ORIGINAL ARTICLE

Prevalence of Influenza A/H1N1 Virus in North of Iran (Mazandaran), 2009-2011

Mohammad Reza Haghshenas[1],
Atiyeh Asgari[2],
Farhang Babamahmoodi[3],
Mohammad Sadegh Rezai[4],
Ahmad Tabrizee[5],
Shahrbanoo Nandoost[6]

[1] Department of Microbiology, Molecular and Cellular Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Student of Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Antimicrobial Resistance Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Department of Pediatrics, Nosocomial Infections Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] Influenza Laboratory, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 21 , 2012 ; Accepted December 19, 2012)

Abstract

Background and purpose: Influenza is a respiratory infection that annually affects 5-15% of the global population. Influenza A/H1N1 is the most virulent human pathogens that results in a more severe disease and was first reported in 2009. The aim of this study was to investigate the epidemiology of influenza A/H1N1 in patients referring to several hospitals in North of Iran during 2009-2011.

Materials and methods: This descriptive cross-sectional study was done on patients with symptoms of influenza using Real-Time PCR analysis.

Results: The patients included 572 (41.97%) male and 791 (58.03%) female. The prevalence of influenza A/H1N1 was seen more in patients aged 21-30 (25%) years. In this study, 205 patients (15.4%) were diagnosed with influenza A/H1N1 including 94 (54.85%) male and 111 (54.15%) female. Influenza A/H1N1-associated death was seen in five patients (2.44%).

Conclusion: Influenza A viruses are constantly evolving by mutation or by reassortment. The influenza virus evolves rapidly, and new strains quickly replace the older once, therefore, new vaccines should be developed for immunization against new strains of influenza.

Keywords: Influenza A, severe disease, influenza A/H1N1, swine flu

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(92): 50-57 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و دوم شماره ۹۶ دی سال ۱۳۹۱ (۵۷-۵۰)

فراوانی ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 در نمونه های بیماران با علایم آنفلوآنزا در شمال ایران (۹۰-۸۸)

محمدرضا حق شناس[۱]
عطیه عسگری[۲]
فرهنگ بابامحمودی[۳]
محمدصادق رضائی[۴]
احمد تبریزی[۵]
شهربانو نان دوست[۶]

چکیده

سابقه و هدف: بیماری آنفلوانزا یک عفونت حاد تنفسی است که سالیانه ۵ تا ۱۵ درصد از جمعیت را آلوده می‌کند. ویروس آنفلوانزا نوع A دارای ساب تایپ‌های متعددی است که نوع A/H1N1 آن اولین بار در سال ۲۰۰۹ گزارش شده و ایجاد بیماری شدیدتری نسبت به سایر تایپ‌ها می کند. لذا این مطالعه با هدف تعیین فراوانی ویروس آنفلوانزای A/H1N1 در نمونه‌های بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی در شهرهای مختلف استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۸ انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه توصیفی- مقطعی بوده و جامعه مورد مطالعه شامل بیماران با علایم آنفلوانزا مراجعه کننده به مراکز درمانی استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۸ بوده که با استفاده از تست Real Time PCR مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از مجموع ۱۳۶۳ بیمار با علایم آنفلوانزا، ۵۷۲ نفر (۴۱/۹۷ درصد) مرد و ۷۹۱ نفر (۵۸/۰۳ درصد) زن بوده‌اند که بیشترین بیماران در گروه سنی ۳۰-۲۱ سال (۲۵ درصد) قرار داشتند. کل نمونه‌هایی دارای علایم آنفلوانزا، ۲۰۵ مورد (۱۵/۰۴ درصد) آنفلوانزای A/H1N1 داشتند که ۹۴ نفر (۴۵/۸۵ درصد) از بیماران مرد و ۱۱۱ نفر (۵۴/۱۵ درصد) از بیماران زن بوده اند که ۵ نفر (۲/۴۴ درصد) جان خودشان را از دست دادند.

استنتاج: ویروس‌های آنفلوانزای نوع A ویروسی ناپایداری هستند که هر ساله تایپ‌های جدیدی از این نوع پدید می‌آید که خصوصیات متفاوتی را دارا می‌باشند در نتیجه برای ایجاد ایمنی بر علیه تایپ‌های جدید بایستی از واکسن‌های جدید و همچنین از داروهای مناسب استفاده نمود.

