود.

یافته‌های آزمایشگاهی :

شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی بیمارانی شامل لکوپنی، لنفوپنی، ترومبوسیتوپنی خفیف تا متوسط، افزایش خفیف تا متوسط آنزیم‌های کبدی، هیپرگلیسمی شدید (شاید بدلیل استفاده از کورتیکواستروئید) و افزایش کراتینین سرم می‌باشد.

در تایلند احتمال مرگ رابطه مستقیمی با لکوپنی، لنفوپنی، ترومبوسیتوپنی در زمان بستری داشت و هرچه تعداد لوکوسیت و پلاکت و لنفوسیت در زمان بستری کمتر بود احتمال مرگومیر بیمار بیشتر بود.

تشخیص ویروسی :

معمولاً تشخیص بیماری آنفلوآنزای H_5N_1 براساس جدا نمودن ویروس یا تشخیص RNA اختصاصی H_5 و یا هر دو روش با هم می‌باشد.

برخلاف آنفلوآنزای A انسانی، در آنفلوآنزای A پرندگان نوع H_5N_1 احتمال تشخیص بیماری بالاتر است و تعداد ویروس به جای

آنکه در نمونه‌های بینی زیاد باشد در ترشحات حلقی بسیار زیاد است و در نتیجه احتمال بدست آوردن ویروس از ترشحات حلقی

بیشتر از بینی است. بطوریکه در مطالعه‌ای که در ویتنام انجام شده بود تعداد ویروس بدست آمده از ترشحات حلقی در بیمارانی مبتلا

به آنفلوآنزای A H_5N_2 ده برابر بیشتر از بیمارانی مبتلا به آنفلوآنزای A H_3N_2 و H_1N_1 بود. معمولاً تست‌های رایج تشخیص

سریع با آنتی‌ژن، حساسیت لازم برای تشخیص آنفلوآنزای H_5N_1 را ندارند و تست‌های RT-PCR حساس‌تر می‌باشند.

پس در بیمارانی مشکوک به آنفلوآنزای H_5N_1 باید از ترشحات حلقی بیمارانی نمونه تهیه شده و جهت کشف ویروس و PCR ارسال

شود. تست بررسی آنتی‌ژن به روش ایمونوفلورسنت که با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال می‌باشد نیز تیتراژ می‌تواند کمک‌کننده

باشد.

تعریف مورد آنفلوآنزای A H_5N_1 ، تعریف موارد مشکوک، محتمل و ثابت شده در جدول شماره (1) آمده است.

جدول شماره یک: تعریف مورد آنفلوآنزای A H_5N_1 - (Case definition)

مورد مشکوک

الف) هر بیمار که دچار تب بیش از 38 درجه سانتیگراد و یک یا چند علامت از علائم: سرفه، گلودرد، کوتاه شدن دامنه تنفس به اضافه یک یا چند مورد از موارد زیر باشد:

1- شواهد آزمایشگاهی وجود آنفلوآنزای A بدون اینکه سبب تایپ آن مشخص باشد.

2- تماس با مورد ثابت شده آنفلوآنزای H_5N_1 طی 7 روز قبل از شروع علائم، به فرض اینکه دارای قابلیت سرایت از انسان به انسان باشد. (توضیح اینکه قابلیت سرایت شخص به شخص آنفلوآنزای پرندگان کاملاً به اثبات رسیده است و افراد مبتلا از یک روز قبل از شروع علائم تا 7 روز پس از آغاز علائم مسری تلقی می‌گردند).

3- تماس با پرندگان و از جمله با مرغابی که در اثر ابتلاء به یک بیماری، تلف شده‌اند طی 7 روز قبل از شروع علائم بالینی

4- سابقه فعالیت در آزمایشگاهی که در مورد ویروس شدیداً بیماریزای پرندگان، تحقیق می‌نمایند، طی 7 روز پس از شروع علائم بالینی با

ب) مرگ ناشی از یک بیماری تنفسی حاد ناشناخته همراه با یک یا چند مورد از موارد زیر:

1- سکونت در منطقه‌ای که مورد مظنون یا ثابت شده آنفلوآنزای شدیداً بیماریزای پرندگان وجود دارد.

2- تماس با مورد ثابت شده آنفلوآنزای H_5N_1 طی 7 روز قبل از شروع علائم، به فرض اینکه دارای قابلیت سرایت از انسان به انسان می‌باشد.

مورد محتمل

هر بیماری که دچار تب بیش از 38 درجه سانتیگراد همراه با یک یا چند علامت از علائم: سرفه، گلودرد، کوتاه شدن دامنه تنفس باشد به اضافه:

شواهد آزمایشگاهی محدودی از وجود آنفلوآنزای H_5N_1 مثل: وجود آنتی‌بادی اختصاصی بر ضد H_5 در یک نمونه سرمی منفرد. مورد تأیید شده

هر بیماری که یک یا چند آزمایش از آزمایش‌های زیر در او مثبت باشد:

1- کشت مثبت از نظر ویروس H_5N_1

2- مثبت بودن PCR از نظر ویروس H_5N_1

3- مثبت بودن تست آنتی‌بادی ایمونوفلورسانس که با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال ویروس آنفلوآنزای H_5N_1 انجام شده است.

