



مجموعه آموزشی روش های نمونه برداری و تشخیص آزمایشگاهی سیاه سرفه ، سیاه زخم و آنفولانزا



## بسته آموزشی

# روش های نمونه برداری و تشخیص آزمایشگاهی سیاه سرفه ، سیاه زخم و آنفولانزا

تهیه و تدوین :

احد شهنامی

کارشناس مسئول آزمایشگاه مرکز بهداشت استان

تیر ۱۳۹۵



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## بسته آموزشی

# روش های نمونه برداری و تشخیص آزمایشگاهی سیاه سرفه ، سیاه زخم و آنفولانزا

این مجموعه در راستای آموزشهای تشخیص آزمایشگاهی سیاه سرفه ، سیاه زخم و آنفولانزا در آزمایشگاه در گروه کارشناسان آزمایشگاه مرکز بهداشت استان آذربایجان شرقی با مشارکت و همکاری افراد زیر تهیه و تدوین گردیده است :

۱. احد شهنامی ( کارشناس آزمایشگاه - پست سازمانی : کارشناس مسئول آزمایشگاه )

۲. رضا باقری ( کارشناس آزمایشگاه - پست سازمانی : کارشناس آزمایشگاه )

۳. مهدی حسن زاده ( کارشناس آزمایشگاه - پست سازمانی : کارشناس آزمایشگاه )

با قدردانی از همکاری صمیمانه کارشناسان آزمایشگاههای تابعه معاونت بهداشتی استان آذربایجان شرقی

زیر نظر : آقای دکتر علی محمدی

رئیس گروه کارشناسان دارو و آزمایشگاه مرکز بهداشت استان

تاریخ تهیه بسته آموزشی : تیر ۱۳۹۵



## گروه های هدف:

کارشناس آزمایشگاه -کاردان آزمایشگاه - تکنسین آزمایشگاه

## اهداف آموزشی:

### هدف کلی:

افزایش دانش و آگاهی پرسنل آزمایشگاههای بهداشتی در تشخیص آزمایشگاهی سیاه سرفه ، سیاه زخم و آنفولانزا

## روش و نحوه اجرای آموزش:

با توجه به اینکه هدف این مجموعه آموزشی افزایش دانش و آگاهی کارکنان در مورد تشخیص سیاه سرفه ، سیاه زخم و آنفولانزا در آزمایشگاه میباشد بنابراین میتواند جهت ارائه بهتر مطالب به روش حضوری در قالب کارگاه آموزشی و عملی ارائه شود و یا جهت پوشش تعداد بیشتری از آموزش گیرندگان بصورت غیرحضوری و در قالب کتابخوانی انجام گیرد.

## مدت دوره آموزشی : ۱۵ ساعت

## ارزشیابی :

در پایان دوره بمنظور ارزیابی میزان حصول موفقیت و دستیابی به اهداف آموزشی و بررسی آگاهی، نگرش و عملکرد آموزش گیرندگان و بهبود مستمر فرآیند، یک ارزشیابی از شرکت کنندگان بصورت تستهای چهارگزینه ای بعمل خواهد آمد.



## راهنمای مراقبت و کنترل بیماری آنفلانزا

### (آنفلانزای فصلی - آنفلانزای پرندگان - آنفلانزای پاندمی)

#### مقدمه

کلمه آنفلانزا از زبان ایتالیایی در قرن پانزدهم به معنای "تأثیر ستارگان" گرفته شده است. در طی قرن بیستم سه پاندمی بزرگ و یک شبه پاندمی روی داده است. اولین مورد پاندمی در سال ۱۹۱۸ و ۱۹۱۹ بنام آنفلانزای اسپانیایی (H1N1A) با میزان مرگ و میر در حدود ۲۰ تا ۴۰ میلیون در کل دنیا روی داد و پس از آن آنفلانزای آسیایی ناشی از نوع (N2 H2)A در سال ۱۹۵۷ شروع شد. پاندمی سوم با زیر گونه (N2 H3)A و معروف به آنفلانزای هنگ کنگی در سال ۱۹۶۸ اتفاق افتاد و آنفلانزای روسی ناشی از نوع (N1 H1)A در سال 1977 بروز کرد. طی پاندمی آسیایی و هنگ کنگی تمام گروههای سنی درگیر بوده اند. میزان بالای مرگ و میر بخصوص در گروه سنی بالاتر از ۶۵ سال، اتفاق افتاد. افزایش مرگ و میر، همچنین در کسانی که بیماری زمینهای طبی مثل بیماریهای قلبی، ریوی داشته اند، مشاهده شده است. وقتی پاندمی واقعی ویروس در حال شکل گیری است، ممکن است قبل از هجوم نهایی ویروس جدید، موجهای متعددی از طغیانها با یک دوره زمانی ۶ تا ۹ ماهه وجود داشته باشد. این موضوع دلالت بر این دارد که برنامه های پیشگیری شامل تهیه واکسنها و داروهای ضد ویروسی، جهت این موجهای ثانویه نسبت به موجهای اولیه میتواند به نسبت بیشتری کاربرد داشته باشد، هر چند که در برنامه ریزی برای پاندمیها بایستی احتمال گسترش بسیار وسیع از کانون اولیه فعالیت به علت افزایش مسافرتها بین المللی مد نظر باشد. در هر پاندمی ممکن است تهاجم به سطوح مختلفی از گروههای سنی جامعه صورت پذیرد. خوش خیم ترین پاندمی وقتی بود که نوع ویروس (H1N1A) سال ۱۹۱۸، بدلیل نامعلوم مجدداً در سال ۱۹۹۷ ظاهر شد و اکثر کودکان و نوزادان را تحت تأثیر قرار داد. در سال ۱۹۱۸، بالغین (سنین ۲۰ تا ۵۰ سال) به طور وسیعی تحت تأثیر قرار گرفتند. پاندمی سالهای ۱۹۵۷ و ۱۹۶۸ تمام سنین را متأثر ساخته و با میزان وسیعی از مرگ و میر در گروه سنی بالای ۶۵ سال و افراد سایر گروههای سنی مبتلاء به بیماری زمینه ای همراه بوده است. حتی در زمانی که میزان بروز آنفلانزا کم بوده آنفلانزا باعث ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ مورد مرگ در سال در انگلیس گردیده است. در فاصله سالهای ۱۹۷۲ تا ۱۹۹۵ در ۵ اپیدمی بالغ بر ۲۰۰۰۰ مورد مرگ روی داده است و بیش از ۹۰ درصد این مرگها در افراد مسن بوده است. تقریباً سالیانه ۱۱۰۰۰۰ مورد بستری