واژه های کلیدی: ویروس آنفلوانزا، عفونت حاد تنفسی، آنفلوانزا A/H1N1

مقدمه

بیماری آنفلوانزا یک عفونت حاد تنفسی است که عامل آن ویروس‌های آنفلوانزا می‌باشند(۱). این ویروس در فصل سرما به‌حالت اپیدمی دیده می‌شود و ۱۵ – ۵ درصد از جمعیت را آلوده می‌کند که هر ساله بین ۲۵۰

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۹۵- ۹۰ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مولف مسئول: فرهنگ بابامحمودی- قائم شهر: مرکز آموزشی درمانی رازی E-mail: Farhangbaba@yahoo.com

۱. گروه میکروب شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. گروه آموزشی اطفال، بیمارستان بوعلی ساری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. گروه آموزشی طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. آزمایشگاه آنفلوآنزا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : ۱۳۹۱/۳/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۱/۶/۲۱ تاریخ تصویب : ۱۳۹۱/۹/۲۹

هزار تا ۵۰۰ هزار مرگ و میر را ناشی می‌شود و یا ممکن است در اثر پاندمیک باعث مرگ میلیون‌ها نفر شود(۲). ویروس آنفلوانزا دارای آنتی‌ژن‌های متعددی است که براساس اختلاف آنتی‌ژنتیکی نوکلئوپروتئین و ماتریکس پروتئین، آن‌ها را به ۳ تایپ، آنفلوانزای A، B و C تقسیم می‌کنند(۳). براساس ترکیبات سطحی هماگلوتنین و نوروآمنیداز، ویروس‌های آنفلوانزای تایپ B و C تنها دارای یکنوع سر و تایپ هستند(۴، ۵) در حالی‌که ویروس آنفلوانزای تایپ A براساس هماگلوتینین دارای ۱۶ سروتایپ و براساس نورآمنیداز دارای ۹ سروتایپ بوده که بیشترین موارد بیماری آنفلوانزا در انسان از نوع آنفلوآنزای تایپ A می‌باشند(۶). این ویروس قابلیت عفونت زایی در پستانداران و پرندگان از جمله اسب، خوک و گونه‌های مختلف طیور و نیز انسان را دارا می باشند(۳،۷).

ویروس آنفلوانزای نوع A ویروس ناپایداری است که دارای ژنوم RNA تک رشته‌ای و ۸ قطعه‌ای بوده و در ساختمان ژنتیکی آن امکان تغییرات وجود دارد. تغییرات ژنتیکی ممکن است جزیی بوده که در هر زمستان به رغم ابتلای قبلی به ویروس‌های شایع در منطقه، اپیدمی محلی آنفلوآنزا رخ می‌دهد و یا تغییرات ژنتیکی گسترده‌تری رخ دهد که در نتیجه این تغییر ممکن است ویروس جدیدی به وجود آید که بیماری‌زایی شدیدتری را ایجاد کرده و باعث همه‌گیری جهانی شود(۸). ارزیابی بالینی در تشخیص ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 بسیار مهم است و بسیاری از افراد مبتلا دارای علایم بالینی تب بالا، لرز، سرفه، گلودرد، دردهای عضلانی، بی حالی و بی اشتهایی، در برخی موارد همراه با اسهال و تهوع می‌باشند. تشخیص قطعی این ویروس جدا کردن ژنوم آن در نمونه‌های حلق و بینی و با استفاده از تست RT-PCR می‌باشد(۹، ۱۰). با استفاده از تست سریع می‌توان به تشخیص ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 کمک کرد ولی این تست از حساسیت بالائی برخوردار نبوده و نمی‌تواند بین ساب تایپ‌های آنفلوآنزای فصلی و ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 سال ۲۰۰۹ تمایز دهد(۱۲،۱۱). ویروس آنفلوانزا تایپ A باعث پدید آمدن چندین پاندمی در قرن بیستم شده به‌طوری‌که در قرن گذشته میلیون‌ها نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست داده اند(۱۳). ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 اولین بار در آوریل ۲۰۰۹ (فروردین ۱۳۸۸) با قدرت و شکل بیماری‌زایی متفاوت از تایپ‌های فصلی، در مکزیک و چند ایالت آمریکا گزارش شده است و سپس به سرعت در اغلب کشورها شیوع پیدا کرده است و در ژوئن ۲۰۰۹ (دو ماه بعد از اولین گزارش) سازمان بهداشت جهانی اعلام کرد که به‌صورت همه گیری جهانی درآمده است(۱۶-۱۴).