4- افزایش 4 برابر آنتی‌بادی اختصاصی در نمونه‌های بالینی

اقدامات درمانی:

بستری نمودن: از آنجا که معمولاً تعداد مبتلایان به آنفلوآنزای H_5N_1 تابحال اندک بوده است لذا توصیه می‌شود جهت بررسی

بیشتر همه بیمار از مبتلا بستری شوند تا کاملاً تحت نظر باشند و در صورتیکه زود مرخص شوند بهتر است خود بیمار و خانواده

وی در مورد اقدامات لازم بهداشتی کنترل عفونت آموزش داده شوند. اکثر بیمارانی که بدلیل آنفلوآنزای A پرندگان H_5N_1 در

بیمارستان بستری می‌شوند، بعد از 48 ساعت بدلیل نارسایی چند ارگان و افت فشار خون در نهایت نیاز به بستری شدن در ICU و

تهویه مکانیکی پیدا می‌کنند.

رژیم دارویی : معمولاً برای بیماران آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف به همراه داروهای آنتی‌ویرال و کورتیکواستروئید شروع می‌شود با اینکه اکثر موارد پنومونی کشنده به دنبال عفونت H_5N_1 مربوط به خود ویروس بوده با اینحال از آنجا که آنفلوآنزا اغلب با عفونت‌های باکتریال ثانویه ریه عارضه‌دار می‌شود آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند در موارد پنومونی‌های دیررس نجات‌دهنده حیات باشند. هر چند که واقعاً معلوم نیست که این داروها چقدر مفید باشند ولی بنظر می‌رسد که هر چه این داروها (خصوصاً داروهای ضدویروسی) زودتر شروع شوند احتمال تأثیر آنها بیشتر است و دیده شده که وقتی بیمار در مراحل انتهایی بیماری در ICU بستری شده و دارو می‌گیرد اقدامات درمانی ما زیاد مؤثر نیست. یکی از نکات مهمی که در بررسی این بیماران قابل ذکر است این است که در بیمارانی که در نهایت درمان شده‌اند دیده شده که وقتی اوسلتامیویر شروع می‌شود طی 2 تا 3 روز ترشحات حلق از ویروس پاک می‌شود و کشت منفی می‌شود ولی در بیمارانی که فوت نموده بودند علیرغم شروع زودهنگام دارو مقادیر ویروس در ترشحات حلق کاهش نیافته و در نهایت بیمار فوت شده است.

داروهای ضدویروس : داروهای مؤثر بر علیه آنفلوآنزای H_5N_1 معمولاً داروهای مهارکننده نورآمینداز شامل اوسلتامیویر و زانیمیویر می‌باشد. داروی زانیمیویر معمولاً بصورت استنشاقی است و در حیوانات مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 مؤثر بوده ولی هنوز بر روی انسان‌های مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 استفاده نشده است. لذا به نظر می‌رسد داروی مؤثر جهت درمان آنفلوآنزای H_5N_1 اوسلتامیویر خوراکی باشد. رژیم پیشنهادی اوسلتامیویر جهت درمان آنفلوآنزای H_5N_1 در بیماری که مبتلا به بیماری خفیف تا متوسط است بشرح زیر می‌باشد :

- برای کودکان بیشتر از یک سال تا وزن 15 کیلوگرم ← هر 12 ساعت 30 میلی‌گرم بمدت 5 روز.
- برای کودکان بین 15 تا 23 کیلوگرم ← هر 12 ساعت 45 میلی‌گرم بمدت 5 روز.
- برای کودکان بین 23 تا 40 کیلوگرم ← هر 12 ساعت 60 میلی‌گرم بمدت 5 روز.
- برای افراد بالاتر از 40 کیلوگرم ← هر 12 ساعت 75 میلی‌گرم بمدت 5 روز.

در موارد ابتلاء به بیماری شدید آنفلوآنزای H_5N_1 دوز درمانی بالغین هر 12 ساعت 150 میلی‌گرم بمدت 7 تا 10 روز می‌باشد. اثربخشی داروهای مهارکننده نورآمینداز بستگی به تجویز سریع دارو طی 48 ساعت اول شروع علائم دارد. برخلاف اپیدمی سال 1997 در اپیدمی سال 2004 ویروس H_5N_1 شدیداً نسبت به داروهای مهارکننده M_2 شامل آمانتادین و ریمانتادین مقاوم است. لذا بنظر می‌رسد که داروهای مهارکننده M_2 در درمان آنفلوآنزای H_5N_1 جایگاه خاصی ندارد. هر چند که در صورتیکه ویروس جدیدی از طریق نوترکیبی ایجاد شود این داروها ممکن است بر روی آن مؤثر باشند. آنفلوآنزای انسانی H_1N_1 در 16 درصد کودکانی که مبتلا به این ویروس شده بودند نسبت به اوسلتامیویر مقاومت بسیار بالایی داشت علت اصلی این مقاومت جایگزینی یک آمینواسید بجای آمینواسید دیگر در N_1 نورآمینداز می‌باشد، با توجه به وجود این مقاومت در آنفلوآنزای انسانی H_1N_1 ، جای تعجب نیست که اخیراً در ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 نیز مواردی از مقاومت نسبت به اوسلتامیویر گزارش شده است.

یک محدودیت دیگر اوسلتامیویر محدودیت ظرفیت تولید دارو می‌باشد در حال حاضر با افزایش 4 برابر ظرفیت تولید، یک دهه طول می‌کشد تا میزان کافی دارو برای درمان 20 درصد جمعیت جهان تولید شود.