مرتبط با بیماری آنفلوانزا در امریکا صورت می پذیرد. به هر حال، نگرانی فعلی در مورد پاندمی های آینده، شامل این حقیقت است که ظهور مسافرت های هوایی ممکن است گسترش گونه جدید ویروس را تسریع نماید. در بین انواع ویروس های آنفلوانزا، نوع A قابلیت ایجاد زیر گروه های جدید را دارد و این نوع ویروس علاوه بر انسان توانایی ایجاد بیماری در برخی حیوانات از جمله پرندگان و اسبها را نیز دارد. انواع B و C ویروس آنفلوانزا تنها در انسان قابلیت ایجاد بیماری را دارند. پاندمی های جدید از ویروس های موجود در پرندگان آبی (به طور عمده اردکها) ناشی شده است. به نظر می رسد قابلیت ایجاد یک زیر گروه جدید ویروس آنفلوانزای نوع A ریشه در توانایی آن در ایجاد بیماری در حیوانات دارد و ترکیبات ژنتیک جدید در حیوانات میزبان منجر به ایجاد زیر گروه های جدید ویروس باویژگی های خاص خود می گردد و از آنجاییکه سیستم ایمنی جمعیت های انسانی توانایی مقابله با این ویروس جدید را ندارند عفونت با سرعت بسیار زیادی گسترش یافته و در مدت زمان کوتاهی می تواند منجر به همه گیری جهانی گردد.

### آثار و شواهد پاندمی آنفلوانزای اسپانیایی در ایران

بر اساس اسناد بدست آمده که در کتاب قحطی بزرگ و مرگ ومیر در ایران مطرح گردیده است در سالهای ( 1917-1919 ۱۲۹۸-۱۲۹۶ هجری شمسی) با ورود بیماری آنفلوانزای اسپانیایی به ایران در حدود نیمی از ساکنین مناطق آلوده فوت نمودند. محمد علی جمال زاده ،شاهد عینی، در کتاب فوق ، این مصیبت را بدین گونه وصف نموده است:

اواخر جنگ جهانی بود که اواسط یک شب تاریک و مخوف سه سوار ترسناک که هریک شمشیر و شلاقی بدست داشتند از محدوده شهر "شیراز" گذشتند و وارد آن شدند. یکی از آنها "قحطی"، دیگری "آنفلوانزای اسپانیایی" و دیگری "وبا" بود. طبقات ضعیف تر جامعه پیر و جوان مانند برگ های پاییزی در اثر حمله این سواران بی رحم فروریختند. در هر گوشه و کنار اجساد مردگان بی صاحب پراکنده بود. بازارها و مغازه ها خالی



و تعطیل بودند. دکتر و نه پرستار و نه دارو، هیچ یک موجود نبود. بر اساس گزارش های ژنرال سایکس (منبع فوق الاشاره) وضعیت بدینگونه توصیف شده است:

حمله مخوف آنفلوانزا هم فاتحان و هم مغلوبان را از پا انداخت. از جمعیت ۵۰۰۰۰ نفری شیراز ۱۰۰۰۰ نفر جان خود را از دست دادند. صدها نفر از مردم در کمال ناامیدی در مساجد ازدحام می کردند و در همانجا جان خود را از دست می دادند. نقطه دیگری از ایران که در آن آنفلوانزا به طور همزمان شدت یافته بود شهر قزوین بود.

## اصطلاحات

**مراقبت:** مراقبت به معنی جمع آوری مداوم و منظم اطلاعات مرتبط به یک واقعه بهداشتی و تجزیه و تحلیل آن و انجام مداخله مناسب به منظور تغییر در روند واقعه بهداشتی مورد نظر می باشد .

**مراقبت دیده ور:** مراقبت دیده ور به معنای جمع آوری اطلاعات از نمونه های تصادفی یا غیرتصادفی میباشد. این مراقبت به منظور تشخیص زود هنگام موارد بیماری یا بدست آوردن اطلاعات مشخص در خصوص روند یک بیماری یا رویداد بهداشتی به عنوان شاخص اطلاعات انجام می گیرد.

**طغیان:** طغیان افزایش مقطعی در بروز یک بیماری می باشد

**اپیدمی (همه گیری):** وقوع بیشتر از حد انتظار طبیعی موارد یک بیماری یا یک رفتار بهداشتی خاص یا حوادث مرتبط به بهداشت در یک جامعه یا منطقه را اپیدمی می نامند .

**پاندمی (جهانگیری):** کلمه پاندمی بیانگر یک اپیدمی است که تمامی جمعیت جهان را درگیر نماید

**افراد در معرض خطر:** به افرادی که بروز بیماری در آنان باعث عواقب و عوارض بسیار سنگین و شدید می گردد ، افراد در معرض خطر می گویند .



**افراد در معرض تماس:** به افرادی که بنا به دلایلی (از جمله شغل ،فامیل بودن ) بیشتر در معرض ابتلا به بیماری (تماس مستقیم یا تماس غیر مستقیم ) قرار می گیرند افراد در معرض تماس گفته می شود .

**تماس نزدیک:** تماس نزدیک در معانی زیر می باشد:

- (۱) قرار گرفتن در فاصله کمتر از یک متر با بیمار
- (۲) افرادی که خدمات مراقبتی بهداشتی و درمانی را به بیمار ارائه می کنند
- (۳) زندگی مشترک با بیمار در یک منزل
- (۴) تماس مستقیم با ترشحات تنفسی بیمار.



## فصل اول

### مراقبت و کنترل آنفلوانزای فصلی

#### آنفلوانزا در ایران

از سال (۱۳۴۷ شمسی) ۱۹۶۸ میلادی بخش ویروس شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران به عنوان مرکز کشوری تشخیص آنفلوانزا در ایران همه ساله کوشش خود را در جهت جداسازی و مطالعه سرولوژیک آنفلوانزا به عمل میآورد. از سال ۱۳۶۷ تا سال ۱۳۷۶ ویروسهای جدا شده در ایران شامل ویروس آنفلوانزای تیپ B و ویروس آنفلوانزای تیپ A(H3N2) بوده است.