در بررسی انجام شده در پرتغال(۱۷) و عربستان(۱۸) شیوع ویروس آنفلوآنزا A/H1N1 به ترتیب ۵۴/۴۰ درصد و ۲۸/۴ درصد بوده است. این ویروس در اثر آلودگی همزمان خوک به ساب تایپ‌های شایع آنفلوآنزای نوع A و در اثر تکثیر همزمان و جابجایی ژنوم آن‌ها پدید آمده است که خصوصیات بیماری زایی شدیدتری نسبت به سایر ساب تایپ‌های فصلی داشته است(۲۰،۱۹). بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در مدت زمان کوتاهی پس از شیوع آلودگی، بیش از ۱۷۷۰۰ نفر از بیماران در اثر ابتلا به این بیماری در دنیا جان خودشان را از دست داده‌اند(۲۱) و همچنین بر اساس گزارش شش ماهه در ایران پس از شیوع این بیماری، از مجموع ۲۶۶۲ نفر بیمارانی‌که از نظر ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 مثبت بوده‌اند تعداد ۵۷ (۲/۱۸ درصد) نفر از آن‌ها جان خودشان را از دست داده‌اند(۲۲).

لذا این مطالعه با هدف تعیین فراوانی ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 در نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه آنفلوآنزای استان مازندران که از بیماران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی در شهرهای مختلف مازندران طی سال‌های ۱۳۹۰- ۱۳۸۸ تهیه شده بود، انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه توصیفی- مقطعی بوده و جامعه مورد مطالعه شامل بیماران با علایم آنفلوآنزا مراجعه کننده به مراکز درمانی استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۸ بوده است. در این مطالعه نمونه‌گیری از ۱۳۶۳ بیمار با علایم آنفلوآنزا جهت تشخیص ویروس آنفلوآنزا تایپ A ساب تایپ H1N1 انجام شد. از بیماران مشکوک به آنفلوانزا به‌وسیله سوآپ مخصوص و از ناحیه نازوفارنکس و یا با استفاده از مایع اختصاصی و قرقره از گلو و با رعایت اصول ایمنی عمل نمونه‌گیری انجام شده و نمونه‌های تهیه شده با رعایت اصول زنجیره سرما به آزمایشگاه آنفلوانزا جهت تشخیص ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 منتقل شده است. در صورتی که آزمایش بلافاصله انجام نمی‌شد نمونه‌ها تا زمان آزمایش در دمای $-80^{o}C$ نگهداری می‌شد. اطلاعات لازم شامل سن، جنس، شدت بیماری، وضعیت بیماری و محل زندگی آن‌ها ازطریق پرسشنامه جمع آوری شده است.

استخراج RNA

جهت استخراج RNA از نمونه‌های ترشحات گلو و با استفاده از کیت تجاری Viral RNA/DNA Kits PureLink^{TM} از شرکت Invitrogen انجام شد. در این مرحله ۲۵ µl پروتیناز را به تیوپ‌های سانتریفیوژ استریل اضافه کرده و سپس ۲۰۰ µl از نمونه بیمار و هم حجم آن محلول Lysis Buffer به آن اضافه و به مدت ۱۵ ثانیه ورتکس شد محلول فوق را در دمای $56^{o}C$ به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه کرده و سپس به مدت ۳-۲ ثانیه سانتریفیوژ شد تا تمام نمونه در انتهای تیوپ قرار گیرد. به محلول فوق ۲۵۰ µl الکل ۱۰۰- ۹۶ درصد اضافه کرده و سپس به مدت ۱۵ ثانیه ورتکس محلول فوق به مدت ۱۵ دقیقه در دمای $56^{o}C$ انکوبه شد. ۶۷۵ µl از محلول حاصله را به تیوپ‌های Viral Spin C که حاوی فیلتر مخصوص است اضافه کرده و سپس آن را در دور ۶۸۰۰ g به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ کردیم. ستون حاوی فیلتر مخصوص را به میکروتیوپ دیگر منتقل کرده و با استفاده از محلول Wash Buffer به میزان ۵۰۰ µl دو بار عمل شستشو را انجام داده و در دور ۶۸۰۰ g به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ کردیم و سپس محلول داخل تیوپ را دور ریخته و با استفاده از سانتریفیوژ و با دور بالا آن را خشک نمودیم. فیلتر مخصوص Viral Spin C را در تیوپ‌های ۱/۵ میلی‌لیتری موجود در کیت قرار داده و سپس به میزان ۵۰ µl از آب مقطر استریل یا RNase free water را به مرکز ستون حاوی فیلتر مخصوص اضافه و به مدت ۱ دقیقه در دمای اتاق انکوبه کرده و سپس به مدت ۱ دقیقه با دور بالا آن را سانتریفیوژ کردیم. محلول حاصله که حاوی ژنوم می‌باشد با استفاده از اسپکتوفتومتر، میزان ژنوم آن مشخص و در دمای $-80^{o}C$ جهت استفاده از تست Real Time PCR نگهداری شد.