داروهای ایمونومولتور : نقش داروهای ایمونومولتور در درمان آنفلوآنزای پرندگان H_5N_1 هنوز بخوبی معلوم نیست با اینکه اثرات درمانی کورتیکواستروئیدها هنوز هم دقیقاً مشخص نیست ولی جهت درمان آنفلوآنزای H_5N_1 استفاده از کورتیکواستروئیدها رایج و متداول است.

اینترفیون آلفا هم دارویی است که هم نقش ضد ویروس و هم نقش ایمنومودولاتور دارد و ممکن است در درمان بیماران مبتلا مؤثر باشد ولی هنوز در مورد استفاده معمول آن در درمان بیماران مطالعات کافی نشده است.

پیشگیری :

پیشگیری از ابتلاء به آنفلوآنزای H_5N_1 بر دو اصل مهم استوار است :

1- واکسیناسیون

2- رعایت بهداشت فردی (مثل شستن دست با آب و صابون، استفاده از ماسک و دستمال کاغذی جلوی دهان و بینی و ...) هنگام مواجهه با پرندگان یا اشخاص مبتلا به بیماری.

در این مقاله بعد از بحث درباره واکسیناسیون رعایت دستورالعمل‌های پیشگیری در مرغداری‌ها و افرادی که با پرندگان تماس دارند، پرسنل بهداشتی درمانی شاغل در بیمارستان‌ها و دیگر مراکز درمانی، افرادی که تماس خانگی و نزدیک با اشخاص بیمار داشته‌اند، مسافران به تفضیل بحث شده است و تعریف علمی و عملی مواجهه در جدول شماره (2) آمده است.

واکسیناسیون :

مهمترین نقش واکسیناسیون در پیشگیری از ابتلاء به بیماری آنفلوآنزا، آن است که با تزریق واکسن در بدن میزان آنتی‌بادی نوترالیزان (خنثی‌کننده) که عمدتاً بر علیه هم‌گلو‌تینین ویروس است ساخته می‌شود. علیرغم وجود واکسن بر علیه آنفلوآنزای انسانی که هر ساله در شروع فصل سرما برای انسان‌ها تجویز می‌شود اما متأسفانه تا بحال هیچ واکسن مؤثری بر علیه ویروس آنفلوآنزای پرندگان H_5 شدیداً بیماریزا به بازار عرضه نشده است. واکسن‌های آنفلوآنزای انسانی مرسوم با روش رویان جوجه (chick-embryo) تولید می‌شوند که با توجه به موجودی تخم مرغ بارور، رشد آن کند و محدود است ولی زیر گروه‌های H_7N_5 شدیداً

بیماریزای آنفلوآنزای پرندگان را با هیچ یک از روش‌های استاندارد نمی‌توان ساخت چرا که این ویروس مخصوص بیماری در پرندگان، به سرعت باعث مرگ جنین جوجه می‌شوند و این محیط دیگر نمی‌تواند محیط مناسبی برای رشد ویروس باشد لذا استفاده از روش‌های سنتی تولید واکسن جهت تکثیر این ویروس مناسب نیست در این حالت برای تولید واکسن‌های آنفلوآنزا می‌توان از فناوری ژنتیک معکوس پلاسمید (plasmid reverse- genetic technology) بهره جست.

بعد از اپیدمی سال 1997 واکسنی از آنفلوآنزای پرندگان H_5N_3 تهیه شد که برای انسان‌ها خاصیت ایمنوژنیتی بسیار کمی داشت در مطالعات بعدی که انجام شد آدجوانت MF59 به ویروس اضافه شد و ملاحظه شد که واکسن جدیدی می‌تواند جهت پیشگیری از H_5N_1 نیز تا حدی مؤثر باشد که آنتی‌بادی‌های نوترالیزان ایجاد شده تا حدی برای ویروس H_5N_1 شدیداً بیماریزا واکنش متقاطع (Cross Reaction) داشت.

واکسن دیگری که با استفاده از تکنیک ژنتیک معکوس پلاسمید در حال حاضر در دست مطالعه و بررسی است یک واکنش غیر فعال است که از ویروس H_5N_1 شدیداً بیماریزای جدا شده در آسیای جنوب شرقی در سال 2004 تهیه شده است. این واکسن در مرحله مطالعات حیوانی هنگامی که به بدن موش تزریق شد مقادیر فراوان آنتی‌بادی نوترالیزان بر علیه هم‌گلو‌تینین تولید نموده است. در حال حاضر این واکسن در مرحله اول مطالعات انسانی بر روی 450 فرد بالغ سالم 18 تا 64 ساله آزمایش شده است و بنظر می‌رسد که تجویز آن در بالغین بی‌خطر است ولی مطالعات بیشتر بر روی آن در حال اجرا است. گرچه بسیاری از محققین واکسن فوق را کاملاً مؤثر می‌دانند ولی تا کامل شدن مراحل تحقیق و تولید تجارتي واکسن زمان قابل ملاحظه‌ای لازم است و انتظار نمی‌رود که هیچ واکسنی تا چند ماه بعد از شروع پاندمی بتواند بصورت گسترده در اختیار جوامع انسانی قرار گیرد.