شروع فعالیتهای دیده وری در سال ۱۳۸۳

در سال ۱۳۸۳ به عنوان اولین قدم در طراحی برنامه مراقبتی اقدام به نمونه برداری از موارد مشکوک به آنفلوانزا با هماهنگی با دوازده دانشگاه علوم پزشکی در موقعیتهای مختلف جغرافیایی و جمعیتی و با در نظر گرفتن توان آزمایشگاهی دانشگاههای مزبور گردید که در این راستا نتایج زیر حاصل گردید:

تبریز : A(H3N2) - A(H1N1)

تهران : A(H3N2) & B

شیراز : A(H3N2) - A(H1N1)

همدان : A(H1N1)

بابل (ایستگاه دانشکده بهداشت) : A(H3N2) و A(H1N1) & B



## بیماری آنفلوانزا

### تعریف

آنفلوانزا بیماری ویروسی حاد دستگاه تنفسی است که با تب، سردرد، درد عضلانی، تعریق، آبریزش بینی، گلودرد و سرفه تظاهر میکند. سرفه اغلب شدید و برای مدتی ادامه مییابد ولی سایر نشانه های بیماری بعد از ۲ تا ۷ روز خود به خود بهبودی پیدا میکند. شناسایی بیماری معمولاً براساس مشخصات اپیدمیولوژیک آن صورت گرفته و موارد تک گیر آن را فقط با کمک روشهای آزمایشگاهی میتوان تشخیص داد. آنفلوانزا در افراد مختلف ممکن است از سایر بیماریهای ویروسی دستگاه تنفس قابل تشخیص نباشد. اشکال بالینی بیماری متفاوت بوده و ممکن است نشانه هایی مثل سرماخوردگی، برونشیت، پنومونی ویروسی و بیماریهای حاد غیرقابل افتراق دستگاه تنفسی را نشان دهد. اختلالات دستگاه گوارش (تهوع، استفراغ و اسهال) نیز بروز میکند ولی در کودکان ممکن است همراه با نشانه های ریوی باشد، در همه گیری آنفلوانزا با سوشهای ویروسی A(H1N1) و B در حدود ۲۵ درصد کودکان در مدرسه ها مبتلا به عوارض گوارشی شده اند.

### اپیدمیولوژی:

اهمیت آنفلوانزا در سرعت انتشار همه گیریها، وسعت و تعداد مبتلایان و شدت عوارض آن، به خصوص ذات الریه ویروسی و باکتریایی می باشد. در همه گیریهای بزرگ شکل شدید یا کشنده بیماری بیشتر نزد سالمندان و افرادی که به دلیل عوارض مزمن قلبی، ریوی، کلیوی، بیماریهای متابولیک، کم خونی و یا نارسایی ایمنی ناتوان شده اند مشاهده میشود. آنفلوانزا به شکل جهان گیر، همه گیریهای وسیع، کوچک، منطقه ای و تک گیر مشاهده می گردد. در ۱۰۰ سال گذشته جهان گیریهای بیماری در سال ۱۹۱۸، ۱۹۵۷ و ۱۹۶۸ اتفاق افتاده است. میزان حمله در همه گیریهایی که در اجتماعات بزرگ اتفاق میافتد معمولاً بین ۱۰ تا ۲۰ درصد است در حالی که در اجتماعات بسته مثل مدرسه های شبانه روزی و یا خانه سالمندان به ۵۰ درصد و بیشتر میرسد. همه گیریها در مناطق معتدل بیشتر در زمستان و در نواحی گرمسیر بیشتر در ماههای بارانی سال اتفاق میافتد ولی این روند فصلی بروز همه گیریها همواره ثابت نبوده و ممکن است

موارد تک گیر و یا همه گیر بیماری در هر مکانی بدون ارتباط با فصل اتفاق افتد. نوترکیبی ویروس بین سروتیپهای مختلف ویروس A در خوک و انسان، پرندگان وحشی و اهلی، اردک و بوقلمون گزارش داده شده است. ویروسهای آنفلوانزایی که جهانگیریهای سالهای ۱۹۱۸، ۱۹۵۷ و ۱۹۶۸ را به وجود آورده دارای ژنهای بسیار نزدیک به ژن ویروس آنفلوانزای پرندگان بوده اند. برای اولین بار در دنیا ویروس آنفلوانزای انسانی در سال ۱۹۳۳ میلادی جداسازی گردیده است.

### عامل عفونت:

ویروس آنفلوانزا از خانواده ارتومیکسوویریده است که سه تیپ A و B و C دارد. آنفلوانزای تیپ A با زیر گونه های، (H1N1)، (H3N2)، (H2N2) توانسته است همه گیریها و جهانگیریهای بیماری را ایجاد نماید. تیپ B ویروس با میزان کمتری مسئول ایجاد همه گیریهای منطقه ای یا گسترده و تیپ C در ایجاد موارد تک گیر و همه گیریهای کوچک موضعی نقش داشته است. تیپهای ویروسی به وسیله خصوصیات آنتی ژنی دو نوع پروتئین نسبتاً ثابت آنها، (نوکلئو پروتئین و ماتریکس پروتئین)، تشخیص داده میشوند. زیر گونه های آنفلوانزای A براساس خصوصیات آنتی ژنیک گلیکوپروتئینهای سطحی آنها، (هماگلوتینین (H) و نورآمینیداز (N) طبقه بندی می شوند. موتاسیون مکرر ژنهای گلیکو پروتئینهای سطحی ویروسهای آنفلوانزای A و B منجر به ایجاد تیپهای گوناگون میشود که براساس منطقه جغرافیایی، شماره کشت و سال جدا شدنشان نامگذاری میشوند. تا کنون ۱۶ گونه هماگلوتینین (H) و ۹ گونه نورآمینیداز (N) برای تیپ A شناخته شده است.

ایجاد زیر گونه های کاملاً جدید آنتی ژنی (shift antigenic) در فواصل نامنظم و تنها برای ویروسهای آنفلوانزا اتفاق میافتد و همین تیپهای ویروسی جدید هستند که جهانگیریهای بیماری را به وجود میآورند. این ویروسها نتیجه ترکیب غیرقابل پیش بینی آنتی ژنهای ویروسهای آنفلوانزای انسان با ویروسهای آنفلوانزای خوکی و یا پرندگان می باشند. تغییرات نسبتاً جزئی آنتی ژنی (drift antigenic) در ویروسهای



A و B به طور دائم همه گیریهای مکرر و منطقه ای را ایجاد می کند و باعث می گردد که سالیانه ترکیب واکسن آنفلوانزا عوض شود.