انجام تست Real Time PCR

جهت تشخیص ویروس آنفلوآنزای تایپ A و تعیین ساب تایپH1N1، هر یک از نمونه‌های بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی استان مازندران را به‌وسیله کیت‌های مخصوص SuperScript III Platinum, Quantitive Real Time PCR System از شرکت Invitrogen و دستگاه Rotorgenes System 6000 از کشور استرالیا و با استفاده از پروتکل خاص و پرایمرها و پروب‌های اختصاصی (جدول شماره ۱) تست Real Time PCR انجام شده است.

جدول شماره ۱: پرایمر و پروب های ویروس آنفلوآنزاهای تایپ A و ساب تایپA/H1N1 جهت انجام تست RT PCR

Primers & Probes	Sequence
Inf A Forward	GAC CRA TCC TGT CAC CTC TGA C
Inf A Reverse	AGG GCA TTY TGG ACA AAK CGT CTA
Inf A Probe	TGC AGT CCT CGC TCA CTG GGC ACG
S W H1 Forward	GTG CTA TAA ACA CCA GCC TYC CA
S W H1 Reverse	CGG GAT ATT CCT TAA TCC TGT RGC
S W H1 Reverse	CA GAA TAT ACA TCC RGT CAC AAT TGG ARA A

در این روش، مقدار ۱۰ µl از محلول 2x Reaction Mix، ۰/۴ µl از محلول Forward primer (40 UM)، ۰/۴ µl از محلول Reverse primer (40 UM)، ۰/۴ µl از محلول Probe (10UM)، ۰/۴ µl از محلول Super Script III RT/ Platinum-Taq mix و ۵/۴ µl از محلول RNase-DNase Free water را با هم مخلوط کرده و سپس مقدار ۱۶ µl از محلول میکس شده به همراه ۴ µl ژنوم استخراج شده هر نمونه مخلوط شد و سپس حجم نهایی ۲۰ µl با استفاده از دستگاه Rotorgenes System 6000 و پرتکل خاص، تست Real Time PCR در آزمایشگاه تشخیصی آنفلوانزا در دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. پس از اتمام تست توسط دستگاه، نتایج حاصله به صورت مثبت و منفی گزارش شد.

یافته‌ها

در بررسی حاضر که طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۸ انجام شده است از مجموع ۱۳۶۳ نمونه‌های بیمار با علایم آنفلوانزا که از نقاط مختلف استان مازندران به آزمایشگاه آنفلوانزا ارسال شده است، ۵۷۲ نفر (۴۱/۹۷ درصد) مرد و ۷۹۱ نفر (۵۸/۰۳ درصد) زن بوده‌اند که میانگین سنی بیماران ۱۴/۳ ± ۳۹/۳ سال (در محدوده سنی دو ماهه تا ۸۶ سال) بوده است. در این مطالعه فراوانی ویروس آنفلوانزای A/H1N1 از کل نمونه‌هایی که دارای علایم آنفلوانزا بوده‌اند و از نقاط مختلف استان مازندران به آزمایشگاه آنفلوانزا ارسال شده است، ۲۰۵ مورد (۱۵/۰۴ درصد) بوده است که ۹۴ نفر (۴۵/۸۵ درصد) از بیماران مرد و ۱۱۱ نفر (۵۴/۱۵ درصد) از بیماران زن بوده‌اند و از این بیماران آنفلوانزای A/H1N1 مثبت تعداد ۵ نفر (۲/۴۴) فوت شده‌اند. از این تعداد یک نفر مرد ۸۶ ساله، یک نفر مرد ۷۵ ساله همراه با عارضه قلبی، یک پسر جوان ۳۰ ساله که هیچ مشکلی نداشته است، یک نوجوان پسر ۱۲ ساله که او هم به ظاهر هیچ مشکلی نداشته است و یک نفر زن ۴۷ ساله بوده که از سفر زیارتی کربلا برگشته بود.