(جدول شماره 2) تعريف مواجهه با عفونت آنفلوانزاي $(H_5N_1) A$

در کشورهايي که تابحال بيماري با ويروس آنفلوانزاي $(H_5N_1) A$

در انسان‌ها يا حيوانات گزارش شده است.

اگر در طي 7 تا 14 روز گذشته يکي يا بيش از موارد زير در مورد وي صادق باشد فرد مواجهه يافته تلقی مي‌شود:

1- تماس نزديک (کمتر از يك متر) با پرنده زنده يا مرده اهلي يا پرندگان وحشي و يا اردک‌هاي اهلي

2- مواجهه با محيطي که در طي 6 هفته گذشته پرندگان اهلي در آن نگهداري شده است.

3- تماس غيرمحافظة شده (لمس کردن و صحبت کردن در فاصله نزديک) با فردي که بيماري آنفلوانزاي $(H_5N_1) A$ در وي به

اثبات رسیده است.

4- تماس غيرمحافظة شده (شامل لمس کردن و صحبت کردن در فاصله کمتر از يك متر) با فردي که ميتلا به بيماري حاد تنفسي

ناشناخته باشد که آن فرد در نهايت دچار پنوموني شديد شده باشد يا فوت نموده باشد.

5- مواجهه‌هاي شغلي (شامل کارگران مرغداري و مراکز پرورش اردک و بوقلمون و شتر مرغ و ساير کارگراني که به نوعي با

پرندگان تماس داشته‌اند مثل کسانیکه آنها را گرفته و در قفس مي‌گذارند، آنها را حمل مي‌کنند، پرندگان را ذبح مي‌کنند، پرندگان مرده

را معدوم مي‌کنند يا افرادي که در مغازه‌هاي فروش حيوانات زنده کار مي‌کنند، فروشندگان و کارگران مغازه‌هاي مرغفروشي که با

پرندگان اخيرا کشته شده سروکار دارند، آشپزها و کارگران آشپزخانه که با مرغ‌هاي اخيرا کشته شده سروکار دارند، فروشندگان

پرندگان دست‌آموز، دامپزشکان شاغل در صنعت طیور، کارکنان مراقبت‌هاي بهداشتي، افراد شاغل در آزمایشگاه‌هاي ويرولوژي که

با ويروس‌هاي آنفلوانزاي H_5N_1 سروکار دارند).

در کشورهايي که تابحال بيماري با ويروس آنفلوانزاي $(H_5N_1) A$

در انسان‌ها يا حيوانات گزارش نشده است.

در طي 7 تا 14 روز گذشته سابقه مواجهه با مسافر بيماري که سابقه مسافرت به مناطق آلوده به ويروس آنفلوانزاي $(H_5N_1) A$ را

داشته باشد يا سابقه مسافرت به مناطق آلوده به ويروس آنفلوانزا $H_5N_1 A$ را داشته باشد يا در منطقه‌اي ساکن باشد که تعداد

زيادي پرنده بدليل نامشخص مرده باشند.

به علاوه يك يا بيشتر از 5 مورد فوق‌الذکر.

دستورالعمل پيشگيري از آنفلوانزاي $(H_5N_1) A$ براي افرادي که با پرندگان آلوده به ويروس مواجهه داشته و

در معرض خطر ابتلاء به عفونت يا آنفلوانزاي $(H_5N_1) A$ هستند.

1- آموزش کارگران در مورد رعايت دقيق موارد بهداشتي

2- شست‌وشوي دستها با آب و صابون حداقل به مدت 15 تا 20 ثانيه بعد از تماس با پرندگان آلوده يا در معرض خطر و بعد از

تماس با سطوح آلوده يا وسايل ايمني مشکوک بلافاصله بعد از درآوردن دستکش

3- استفاده از وسايل ايمني :

الف) دستکش يکبار مصرف ساخته شده از نيتريل يا وينيل سبک و يا دستکش‌هاي لاستيکي کار که در صورت استفاده بتوان آنها را

ضد عفوني نمود، دستکش‌ها در صورت پاره شدن بايد تعويض 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 ضروري است.

(ب) لباس محافظ ترجیحاً روپوش‌هاي بلند یکبار مصرف یا روپوش‌هاي بلند آستین بلند به همراه پیش‌بندهاي ضدآب

(ج) پوشش محافظ کفش (یکبار مصرف) یا چکمه‌هاي لاستيكي که در صورت استفاده قابل شستشو و ضد عفوني کردن باشد.

(د) عینک محافظ بطوریکه مخاط چشم پوشیده شود.

(5) ماسک‌هاي یکبار مصرف N_{100} یا N_{99} یا N_{95} که برای ذرات معلق، یا گردوغبار آلوده شدیداً توصیه می‌شود. این ماسک‌ها باید دقیقاً فیکس و محکم شود. کارگرانی که نمی‌توانند این ماسک‌ها را در صورت خود ثابت نگه دارند بایستی از ماسک‌هاي با فیلتر استفاده نمایند.

4- برای ضد عفوني کردن وسایل آلوده به خون و ترشحات بدن ماکیان آلوده هیپوکلریت سدیم یک درصد و برای ضد عفوني کردن سطوح فلزي که مواد سفیدکننده را نمی‌توان بر روی آن سطوح استفاده نمود، از الكل 70 درجه استفاده می‌نمایند.