### تغییرات آنتی ژنیک ویروس آنفلوانزا:

یکی از نماهای مشخص و منحصر به فرد ویروس آنفلوانزا تغییرات مکرر در آنتی ژنهای آن میباشد. این تغییرات به عنوان تغییرات آنتی ژنیک نامیده میشوند. تغییرات ساختمان ژنی ویروس منجر به عفونتهای متغیر کوچک یا بدون مقاومت در جمعیت در معرض خطر میگردد. پدیده تغییرات آنتی ژنی دلیلی برای تداوم اپیدمیهای بزرگ بیماری در جوامع انسانی میباشد. تغییرات آنتی ژنیک به طور اساسی به دو دسته دریافت و شیفت آنتی ژنیک تقسیم می شوند:

**دریافت آنتی ژنیک: (Drift Antigenic)** به تغییرات کوچک که به طور مداوم در ویروس اتفاق می افتد اطلاق می گردد. (این تغییرات هر سال یا هر چند سال روی میدهد)

**شیفت آنتی ژنیک: (Shift Antigenic)** تغییرات عمده در ویروس آنفلوانزا منجر به شیفت آنتی ژنیک شده و پاندمی وحشتناک را به علت ویروسهای جدید که جمعیت انسانی نسبت به آن ایمنی ندارند ایجاد می کند. این تغییرات هر ۱۰ تا ۳۰ سال پس از چرخش ویروس در محیط ایجاد می گردد.

### ترشح ویروس:

ویروس را قبل از شروع علائم بیماری (۲۴ ساعت قبل) در ترشحات دستگاه تنفسی فرد آلوده می توان شناسایی نمود. به طور معمول ویروس بعد از ۵ تا ۱۰ روز در ترشحات ویروسی فرد آلوده قابل گزارش نیست.

### مخزن:



انسان مخزن اولیه ویروسهای آنفلوانزای انسانی است. حیوانات پستاندار مثل خوک و پرندگان احتمالاً به عنوان مخازن سروتیپهای ویروسی جدید برای انسان به دلیل نو ترکیبی ژنتیکی ویروسهای انسانی و حیوانی، عمل می کنند. یک زیر گونه جدید ویروس آنفلوانزا با آنتی ژن جدید می تواند از طریق ابتلای افرادی که فاقد ایمنی نسبت به آن هستند باعث ایجاد جهان گیری بیماری گردد.

### **روش انتقال:**

مهمترین راه انتقال ویروس در محیطهای بسته پر جمعیت مثل اتوبوس از طریق هوا می باشد. از آنجا که ویروس آنفلوانزا ممکن است ساعتها در شرایط سرد و رطوبت کم در محیط، زنده بماند انتقال ویروس از طریق ترشحات آلوده نیز می تواند صورت گیرد.

### **دوره کمون:**

این مدت کوتاه بوده و معمولاً بین ۱ تا ۳ روز است.

### **دوره واگیری:**

دفع ویروس احتمالاً در بالغین بین ۳ تا ۵ روز بعد از بروز نشانه های بالینی بیماری و در کودکان تا ۷ روز بعد از آن ادامه خواهد داشت.

### **حساسیت و مقاومت:**

وقتی که یک زیرگونه جدید ویروسی ظاهر می شود تمام کودکان و بالغین، غیر از آنهایی که هنگام بروز همه گیری قبلی با ویروسی مشابه از نظر آنتی ژنیک و یا نزدیک به آن آلوده شده اند، حساس خواهند بود . مصونیت تنها در مقابل همان سوش ویروسی که بیماری را ایجاد کرده به وجود می آید ولی دوام و قوام آن

بستگی به تغییرات آنتی ژنی (drift antigenic) و دفعات آلودگی قبلی دارد. تزریق واکسن، آنتی بادی مربوط به ویروسهای موجود در آن واکسن را ایجاد نموده و اگر شخص واکسینه شده تماس با سروتیپ مشابه سروتیپهای موجود در واکسن را داشته باشد، این تماس برای او جنبه یک تزریق یادآور را پیدا خواهد کرد. در همه گیریها میزان حمله در گروههای سنی مختلف منعکس کننده میزان کسب ایمنی آنها در تماسهای قبلی با سوش ویروسی مشابه است و به این دلیل در اغلب این همه گیریها بیشترین میزان بروز را کودکان سن مدرسه دارند.

### یافته ها و علائم بالینی:

#### (۱) آنفلوانزای بدون عارضه:

آنفلوانزای بدون عارضه به طور مشخص با حمله ناگهانی علائم بعد از یک دوره کمون ۱ تا ۳ روزه شروع می شود. بسیاری از بیماران می توانند زمان شروع علائم را ذکر کنند. علائم عمومی غالب بوده و شامل تب، لرز، سردرد، درد عضلانی، بیحالی و بی اشتها می باشد. معمولاً درد عضلانی یا سردرد بیشترین علامت مشکل ساز است و شدت آن مرتبط با اوج تب است. درد عضلانی ممکن است در اندامها و یا عضلات ناحیه پشت دیده شود. در کودکان درد عضلات ساق پا ممکن است به طور واضحی وجود داشته باشد. درد مفاصل به طور شایع دیده می شود. درد شدید در عضلات چشم میتواند به وسیله نگاه کردن به اطراف تشدید شود. علائم چشمی دیگر شامل اشک ریزش و سوزش چشم است. علائم عمومی معمولاً به مدت ۳ روز باقی می ماند. علائم تنفسی شامل سرفه خشک، درد شدید گلو، انسداد و ترشح بینی است. این علائم به طور معمول در شروع بیماری وجود دارند اما تحت تأثیر علائم عمومی پوشانده می شوند. همچنین خشونت صدا و خشکی یا ناراحتی گلو ممکن است وجود داشته باشد اما این علائم وقتی که علائم عمومی کم رنگ می شوند ظاهر شده و ۳ تا ۴ روز بعد از فروکش کردن تب باقی می مانند. سرفه اکثراً وجود داشته و سخت ترین علامت است و ممکن است همراه با ناراحتی یا سوزش زیر جناق سینه باشد. بالغین مسن ممکن است فقط تب بالا، سستی و گیجی بدون شکایات تنفسی مشخص داشته باشند. به علاوه طیف گستردهای از علائم در بالغین سالم وجود دارد (از علائم کلاسیک آنفلوانزا تا بیماری خفیف یا عفونت بدون علائم).