جدول شماره ۲: فراوانی بیماران با علایم آنفلوآنزا و میزان شیوع A/H1N1 برحسب سن در مراجعه کننده به مراکز درمانی استان مازندران طی سال های ۱۳۹۰- ۱۳۸۸

سن	بیماران با علائم آنفلوآنزا تعداد (درصد)	موارد مثبت H1N1 نسبت به همان گروه سنی تعداد (درصد)	موارد مثبت نسبت به کل نمونه های مثبت
۱۰ و کمتر از ۱۰ سال	(۱۰) ۱۳۶	(۱۵/۴۴) ۲۱	۱/۲۴
۲۰-۱۱	(۹/۸۰) ۱۳۳	(۱۴/۳۳) ۱۹	۹/۲۷
۳۰-۲۱	(۲۵/۵۳) ۳۴۸	(۲۱/۸۳) ۷۶	۳۷/۵۷
۴۰-۳۱	(۱۱/۹۰) ۱۶۲	(۱۴/۸۱) ۲۴	۱۱/۷۱
۵۰-۴۱	(۱۰/۷) ۱۴۴	(۱۳/۱۹) ۱۹	۹/۲۷
۶۰-۵۱	(۸/۵۱) ۱۱۶	(۱۳/۷۹) ۱۹	۹/۲۷
۷۰-۶۱	(۱۲/۹۱) ۱۷۶	(۱۰/۸) ۱۸	۸/۷۸
بالای ۷۰	(۱۰/۸۶) ۱۴۸	(۷/۴۳) ۱۲	۵/۸۵
جمع	(۱۰۰) ۱۳۶۳	(۱۰۰) ۲۰۵	۱۰۰

در بررسی حاظر بیشترین نمونه‌های بیمار با علایم آنفلوآنزا مربوط به گروه سنی ۳۰-۲۱ سال بوده که بیش از ۲۵درصد از نمونه‌ها مربوط به این گروه می‌باشد. همچنین ویروس آنفلوآنزا A/H1N1 با ۲۱/۸۳ درصد مثبت نسبت به تعداد نمونه‌های با علایم آنفلوآنزا در این گروه سنی و با ۳۷/۵۷ درصد مثبت نسبت به تعداد کل نمونه‌های آنفلوآنزا A/H1N1 مثبت بیشترین موارد را دارا بوده است.

بیشترین نمونه‌های بیماران با علایم آنفلوآنزا به ترتیب مربوط به شهرستان‌های قائم‌شهر با ۲۱/۸۶درصد، آمل با ۱۸/۴۲درصد، ساری با ۱۲/۹۷ درصد و بابل با ۱۰/۱۲ درصد بوده است ولی بیشترین موارد مثبت ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 نسبت به نمونه های آن منطقه به ترتیب مربوط به شهرستان‌های بابل با ۲۳/۹۱ درصد، بابلسر با ۲۳/۰۸ درصد، قائم‌شهر با ۱۹/۸۰ درصد، پل سفید با ۱۸/۳۱ درصد و ساری با ۱۸/۰۸ درصد بوده است. بیشترین موارد مثبت ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 نسبت به کل نمونه‌های مثبت آنفلوآنزای A/H1N1 آنفلوآنزا به ترتیب مربوط به شهرستان‌های قائم‌شهر با ۲۸/۷۸ درصد، بابل با ۱۶/۱ درصد، ساری با ۱۵/۶۱ درصد و آمل با ۱۵/۱۲ درصد بوده است.

جدول شماره ۳: فراوانی بیماران با علایم آنفلوآنزا و میزان شیوع آنفلوآنزای A/H1N1 به تفکیک شهرستان در مراجعه کننده به مراکز درمانی استان مازندران طی سال های ۱۳۹۰- ۱۳۸۸