5- هر چند که واکسیناسیون یا واکسن فصلی آنفلوآنزای انسانی در پیشگیری از ابتلاء به آنفلوآنزای H_3N_2 هیچ نقش ثابت شده‌ای ندارد ولی قویاً توصیه می‌شود که 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 سلول بدن این فرد در یک زمان هم آنفلوآنزای انسانی و هم آنفلوآنزای پرندگان H_3N_2 وجود دارد و احتمال دارد که در داخل این سلول نوترکیبی (re-assortment) ژنتیکی و ممزوج شدن ژنوم این دو نوع ویروس با یکدیگر رخ دهد و یک ویروس جدید پدید آید که علاوه بر خواص بیماریزای آنفلوآنزای H_3N_2 توانایی آداپتاسیون و انتقال آسان انسان به انسان را هم داشته باشند لذا لازم است این افراد واکسن آنفلوآنزای انسانی را که بطور سالانه در شروع فصل سرما به بازار عرضه می‌شود را دریافت نمایند.

لازم به ذکر است که واکسیناسیون تمام ساکنان نواحی درگیر بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک فعلی توصیه نمی‌شود.

6- کارگران باید در تمام مدتی که با پرندگان یا سطوح آلوده به پرندگان تماس دارند داروی ضد ویروسی اوسلتامیویر را به میزان روزانه 75 میلی‌گرم به صورت کمپرو و فیلاکسی دریافت نمایند.

بر اساس مصوبات کمیته کشوری در صورتیکه اولین مورد آلودگی پرندگان در کشور گزارش شود و اداره کل دامپزشکی استان گزارش نماید که یک مورد مشکوک به آنفلوآنزای پرندگان در یک مرغداری مشاهده شده است تمام کارکنان مرغداری و افراد شاغل در آن باید داروی ضد ویروسی اوسلتامیویر را به میزان روزانه 75 میلی‌گرم شروع نمایند. در صورتیکه آزمایشگاه رفرانس ویروس آنفلوآنزای H_3N_2 را رد نمایند دارو قطع می‌شود و در صورت تأیید ویروس H_3N_2 دارو تا زمانی که افراد در تماس با پرندگان آلوده هستند و در صورت قطع تماس به مدت یک هفته برای همه کارکنان این مرغداری و مرغداری‌هاي تا شعاع یک کیلومتری تجویز می‌شود.

7- جهت مراقبت و پیگیری کارگران باید به کارگران 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 کونژیکتیویت شدند هوشیار باشند و ضمن مراجعه هرچه سریعتر به مراکز بهداشتی به کارکنان بهداشت و درمان اطلاع دهند که ممکن است با آنفلوآنزای پرندگان مواجه شده باشند. این افراد بیمار باید تا 24 ساعت بعد از قطع تب در منزل بمانند و فقط به منظور مراجعات پزشکی از منزل خارج شوند. در صورتیکه نتایج آزمایشات ابتلاء به آنفلوآنزای پرندگان را رد نماید و تشخیص دیگری ثابت شود خروج از منزل دیگر مشکلی ندارد. در زمان اقامت در خانه رعایت بهداشت دست و مراقبت‌هاي تنفسی جهت کاهش خطر انتقال ویروس به دیگران الزامی است.

8- از تمامی کارگران مرغداری و افراد مواجهه یافته که با بیماری تنفسی حاد تب‌دار مراجعه می‌نمایند باید نمونه ترشحات تنفسی (مثل سوآب رازوفارنکس) اخذ شود و نمونه‌های اخذ شده باید برای آنفلوآنزای A و در صورت امکان H_3 و H_1 تست RT-PCR شوند.

هیچ تلاشی جهت جداسازی ویروس نباید صورت گیرد مگر آنکه امکانات سطح ایمنی 3 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 پرننگان (در صورت لزوم) نگهداری شود.

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

- 1- برای این بیماران باید ایزولاسیون استاندارد تماسی، قطرکهای تنفسی، (droplet) و هوایی (airborne) اعمال شود.
- 2- بیماران باید به تنهایی در یک اتاق با فشار منفی که هر ساعت 6 بار هوای آن تعویض می‌شود بستری شوند و اگر امکان برقراری فشار منفی نبود باید لاقل در یک اتاق یک تخته بستری شده و درب اتاق همیشه بسته باشد.
- 3- 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.
- 4- 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.
- 5- در صورت امکان پرسنل بهداشتی و درمانی مسئول مراقبت از بیمار به تعداد محدود باشد. 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.
- 6- تعداد ملاقات‌کنندگان باید بسیار محدود بوده وسایل محافظت شخصی با آموزش کافی به آنها داده شود.

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

- 1- پرسنلی که مسئول مراقبت و نگهداری از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H_5N_1 هستند باید روزانه دوبار درجه حرارت بدن خود را چک نموده و در صورت وجود تب آن را سریعاً اطلاع دهند. در صورتیکه به هر دلیل دچار ناخوشی و احساس کسالت شدند نباید در تماس مستقیم با سایر بیماران باشند. در صورت بروز تب بالاتر از 38 درجه سانتیگراد باید آزمایشات تشخیصی لازم انجام شود و اگر برای تب علت دیگری را متصور نمی‌باشند باید هرچه سریع‌تر تحت درمان با اوسلتامیویر قرار بگیرند.
- 2- پرسنلی که با آنروسل‌های تنفسی و ترشحات و مایعات بدن بیمار بدون رعایت احتیاطات لازم مواجهه داشته‌اند باید جهت پیشگیری بعد از تماس، بمدت 7 تا 10 روز روزانه 75 میلی‌گرم اوسلتامیویر دریافت نمایند.
- 3- پرسنل بهداشتی که درگیر فرآیندهای پرخطر (مثل تولید ذرات آنروسل) هستند باید پیشگیری قبل از تماس دریافت کنند.