تب یافته بالینی بسیار مهمی است، تب معمولاً به سرعت تا ۳۷/۸ الی ۴۰ درجه سانتیگراد بالا رفته و اغلب در شروع بیماری به ۴۱ درجه سانتیگراد می رسد و همراه با افزایش علائم عمومی است. تب معمولاً مداوم بوده اما می تواند منقطع باشد (بخصوص اگر داروهای ضد تب تجویز شده باشد). در روز دوم یا سوم بیماری افزایش درجه حرارت معمولاً ۰/۵ تا ۱ درجه کمتر از روز اول می گردد و علائم عمومی کاهش می یابد. عموماً دوره تب ۳ روز است اما ممکن است ۴ تا ۸ روز طول بکشد. در تعداد اندکی از بیماران، پیک دوم تب در روز سوم یا چهارم اتفاق می افتد.

بیماری آنفلوانزای نوع B ممکن است تا اندازه ای خفیف تر از بیماری آنفلوانزای نوع A باشد. عفونت آنفلوانزای نوع C به شکل سرماخوردگی بدون تب دیده میشود. در دو انتهای طیف سنی، تفاوت های عمده در بروز آنفلوانزا وجود دارد. خروسک همراه با عفونت ویروس آنفلوانزا فقط در کودکان روی میدهد. در میان بالغین مسن، تب یافته بسیار شایع و ثابتی است اگر چه شدت پاسخ به تب ممکن است کمتر از کودکان و بالغین جوان باشد. عوارض ریوی در بالغین مسن بسیار شایعتر از هر گروه سنی دیگری است. بیماری آنفلوانزای بدون عارضه به طور کلی یک بیماری خود محدوده شونده است. بهبودی به سرعت ایجاد می شود اما بسیاری از بیماران کاهش قوای جسمانی یا انرژی را برای یک هفته یا بیشتر دارند.

افتراق آنفلوانزا از سرماخوردگی		
علائم بالینی	آنفلوانزا	سرماخوردگی
علائم پیش درآمد	ندارد	یک روز یا بیشتر
شروع	ناگهانی	تدریجی
تب	۳۸/۳ تا ۳۹ درجه	در بالغین نادر
سردرد	ممکن است شدید باشد	نادر
درد عضلانی	معمولاً وجود دارد و اغلب شدید	متوسط
خستگی مفرط	معمولاً وجود دارد	هرگز
خستگی/ضعف	ممکن است بیشتر از ۲ هفته باشد	متوسط
ناراحتی گلو	شایع	گاهی/اغلب
عطسه	گاهگاهی	معمولاً وجود دارد
التهاب بینی	گاهگاهی	معمولاً وجود دارد
سرفه	معمولاً وجود دارد و خشک	متوسط و منقطع/مزاحم



## ( آنفلوانزای همراه با عوارض:

بدنبال آنفلوانزا گاهی عوارض ریوی و غیرریوی بوجود می آیند

**1-2) عوارض ریوی:** تظاهرات ریوی همراه با آنفلوانزا شامل پنومونی ویروسی اولیه، پنومونی باکتریال ثانویه،

پنومونی همزمان باکتری و ویروس، پنومونی ویروسی لوکالیزه، کروپ، تشدید بیماری ریوی مزمن و تکرار

درگیری ریوی می باشد.

**2-2) عوارض غیرریوی آنفلوانزا:** میوزیت ، میوگلوبینوری، عوارض قلبی، سندرم شوک توکسیک، عوارض

سیستم عصبی مرکزی (سندرم گیلنباره، میلیت ترانسورس، آنسفالیت) و سندرم ری (Reye) می باشد.

### تشخیص:

در هنگام استقرار بیماری، جداسازی ویروس یا بررسی آنتی ژنهای ویروسی در ترشحات تنفسی بهترین

تکنیک تشخیصی می باشد. ویروس همچنین بوسیله نمونه های تهیه شده بوسیله سواب بینی، سواب گلو،

شستشوی بینی یا نمونه های بینی و گلو به طور اولیه جدا می گردد که سواب توصیه شده داکرون می

باشد. لازم به ذکر است جهت کشت ویروس از محیط ویروکالچرو انتقال نمونه های مشکوک به آزمایشگاه

مرجع از محیطهای ترانسپورت ایگل یا UTM می توان استفاده نمود. تستهای سرولوژی از قبیل ثبوت

مکمل و ممانعت کننده های هماگلوتیناسیون برای تأیید تشخیص گذشته نگر عفونت آنفلوانزا بکار می روند.

(جهت انجام این تستها احتیاج به دو نمونه است، یک نمونه دوران حاد بیماری و یک نمونه دوران نقاهت به

فاصله ۱۰ تا ۲۰ روز از نمونه اول).

### واکسن آنفلوانزا:

واکسن آنفلوانزا بیش از ۶۰ سال است که در دسترس بوده و تجربیات گسترده در طی این مدت ایمنی و اثر

بخشی آن را بخوبی نشان داده است. در جمعیتی که در معرض خطر عوارض شدید بیماری آنفلوانزا است اثر

واکسیناسیون در کاهش بستری و مرگ شناخته شده است. آنتی بادی تولید شده در بدن در مقابل یک نوع

یا زیر گونه آنفلوانزا، در مقابل سایر انواع و زیر گونه ها اثر محافظتی ندارد و واکسن سالیانه براساس

سوشهای غالب شناخته شده ویرسی آنفلوانزای همان سال تهیه می گردد و بنابراین ذخیره واکسن جهت چندین سال منطقی نمی باشد. تهیه واکسن سالیانه محدود بوده و در همه نقاط دنیا به یک اندازه در دسترس نمی باشد. دو نوع واکسن شامل ویروسهای کشته شده یا غیرفعال (به شکل تزریقی) و ویروسهای زنده ضعیف شده به شکل اسپری جهت استفاده از طریق بینی هم اکنون در دسترس می باشد.