ردیف	نام شهرستان	نمونه های بیماران با علایم آنفلوآنزا تعداد(درصد)	نسبت H1N1 مثبت در نمونه های هر شهرستان تعداد(درصد)	نسبت H1N1 مثبت به کل نمونه های H1N1 مثبت
۱	گلوگاه	(۲/۴۹) ۳۴	(۵/۸) ۲	۰/۹۸
۲	بهشهر	(۲/۱۳) ۲۹	(۱۳/۷۹) ۴	۱/۹۵
۳	نکا	(۱/۴) ۱۹	(۵/۲۶) ۱	۰/۴۹
۴	ساری	(۱۲/۹۷) ۱۷۷	(۱۸/۰۸) ۳۲	۱۵/۶۱
۵	قائمشهر	(۲۱/۸۶) ۲۹۸	(۱۹/۸۰) ۵۹	۸/۷۸
۶	بابل	(۱۰/۱۲) ۱۳۸	(۲۳/۹۱) ۳۳	۱۶/۱
۷	آمل	(۱۸/۴۲) ۲۵۱	(۱۲/۳۵) ۳۱	۱۵/۱۲
۸	نور	(۲/۰۵) ۲۸	(۷/۱۴) ۲	۰/۹۸
۹	نوشهر	(۰/۸۸) ۱۲	(۸/۳۴) ۱	۰/۴۹
۱۰	چالوس	(/۱۳) ۲۹	(۶/۹۰) ۲	۰/۹۸
۱۱	رامسر	(۱/۹۱) ۲۶	(۷/۶۹) ۲	۰/۹۸
۱۲	تنکابن	(۲/۶۴) ۳۶	(۱۱/۱۲) ۴	۱/۹۵
۱۳	محمودآباد	(۰/۳۷) ۵	(۰) ۰	۰
۱۴	فریدونکنار	(۱/۱۷) ۱۶	(۶/۲۵) ۱	۰/۴۹
۱۵	زیرآب	(۱۱/۸۱) ۱۶۱	۱۴/۸/۷۰)	۶/۸۳
۱۶	پل سفید	(۵/۲۱) ۷۱	(۱۸/۳۱) ۱۳	۶/۳۴
۱۷	جویبار	(۱/۴۷) ۲۰	(۵) ۱	۰/۴۹
۱۸	بابلسر	(۰/۹۵) ۱۳	(۲۳/۰۸) ۳	۱/۴۶
	کل	(۱۰۰) ۱۳۶۳	(۱۰۰) ۲۰۵	۱۰۰

بحث

ویروس آنفلوآنزای نوع A عامل شیوع سالیانه بیماری آنفلوآنزا می‌باشد که ژنوم آن مدام در حال تغییر می‌باشد. به‌دلیل تغییر در ساختمان پروتئین‌های سطحی این ویروس، هر ساله تایپ‌های جدیدی از این نوع پدید می‌آید که خصوصیات متفاوتی را دارا می‌باشند(۸). در نتیجه برای ایجاد ایمنی بر علیه تایپ‌های جدید بایستی از واکسن‌های جدید و برای درمان از داروهای مناسب استفاده نمود. پدید آمدن تایپ‌های جدید ویروس آنفلوآنزا اغلب در اثر آلودگی همزمان حداقل دو ساب تایپ متفاوت از ویروس آنفلوانزای نوع A رخ خواهد داد. ویروس آنفلوانزای A/H1N1 در اثر آلودگی همزمان خوک به ساب تایپ‌های شایع آنفلوانزای نوع A و تکثیر همزمان و جابه جایی ژنوم آن‌ها پدید آمده است(۸). شدت عفونت زایی و میزان مرگ و میر ناشی از ابتلاء به آنفلوانزای A/H1N1 در مقایسه با آلودگی به آنفلوانزای فصلی بیشتر می‌باشد به‌طوری‌که در آمریکا پس از شیوع ویروس آنفلوانزای A/H1N1 در سال ۲۰۰۹ میزان مرگ و میر در هر ۴۰۰ فرد مبتلا یک نفر بوده است در حالی‌که در سال ۲۰۰۰ میزان و مرگ و میر در افرادی‌که مبتلا به آنفلوانزای فصلی بوده‌اند از هر ۲۰۰۰ نفر یک مورد گزارش شده است(۲۳). در بررسی حاضر از مجموع ۱۳۶۳ نمونه‌های بیمار با علایم آنفلوانزا که از نقاط مختلف استان مازندران به آزمایشگاه آنفلوانزا ارسال شده است، ۵۷۲ نفر (۴۱/۹۷ درصد) مرد و ۷۹۱ نفر (۵۸/۰۳ درصد) زن بوده اند. در این مطالعه فراوانی ویروس آنفلوانزای A/H1N1 از کل نمونه‌هایی که دارای علایم آنفلوانزا بوده‌اند، ۲۰۵ مورد (۱۵/۰۴ درصد) بوده است که ۹۴ نفر (۴۵/۸۵ درصد) از بیماران H1N1 مثبت مذکر و ۱۱۱ نفر (۵۴/۱۵ درصد) از بیماران H1N1 مثبت مؤنث، بوده‌اند و از این بیماران آنفلوآنزای A/H1N1 مثبت، تعداد ۵ نفر (۲/۴۴) فوت شده‌اند که از این تعداد چهار نفر مرد و یک نفر زن بوده‌اند.