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

- 1- 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 قطره‌های تنفسی دست‌های خود را بمدت 15 تا 20 ثانیه با آب و صابون بشویند از وسایل و لوازم بیمار نباید بصورت مشترک استفاده نموده و از هرگونه تماس چهره‌به‌چهره با افراد اجتناب ورزیده و هنگام صحبت و تماس با بیماران حتماً از ماسک‌های با کیفیت مناسب و وسایل حفاظت فردی استفاده نمایند.
- 2- افرادی که با افراد بیمار یا موارد احتمالی و مشکوک ابتلاء 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 چک نمایند و تا 7 روز بعد از آخرین تماس با افراد بیمار از نظر بروز علائم بالینی پیگیری شوند.
- 3- افراد فوق‌الذکر بهتر است جهت پیشگیری بعد از مواجهه بمدت 7 تا 10 روز روزانه 75 میلی‌گرم اوسلتامیویر دریافت نمایند.
- 4- در موارد تماس نزدیک و خانگی در صورتیکه فرد مواجهه یافته دچار تب بالاتر از 38 درجه سانتیگراد و سرفه و تنگی نفس و اسهال و یا سایر علائم شود باید بلافاصله تحت درمان با داروهای آنتی‌ویرال قرار گرفته و آزمایشات تشخیصی لازم برای وی انجام شود.

احتیاطات لازم جهت پیشگیری از ابتلاء به آنفلوآنزای H_5N_1 - A در مسافران :

- مسافرانی که قصد مسافرت به مناطق آلوده‌ای که تابحال موارد ابتلاء به آنفلوآنزای H_5N_1 در جمعیت انسان‌ها با حیوانات آنجا گزارش شده است :
- 1- باید حداقل دو هفته قبل از مسافرت با واکسن آنفلوآنزای انسانی همان سال واکسینه شوند (همانطور که قبلاً هم ذکر شده استفاده از واکسن آنفلوآنزای انسانی موجود مانع از ابتلاء به بیماری آنفلوآنزای H_5N_1 نمی‌شود بلکه استفاه از واکسن مانع ابتلائی همزمان آنفلوآنزای انسانی و آنفلوآنزای H_5N_1 و کاهش احتمال نوترکیبی ژنتیکی و ایجاد یک ویروس جدید می‌شود).
 - 2- مسافران باید از هرگونه 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.
 - 3- مسافران باید با رعایت بهداشت فردی و شست‌وشوی دست‌ها با آب و صابون و یا ژل‌های حاوی الکل احتمال بیمار شدن را کاهش دهند.
 - 4- مسافران باید از خوردن غذاهای نیمه‌پخته شامل گوشت ماکیان و تخم‌مرغ نیم‌پز جداً خودداری نمایند. اگر زرده تخم‌مرغ شل باشد یعنی حرارت کافی به تخم‌مرغ نرسیده است (ویروس آنفلوآنزا در حرارت 70 درجه از بین می‌رود در صورتیکه تخم‌مرغ حرارت 70 درجه بگیرد زرده آن سفت خواهد شد).
 - 5- بعد از حمل و جابجا نمودن مرغ و گوشت خام مرغ که برای پخت و پز در آشپزخانه استفاده می‌کنند حتماً دست‌های خود را شسته و ظروف، چاقو و تخته‌ای که برای خرد کردن گوشت مرغ استفاده شده است را ضدعفونی نماید.
 - 6- در صورتیکه تا 10 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 نماید.

1- مسافران که از يك منطقه آندميك آلوده به آنفلوآنزای H₅N₁-A مسافرت می‌کنند و دچار تب و بیماری تنفسی در هواپیما می‌شوند باید از بقیه مسافران جدا شوند و تا حد امکان با ماسک جلوي دهان و بینی خود را بپوشانند. خدمه پرواز باید هنگام تماس مستقیم با فرد مبتلا از دستکش استفاده کننده ولي باید توجه داشت که مهمترین اصل در پیشگیری، شستن دست‌ها می‌باشد و پوشیدن دستکش نباید جانشین شستن دست شود.

2- کاپیتان هواپیما باید مراتب بیماری را به نزدیکترین محل قرنطینه گزارش نمایند و زمانیکه هواپیما فرود آمد سریعاً با هماهنگی مسئولین مراکز پزشکی بیمار را به آن مراکز منتقل نمایند.

خطر پاندمی آنفلوآنزای H₅N₁-A و راه‌های مقابله با آن :

در صورت وجود سه شرط زیر پاندمی می‌تواند ایجاد شود :

• يك ساب تایپ جدید ویروس آنفلوآنزا پدید آید.

• ویروس انسان را آلوده کرده و بیماری شدید ایجاد نماید.

• بطور مداوم و به راحتی میان انسان‌ها انتشار یابد.

ویروس H₅N₁ به راحتی دو شرط اول را پیدا کرده است. این ویروس يك ویروس جدید برای انسان است که می‌تواند بیماری شدید ایجاد نماید. ولي خوشبختانه تاکنون میان انسان‌ها چرخش ندارد.