واکسنهایی که از سوشهای شایع همان سال تهیه شده اند در افراد سالم ۷۰ تا ۹۰ درصد در پیشگیری از بیماری مؤثر می باشند. همچنین موارد بستری ناشی از آنفلوانزا را تا ۵۰ درصد کاهش می دهد.

زمان ایده آل برای واکسیناسیون در نیم کره شمالی از شهریور تا نیمه مهرماه می باشد (ایران در نیم کره شمالی واقع می باشد) و در نیمکره جنوبی از نیمه خرداد تا نیمه مهرماه است. به طور متوسط حدود دو هفته طول می کشد تا پاسخ محافظتی آنتی بادی پس از واکسیناسیون در بدن فرد حاصل شود.

بطور کلی واکسن آنفلوانزا جهت گروههای در معرض خطر (که ابتلا به آنفلوانزا در آنان با عواقب سنگین تری همراه است) و گروههای در معرض تماس (که به دلیل مشاغل خاص، بیشتر در معرض ابتلاء به بیماری قرار دارند) تجویز می گردد.

از آنجایی که تولید واکسن در دنیا محدود است و تنها ۵٪ جمعیت جهان دسترسی به واکسن دارند لذا بایستی واکسن را مطابق اندیکاسیون تجویز نمود.

### افراد "در معرض خطر" بیماری آنفلوانزا شامل

(۱) بیماران ضعیف و ناتوان

(۲) سالمندان (افراد بالای ۵۰ سال)

(۳) ساکنین آسایشگاهها و کارکنان آن





مجموعه آموزشی روش های نمونه برداری و تشخیص آزمایشگاهی سیاه سرفه ، سیاه زخم و آنفلوانزا

۴) بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن (ریوی، قلبی عروقی، کلیوی و متابولیک)

۵) کارکنان حرفه های پزشکی و بهداشتی، بالاخص افراد در تماس مستقیم با بیمار

۶) خانمهای بارداری که سه ماهه دوم و سوم حاملگی آنان مقارن با فصل شیوع آنفلوانزا می باشد

۷) کودکان و نوجوانان ۶ ماهه تا ۱۸ سالهای که تحت درمان طولانی مدت با آسپرین می باشند

۸) مراقبین و سایر اعضاء خانواده بیمارانی که جزو گروه در معرض خطر به حساب می آیند

۹) کودکان ۶ ماه تا ۵۹ ماه

#### افراد "در معرض تماس" بیماری آنفلوانزا شامل:

۱) شاغلین مراکز بهداشتی و درمانی (مراکز ارائه کننده خدمات بهداشتی و درمانی)

۲) نیروهای درمانی خدمت دهنده در منازل افراد در معرض خطر

۳) اعضای خانواده (شامل کودکان) افراد در معرض خطر

۴) شاغلین در اورژانسها

۵) شاغلین در مراکز گردشگری که در تماس نزدیک با افراد در معرض خطر می باشند.

واکسیناسیون گروههای فوق برای کاهش سرایت ویروس آنفلوانزا به افرادی که جزو افراد در معرض خطر

هستند توصیه می گردد

واکسیناسیون مادر منعی جهت شیردهی به نوزاد نمی باشد.

## روش و میزان تجویز واکسن:

راه تزریق واکسن بر حسب راهنمایی کارخانه سازنده، بصورت زیر جلدی یا عضلانی عمیق (ناحیه عضله دلتوئید در بزرگسالان و ناحیه قدامی خارجی ران در کودکان زیر ۲ سال) می باشد. میزان یک نوبت واکسن در هر سال (اوایل پاییز) از واکسن کشته شده به نظر می رسد برای بالغین کافی باشد. میزان دوز واکسن در بالغین و کودکان بالای ۱۳ سال یک دوز ۰/۵ میلی لیتری و در کودکان گروه سنی ۱۲-۴ سال که برای اولین بار واکسن را دریافت می کنند ۲ دوز ۰/۵ میلی لیتری به فاصله ۶-۴ هفته و در کودکان ۶ ماهه تا ۴ ساله که برای اولین بار واکسن را دریافت می نمایند ۲ دوز ۰/۲۵ میلی لیتری بفاصله ۶-۴ هفته می باشد واکسن آنفلوانزا باید در دمای ۸-۲ درجه سانتیگراد در طبقه میانی یخچال مخصوص واکسن نگهداری گردد.

- واکسنی که در ایران مورد استفاده قرار می گیرد شامل ویروسهای کشته شده یا غیرفعال بوده و به شکل تزریقی می باشد.
- ذکر این نکته ضروری می باشد که واکسیناسیون کلیه کارمندان یک مجموعه به علت بروز احتمالی عوارض و غیبت همزمان کارمندان از محل کار نباید به طور همزمان انجام پذیرد.

## پیامد های نامطلوب متعاقب واکسیناسیون با واکسن آنفلوانزا:

این واکسن عموماً عارضه چندانی ندارد. افرادی که به تخم مرغ حساسیت دارند نباید این واکسن را دریافت نمایند. زیرا این واکسن از ویروسهای رشد یافته در محیط تخم مرغ تهیه می گردد. همچنین افرادی که به اجزای واکسن حساسیت دارند نیز با نظر پزشک باید واکسینه شوند. شایعترین عارضه جانبی این واکسن احساس سوزش در ناحیه تزریق واکسن می باشد. در ۲۵ درصد موارد قرمزی و اندوراسیون (سفتی) موضعی و حالت کسالت و درد عضلانی (به مدت ۲-۱ روز) مشاهده می شود. ۱ تا ۲۰ درصد موارد بدنبال واکسیناسیون تب و علائم عمومی ایجاد می شود که ۸ تا ۱۲ ساعت پس از تزریق به حداکثر شدت خود می



رسد. عوارض جدی مانند واکنش‌های حساسیتی شدید و یا سندرم گیلن باره (کمتر از یک تا دو مورد در یک میلیون دریافت کننده واکسن) ندرتاً دیده می شود

در هنگام برخورد با پیامد های نامطلوب متعاقب واکسیناسیون با واکسن آنفلوانزا باید براساس دستورالعمل سیستم گزارشدهی عوارض ناشی از واکسن (AEFI) از انتشارات اداره بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن و قرنطینه ها - مرکز مدیریت بیماریها اقدام نمود.