در بررسی که در پرتغال(۱۷) بر روی ۳۵۱ نفر از افراد دارای علایم آنفلوآنزا انجام شده است ۵۴/۴ درصد از افراد مبتلا A/H1N1 مثبت بوده‌اند که این نتایج تقریباً بیش از ۳/۵ برابر یافته‌های تحقیق حاضر می‌باشد. در بررسی که در عربستان انجام شده است(۱۸) از مجموع ۱۶۵ بیمار با علایم آنفلوانزا ۴۷ نفر (۲۸/۴ درصد) A/H1N1 مثبت بوده‌اند که نتایج این یافته‌ها نزدیک به دو برابر یافته‌های تحقیق ما می‌باشد، که به‌نظر می‌رسد به دلیل مسافرت‌های انجام شده به آن کشورها و امکان انتشار بیشتر ویروس آنفلوآنزا می‌باشد. همچنین در این بررسی دو نفر از افراد دارای علایم بیماری آنفلوآنزا جان خودشان را از دست داده‌اند که یکی از آن‌ها (۲/۱۳ درصد) A/H1N1 مثبت بوده‌اند که این تقریباً مشابه نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. در بررسی که در تایوان(۲۴) برروی ۱۶۶ نفر دارای علایم آنفلوانزا انجام شده است، ۱۴ نفر (۸/۴۳ درصد) از نظر ویروس A/H1N1 مثبت بوده که هیچ یک از بیماران فوق در اثر ابتلاء به این ویروس جان خودشان را از دست نداده

بودند این گزارش متفاوت از یافته‌های تحقیق حاضر می‌باشد. همچنین ۶ ماه پس از شیوع این بیماری در ایران(۲۰)، از مجموع ۲۶۶۲ نفر بیمارانی که از نظر ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 مثبت بوده اند، تعداد ۱۳۰۷ نفر (۴۹/۱ درصد) زن و ۱۳۵۵ نفر (۵۰/۹ درصد) مرد بوده اند و تعداد ۵۸ نفر (۲/۱۸ درصد) در اثر ابتلاء به این ویروس جان خودشان را از دست داده بودند که این نتایج بیانگر این است که میزان شیوع آنفلوآنزای A/H1N1 در نمونه‌های بیماران زن و مرد با نمونه‌های تحقیق حاضر کاملاً یکسان نبوده ولی میزان مرگ و میر در افراد آلوده به ویروس آنفلوآنزای A/H1N1 مشابه تحقیق حاضر می‌باشد. در بررسی که در تایوان انجام شده است(۲۴) بیشتر بیمارانی (۴۲/۹ درصد) که دارای علایم آنفلوآنزا بوده اند در محدوده سنی ۳۰-۲۱ سال قرار داشتند. در حالی‌که بررسی بیشتر بیماران (۳۷/۵۷ درصد) در گروه سنی ۴۰-۲۱ سال بوده اند که بیانگر شیوع سنی متفاوت در جوامع مختلف می باشد. در این بررسی شیوع بیماران دارای علایم آنفلوانزا و همچنین شیوع ویروس A/H1N1 با برخی نتایج متفاوت بوده است و همچنین شیوع آن‌ها در شهرهای مختلف استان متفاوت گزارش شده است به‌طوری‌که بیشترین نمونه های بیماران با علایم آنفلوانزا به ترتیب مربوط به شهرستان‌های قائمشهر با ۲۱/۸۶ درصد، آمل با ۱۸/۴۲ درصد، ساری با ۱۲/۹۷ درصد و بابل با ۱۰/۱۲ درصد بوده است ولی بیشترین موارد مثبت ویروس آنفلوانزای A/H1N1 نسبت به کل نمونه‌های مثبت آنفلوانزای A/H1N1 به ترتیب مربوط به شهرستان‌های قائم‌شهر با ۲۸/۷۸ درصد، بابل با ۱۶/۱۰ درصد، ساری با ۱۵/۶۱ درصد و آمل با ۱۵/۱۲ درصد بوده است. این مطالعه نشان داده است که میزان شیوع بیماری آنفلوانزا در سنین مختلف متفاوت بوده و همچنین میزان شیوع ویروس آنفلوانزای A/H1N1 در مناطق مختلف متفاوت می‌باشد و این اختلاف ممکن است به‌دلیل تماس بیشتر افراد، شیوع آلودگی بیشتر در آن مناطق و یا آگاهی بیشتر افراد مراجعه کننده به مراکز درمانی باشد. آنفلوانزا می‌تواند مشکلات حاد و جدی را برای سلامت فرد ایجاد کند و به‌خاطر عواقب وخیم آن به‌ویژه نزد سالخوردگان و افراد مبتلا به ناراحتی‌های مزمن باید آن را جدی تلقی کرد لذا آموزش‌های لازم و رعایت نکات بهداشت فردی مهم‌ترین راه برای جلوگیری از شیوع آنفلوانزا می‌باشد و همچنین استفاده از واکسن تری والان ویروس می‌تواند باعث ایجاد ایمنی فعال در مقابل ویروس گردد.