در صورت ظهور ویروس H₅N₁ در دنیا هیچکس نسبت به ویروس ایمن نیست بنابراین تمام شرایط به جز يك مورد برای شروع پاندمی مهیا است و فقط انتقال ویروس هنوز بر احتی میان انسان‌ها صورت نمی‌گیرد. ولي تا زمانیکه موارد عفونت انسانی رخ می‌دهد خطر اینکه ویروس این توانایی را بدست آورد وجود دارد. از دیگر سو تا زمانیکه 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 بر احتی در میان انسان‌ها منتقل شود به دو طریق ممکن است ایجاد شود :

راه اول نو ترکیبی (re-assortment) ژنتیکی می‌باشد به این معنی که زمانیکه ویروس آنفلوآنزای انسانی و ویروس آنفلوآنزای

پرندگان H₅N₁ هر دو همزمان وارد بدن يك انسان یا پستانداران دیگر بخصوص خوک شوند و در يك سلول دو نوع ویروس

آنفلوآنزا به صورت همزمان وجود داشته باشند محتویات ژنتیک خود را با هم ممزوج نموده و نو ترکیبی ژنوم دو ویروس می‌تواند

منجر به پیدایش يك 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 يك پروسه آهسته‌تر بنام موتاسیون تطبیقی (adaptive) است که در آن توانایی ویروس برای اتصال به سلول‌های انسانی در

جریان انتقال مکرر عفونت‌های انسانی افزایش می‌یابد. موتاسیون تطبیقی ابتدا بصورت موارد محدود به دستجات کوچک انسانی

همراه با شواهد انتقال انسان به انسان آغاز می‌شود و در نتیجه فرصتی برای بکارگیری روش‌های دفاعی به جهانیان می‌دهد.

مهمترین نشانه‌های خطر شروع يك پاندمی پیدایش تعداد زیاد بیماران با علائم بالینی آنفلوآنزا است که از نظر زمان و مکان به هم

مرتبط هستند. این قضیه نشان‌دهنده انتقال انسان به انسان است. پیدایش موارد در کارکنان بهداشتی که از بیماران آلوده به ویروس

H₅N₁ 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

• داشتن اینکه آیا انتقال انسان به انسان رخ داده است یا خیر

مطالعات ویروس‌شناسی که توسط آزمایشگاه رفرانس WHO صورت می‌گیرد با مشخص نمودن تغییرات ژنتیکی ویروس که منجر به آلودگی انسان شده می‌تواند حساسیت فوق را تقویت نماید (به همین دلیل WHO مکرراً از کشورهای درگیر درخواست می‌نماید تا نمونه‌های ویروسی خود را در اختیار مراکز تحقیقات بین‌المللی بگذارند).

زمانیکه ویروس مسری ایجاد شود انتشار جهانی آن غیرقابل 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 6 تا 9 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 4 عامل عمده تعیین می‌شوند :

• تعداد افرادی که بیمار می‌شوند.

• قدرت بیماری‌زایی (virulence) ویروس

• حساسیت و شرایط زمینه‌ای افراد مبتلا

• میزان تأثیر راه‌های پیشگیری

پیش‌بینی دقیق موارد مرگ‌ومیر قبل از ظهور ویروس ایجادکننده پاندمی امکان‌پذیر نیست ولی در خوشب‌بینانه‌ترین شرایط با فرض اینکه ویروس جدید بیماری خفیف ایجاد نماید (براساس تخمین‌های برگرفته از پاندمی سال 1957 انتظار می‌رود 2 تا 7/4 میلیون نفر جان خود را از دست بدهند. تعداد موارد مرگ برای ویروسی با قدرت تهاجمی بیشتر به مراتب بالاتر خواهد بود.

بر اساس 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 دارد. 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 وارد خواهد کرد. بخصوص در شرایط وابستگی اقتصادی و تجاری جهان امروز در صورت درگیری خدمات ضروری نظیر انرژی و سیستم حمل‌ونقل 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.

اقدامات لازم جهت مقابله با پاندمی آنفلوآنزای A- H_5N_1 به سه مرحله تقسیم می‌شوند :

1- مرحله قبل از پاندمی : دو اقدام مهم در این مرحله لازم است. آگاهی دادن و اعلام خطر نمودن هرچه سریع‌تر جهت مقابله با عفونت و اقدام دیگر این است که کاری نکنیم، انسان‌ها کمتر دچار این عفونت شوند.

2- مرحله ظهور ویروس جدید : مهمترین اقدام لازم در این مرحله به تعویق انداختن انتشار بیماری از منبع اولیه آن است.

3- مرحله پاندمی و انتشار بین‌المللی بیماری : مهمترین اقدام این مرحله انجام تمهیداتی جهت کاهش هرچه بیشتر موارد ابتلاء و ایجاد تأخیر در گسترش لجام گسیخته بیماری به مناطق مختلف جهان می‌باشد.