### داروهای ضد ویروسی مورد استفاده در آنفلوانزا:

داروهای ضد ویروسی می توانند به عنوان مکمل پروفیلاکسی و درمان بکار برده شوند. برای کلیه افراد در معرض خطر می بایست واکسن آنفلوانزا تزریق گردد و در صورت عدم مصرف واکسن از دارو نیز می توان بعنوان پیشگیری در این گروه استفاده نمود. در صورتیکه فرد در معرض بیماری نبوده و بیمار نیز نشده است درمان پیشگیری در آنها حداقل برای چندین ماه (تا زمان اتمام طغیان یا اپیدمی یا پاندمی) ادامه خواهد یافت (پیشگیری اولیه) و در افرادی که در معرض بیماری بوده اند درمان پروفیلاکسی به مدت ۱۰-۷ روز تجویز میگردد (پیشگیری ثانویه).

داروهای ضد ویروسی اثر واکسن آنفلوانزا را از بین نمی برند.

گروههای زیر سود بیشتری از داروهای ضد ویروسی خواهند برد \* : افرادی که ریسک بالایی جهت بیمار شدن و مرگ ناشی از آنفلوانزا دارند شامل :

الف) بیماران قلبی یا ریوی شدید از جمله فیبروز کیستیک

ب) بیماران با نقص ایمنی از جمله بیماران ایدز و بیماریهای بدخیم مانند لوسمی و لنفوم یا بیمارانی که تحت عمل پیوند استخوان یا اعضا قرار گرفته اند. کمپروپروفیلاکسی تا زمان تأثیر واکسن (به عنوان مثال تا ۱۴-۱۰ روز) ادامه می یابد.



➤ افراد دچار نقص ایمنی که به دلیلی (مثلا حساسیت به تخم مرغ) قادر نیستند واکسن آنفلانزا دریافت نمایند.

➤ افراد با ریسک بالا که واکسن آنفلانزا در آنها ممنوع است مانند واکنش‌های آنافیلاکتیک شدید به ترکیبات واکسن و یا حساسیت به تخم مرغ (در حال حاضر واکسن در تخم مرغ تهیه می گردد)

➤ افرادی که مراقبت از بیماران با ریسک بالا را بر عهده دارند و در زمان مقرر واکسینه نشده اند.

➤ اعضاء واکسینه نشده فامیل که در تماس با بیماران غیرواکسینه در معرض خطر قرار دارند بخصوص اگر کودکان بیمار در فامیل وجود دارد.

**چهار داروی ضدویروس در دو دسته دارویی جهت مقابله با عفونت ویروسی آنفلانزا مطرح شده اند شامل:**

آمانتادین (AMANTADINE) -ریمانتادین (RIMANTADINE) -زانامیویر (ZANAMIVIR) و اوسلتامیویر (OSELTAMIVIR)

آمانتادین و ریمانتادین برای مقابله با ویروس آنفلانزای نوع A تجویز می گردند.

✓ زانامیویر و اوسلتامیویر دو منع کننده نورآمینیداز هستند که برای هر دو نوع آنفلانزای A و B بکار می روند

✓ زانامیویر به عنوان پیشگیری مورد استفاده قرار نمی گیرد.

هر چهار داروی ضدویروس در صورتیکه در ۴۸ ساعت اول پس از شروع علائم مورد استفاده قرار گیرند، می توانند طول دوره آنفلانزا را کوتاه نمایند

❖ این داروها از لحاظ عوارض جانبی و اثرگذاری بر روی سنین مختلف و هزینه، متفاوت هستند

❖ این داروها به هیچ وجه نباید بدون تجویز پزشک مصرف شوند زیرا اثر گذاری آنها بر روی عفونتهای

ویروسی دیگر سودمند نیست.

در هنگام برخورد با عوارض ناشی از دارو باید نسبت به گزارش عوارض براساس دستورالعمل های معاونت دارو و غذا- اداره ثبت عوارض ناخواسته دارویی اقدام نمود.

## الف- داروهای منع کننده نورآمینیداز:

از این دسته دارویی، داروی اوسلتامیویر در لیست دارویی کشور (به شکل کپسول سولفات اوسلتامیویر ۷۵ میلیگرمی و سوسپانسیون فسفات اوسلتامی ویر) وجود دارد. این دارو بر ویروسهای آنفلوانزای A و B مؤثر است و حتی بر اغلب زیر گونه های شناخته شده آنفلوانزای پرندگان نیز تأثیر دارد. دارو را باید طی ۴۸ ساعت اول شروع علائم بیماری آغاز نموده و به مدت ۵ روز ادامه دهیم. مدت زمان استفاده از این دارو جهت پروفیلاکسی بنا بر شرایط، متغیر و بطور متوسط ۷-۱۰ روز می باشد. (در مرحله شروع پاندمی، پروفیلاکسی دارویی بمدت ۲۰ روز می باشد). حدود ۱۰٪ بیماران طی مصرف اولین دوز اوسلتامیویر، مخصوصاً زمانی که با معده خالی مصرف شود ممکن است دچار حالت تهوع خفیف گردند. از طرفی مصرف همزمان مواد غذایی تأثیری بر میزان جذب دارو ندارد و لذا توصیه شده است این دارو را همراه با غذا تجویز نماییم. مقاومت نسبت به اوسلتامیویر در ۳٪ موارد گزارش شده است.

## ب- داروهای منع کننده پروتئین: M2

این داروها که شامل ریمانتادین و آمانتادین هستند از نظر شیمیایی با یکدیگر مرتبط بوده و باعث منع پروتئین M2 در ویروس آنفلوانزای A می گردند. درمان با این داروها باید در عرض ۴۸ ساعت اول شروع علائم بالینی، آغاز شود و به مدت ۲-۵ روز ادامه یابد.

- طی مصرف آمانتادین ممکن است اختلالات خفیف دستگاه اعصاب مرکزی نظیر اشکال در تمرکز و اختلال خواب، عارض شود.
- آمانتادین باعث کاهش آستانه شروع صرع می گردد و لذا در بیماران با سابقه تشنج ، نارسایی کلیه، افراد با سن بالای ۶۵ سال و کودکان دوز آن باید تعدیل گردد.