سپاسگزاری

با تشکر از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به‌خاطر حمایت مالی و کلیه همکاران و پرسنل مراکز بهداشتی و درمانی استان و آزمایشگاه آنفلوآنزا دانشگاه علوم پزشکی مازندران که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند. این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی خانم عطیه عسگری می‌باشد.

References

1. Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. Lancet Infect Dis 2007; 7(4): 257-265.
2. World Health Organization. Influenza (Seasonal). April 2009. Retrieved 2010-02-13.
3. Christman MC, Kedwaii A, Xu J, Donis RO, Lu G. Pandemic (H1N1) 2009 virus revisited: an evolutionary retrospective. Infect Genet Evol 2011; 11(5): 803-811.
4. Osterhaus AD, Rimmelzwaan GF, Martina BE, Bestebroer TM, FouchierRA. Influenza B virus in seals. Science 2000; 288(5468): 1051-1053.
5. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. Annu Rev

Pathol 2008; 3: 499-522.

6. Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, et al. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. J Virol 2005; 79(5): 2814-2822.
7. Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL, Stephenson I, Gibbs EP, Chen L, et al. Transmission of equine influenza virus to dogs. Science 2005; 310(5747): 482-485.
8. Roxas M, Jurenka J. Colds and influenza: a review of diagnosis and conventional, botanical, and nutritional considerations. Altern Med Rev 2007; 12(1): 25-48.
9. Beigel JH. Influenza. Crit Care Med 2008; 36(9): 2660-2666.
10. Shorman M, Moorman JP. Clinical manifestations and diagnosis of influenza. South Med J 2003; 96(8): 737-739.
11. Crum-Cianflone NF, Blair PJ, Faix D, Arnold J, Echols S, Sherman SS, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of an outbreak of novel H1N1 (swine origin) influenza A virus among United States military beneficiaries. Clin Infect Dis 2009; 49(12): 1801-1810.
12. Drexler JF, Helmer A, Kirberg H, Reber U, Panning M, Müller M, et al. Poor clinical sensitivity of rapid antigen test for influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus. Emerg Infect Dis 2009; 15(10): 1662-1664.
13. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. Emerg Infect Dis 2006; 12(1): 9-14.
14. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Nature. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. 2009; 459(7249): 931-939.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) Virus-United States, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58(30): 826-829.
16. Lange E, Kalthoff D, Blohm U, Teifke JP, Breithaupt A, Maresch C, et al. Pathogenesis and transmission of the novel swine-origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs. J Gen Virol 2009; 90(Pt 9): 2119-2123.
17. Malveiro D, Flores P, Sousa E, Guimarães JC. The 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection: experience of a paediatric service at a third-level hospital in Lisbon, Portugal. Rev Port Pneumol 2012; 18(4): 175-181.
18. Al-Tawfiq JA, Abed M, Saadeh BM, Ghandour J, Shaltaf M, Babiker MM. Pandemic influenza A (2009 H1N1) in hospitalized patients in a Saudi Arabian hospital: epidemiology and clinical comparison with H1N1-negative patients. J Infect Public Health 2011; 4(5-6): 228-234.
19. Brockwell-Staats C, Webster RG, Webby RJ. Diversity of Influenza Viruses in Swine and the Emergence of a Novel Human Pandemic Influenza A (H1N1). Influenza and Other Respiratory Viruses 2009; 3(5): 207-213.
20. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009; 360(25): 2605-2615.
21. World Health Organization (2010) Influenza A (H1N1)-Update 95. Available at http://www.who.int/csr/don/2010_04_09/en/index.html. Accessed April 13, 2009.
22. Gooya MM, Soroush M, Mokhtari-Azad T, Haghdoost AA, Hemati P, Moghadami M, et

al. Influenza A (H1N1) pandemic in Iran: report of first confirmed cases from June to November 2009. Arch Iran Med 2010; 13(2): 91-98.

23. LaRussa P. Pandemic novel 2009 H1N1 influenza: what have we learned? Semin Respir Crit Care Med 2011; 32(4): 393-399.

24. Yang TH, Chu D, Hu BS, Hung YT, Chou P. Early experience of the pandemic influenza H1N1 2009 epidemic in Taiwan. J Chin Med Assoc 2011; 74(7): 298-304.