اقدامات لازم در مرحله قبل از پاندمی :

زمانیکه پاندمی شروع شود بیماری بدون توجه به موقعیت اقتصادی و اجتماعی کشورها سرعت گسترش می‌یابد بنابراین مهمترین اقدام جهت مقابله با پاندمی در مرحله قبل از پاندمی است. با توجه به این واقعیت که تا زمانیکه ویروس H_5N_1 در بین حیوانات در چرخش می‌باشد فرصت برای آلوده شدن انسان‌ها نیز وجود خواهد داشت بنابراین 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 سکنی می‌گزینند که دسترسی انسان‌ها به آنجا خیلی مشکل است باعث شده که کنترل عفونت در پرندگان وحشی تقریباً کاری غیرممکن جلوه نماید. ولی بهر 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 (Food and agriculture organization) FAO و (organization for animal health) OIE 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 ابتلاء در مناطق روستایی اتفاق افتاده است. بنظر می‌رسد نگهداری و پرورش سنتی ماکیان در منازل و مزارع و آزاد بودن پرندگان اهلی مثل مرغ و خروس در مزارع و در تماس قرار داشتن این ماکیان با پرندگان وحشی آبی و مهاجر که مخزن اصلی عفونت آنفلوآنزای H_5N_1 در طبیعت هستند جدی‌ترین رفتار پرخطر برای ابتلای انسان‌هاست.

از این رو آگاهی دادن به کشاورزان و دامداران سنتی و محلی و ترغیب نمودن آنها به اینکه 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_5N_1 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. جهت تقویت سیستم اطلاع‌رسانی باید نظام مراقبت و گزارش‌دهی پیشرفت نماید و هر مورد ابتلای انسانی باید الزاماً Risk assessment شود. مهمترین اقدامات استراتژیک که برای این مرحله می‌توان انجام داد بشرح 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 اینکه آیا انتقال انسان به انسان اتفاق افتاده یا خیر.
- اقدامات لازم در مرحله ظهور ویروس جدید:

مهمترین اقدام در این مرحله ایجاد تأخیر در انتشار بیماری است، برای نیل به این هدف استفاده از داروهای ضدویروس برای پیشگیری از ابتلاء و به منظور به حداقل رساندن انتشار بیماری توصیه شده است. در ضمن قرنطینه کردن محل و ایجاد محدودیت در رفت‌وآمد به مناطق آلوده، نیز باعث تأخیر در انتشار بیماری خواهد شد.

برای استفاده از داروهای ضدویروس جهت پیشگیری از ابتلاء، توجه به نکات زیر مهم است:

- تهیه ذخیره کافی دارو از داروهای ضدویروسی
 - طراحی مکانیسم‌هایی جهت اینکه داروهای ذخیره شده بصورت سریع در اختیار مردم قرار گیرد (mass delivery).
 - نظارت و مراقبت بر مؤثر بودن داروهای ضدویروس و گزارش سریع ایجاد موارد مقاومت
- اقدامات لازم در مرحله پاندمی و انتشار بین‌المللی بیماری:

مهمترین اقدام در این مرحله انجام تمهیداتی جهت کاهش موربیدیته و مورتالیتی و کاهش اثرات مخرب این موربیدیته و مورتالیتی در جامعه است. برای این منظور واکسن و داروهای ضدویروس مهمترین ابزارهای پزشکی هستند که متأسفانه نمی‌توانند به میزان کافی در دسترس همگان قرار گیرند. واکسن که اولین خط دفاعی است بدلیل اینکه در شروع پاندمی هنوز به میزان کافی تولید نشده

است عملاً در دسترس نیست و تنها ابزار موجود داروهای آنتی‌ویرال هستند. با توجه به آنکه زمان و شدت پاندمی آینده قابل پیش‌بینی نیست تجربه نشان داده است که اثرات مخرب این پاندمی در جامعه بسیار زیاد و شدید می‌باشد. بنابراین حاکمان و رؤسای کشورها باید این نیاز فوری را حس کرده و با تمام قوا در جهت تهیه ذخیره دارویی و تأمین واکسن هرچه در توان دارند انجام دهند.

منابع :

1. 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, Sep 29, 2005. Review Articles

2- WHO Disease Outbreak News. Most recent news items. 24 October 2005 Avian influenza

- situatin in Thailand, Indonesia- update 36 Full text ...

www.who.int/csr/don/en/

3- WHO | Avian influenza frequently asked questions

www.who.int/entity/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en

4- CDC – Influenza (Flu) | Interim Recommendations for Infection Control in Healthcare Facilities Caring for Patients with Known or Suspected Avian Influenza

5- CDC - Influenza (Flu) | Interim Recommendations for Persons with Possible Exposure to Avian Influenza During Outbreaks Among Poultry in U.S

6- CDC – Avian Influenza (Flu) | Transmission of Influenza A Viruses Between Animals and People

7- Wild birds and Avian Influenza Wild birds and Avian Influenza Subjects Animal Health Special Reports ... in early August, 2005. Influenza A virus subtype.

<http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards>

8- Avian Influenza A Review of Avian Influenza OIE Manual of standards Avian Influenza

<http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/zh/health/disases-car>

9- Responding to the avian influenza pandemic threat Recommended strategic actions WHO/CDS/CSR/GIP/2005.8 Communicable Disease Surveillance and Response Global ...

www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-EN.pdf

10- Conclusions and recommendations ; FAO/OIE/WHO Expert Consultation on Avian Influenza, Rome (Italy) 3-4 February 2004.

11- حاتمی، حسین، نوپدیدی و بازپدیدی بیماریهای عفونی و سلامتی حرفه‌های پزشکی تهران دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، جلد سوم.