## کنترل و مهار:

### الف - پیشگیری:

(۱) آموزش و اطلاع رسانی : مردم و کارکنان خدمات بهداشتی باید نسبت به رعایت بهداشت شخصی به خصوص در مورد سرفه و عطسه کردن بی حفاظ و انتقال ویروس از طریق دستهای آلوده به ترشحات مخاطی آشنا گردند.

(۲) استفاده از واکسن

(۳) استفاده از داروهای ضدویروسی پیشگیری کننده

### ب - کنترل بیماران، تماسها و محیط:

(۱) گزارش به مسئولین بهداشتی منطقه : از طریق گزارش به موقع بهتر می توان از انتشار بیماری جلوگیری نمود.

(۲) جداسازی بیماران:

چنانچه بیماری فرد مشخص شده باشد جدا سازی راه موثر کنترل بیماری در پیشگیری از انتشار بیماری می باشد ولی انجام این عمل در اغلب موارد به دلیل تأخیر در تشخیص بیماری و شباهت بیماری با سایر بیماریهای تنفسی با تاخیر صورت می گیرد. در همه گیریها به دلیل افزایش تعداد بیماران جدا کردن آنهايي که به نظر می رسد مبتلا به آنفلوانزا هستند به خصوص نوزادان و کودکان، بسیار مناسب بوده و بهتر است که ۵ تا ۷ روز اول شروع بیماری همه با هم در یک محل نگهداری شوند.

(۳) محافظت تماسها: مصرف اوسلتامیویر و یا آمانتادین و یا ریمانتادین در پیشگیری از ابتلاء به آنفلوانزای نوع A مفید بوده است.

## اقدامات در طغیان/همه گیری:

۱) آثار شدید و اغلب مخرب همه گیریهای آنفلوانزا بر فعالیت جامعه را می توان با طرح برنامه های مؤثر بهداشتی برای آموزش مردم به خصوص سازمان دادن برنامه های محلی واکسیناسیون و تزریق واکسن به گروههایی که در مخاطره زیاد هستند و کسانی که به این گروهها خدمت می کنند، کاهش داد. بررسیهای مقدماتی بهداشتی در زمینه وسعت و پیشرفت همه گیری و اطلاع مردم از نتایج آنها بسیار مهم است .

۲) تعطیل پراکنده مدارس نقشی در پیشگیری از همه گیری ندارد و معمولاً این اقدام خیلی دیر، وقتی که تعداد دانش آموزان و کادر آموزشی غایب به دلیل ابتلاء به بیماری زیاد می شود، صورت می گیرد.

شرط موفق بودن در تعطیل نمودن مدارس و همچنین سایر اماکن تجمعی ،ارائه آموزش مبنی بر ماندن در منزل و حذف رفت و آمد های غیر ضروری به منظور به حداقل رساندن تماسها و پیشگیری از انتشار و گسترش بیماری می باشد .

۳) مسئولین بیمارستانها باید متوجه باشند که هنگام بروز همه گیری مراجعین آنها افزایش قابل توجهی خواهد یافت و علاوه بر این ممکن است غائبین کادر درمانی بیمارستان به دلیل ابتلاء به آنفلوانزا نیز بسیار زیاد شود. برای پیشگیری از چنین کمبودی باید کادر درمانی بیمارستان هر سال یکبار واکسینه شده و یا در مواقع بروز همه گیری آنفلوانزای A از داروهای ضدویروسی استفاده کنند .

۴) برای پیشگیری از بیماری به هنگام بروز جهان گیریهای جدید که واکسن آنها تهیه نشده است، مقدار کافی داروهای ضدویروسی برای مصرف در گروههایی که در مخاطره زیاد هستند و خدمات آنها مورد نیاز است باید فراهم شود .



۵) تجمع افراد در محیطهای سرپوشیده در موقع اضطراری در صورتی که همراه با ورود ویروس به آن محل باشد امکان بروز همهگیری را افزایش می دهد و بنابراین رعایت دقیق نکات پیشگیری و اقدامات احتیاطی استاندارد و اصول حفاظت فردی در این مواقع ضروری می باشد.

ت- اقدامات بین المللی :

آنفلانزا از بیماریهایی است که تحت مراقبت سازمان جهانی بهداشت قرار دارد و در هنگام بروز همه گیری باید به توصیه های زیر عمل شود.

۱) بروز همه گیری بیماری در کشور باید پس از تایید توسط مراجع ذیصلاح به سازمان جهانی بهداشت گزارش شود.

۲) در گزارش ارسالی نوع ویروس باید مشخص شده و نمونه هایی از سوشهای جدا شده به یکی از ۵ مرکز مرجع و تحقیقاتی سازمان جهانی بهداشت (آتلانتا، لندن، توکیو، ملبورن و چین) ارسال گردد. نمونه ترشحات گلو، بینی و دو نمونه خون مرحله حاد و نقاهت به هر یک از مراکز ملی تحقیقات آنفلانزا مورد تأیید سازمان بهداشت جهانی ارسال می شود.

۳) باید مراکز بهداشتی کشور سریعاً به بررسی های اپیدمیولوژیک و تشخیص ویروس بپردازند.

۴) باید کوشش شود که امکانات بخش دولتی و خصوصی برای تهیه سریع واکسن فراهم باشد و برنامه واکسیناسیون افرادی که در مخاطره زیاد هستند و یا آنهایی که خدماتشان مورد نیاز است حتما اجرا شده باشد.

### معیارهای تشخیص آزمایشگاهی:

۱) روش جداسازی ویروس: جداسازی ویروس بوسیله نمونه برداری با سواب یا آسپیره کردن ترشحات گلو و حلق از فرد مشکوک و یا گزارش مستقیم آنتی ژن ویروس انجام می پذیرد.





۲) روش سرولوژی: در این روش افزایش چهار برابر تیترا آنتی بادی بین نمونه اول و نمونه دوم سرم فرد مشکوک به عنوان معیار تشخیص آزمایشگاهی قرار می گیرد.

مراقبت آزمایشگاهی آنفلوانزا (مشمول بر پایگاه دیده ور آزمایشگاهی آنفلوانزا (آزمایشگاههای منطقه‌های کشوری)

با توجه به پهناوری کشور شناخت سریع عامل اپیدمی در صورتی امکانپذیر است که علاوه بر آزمایشگاه کشوری آنفلوانزا (مستقر در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران) مراکز آزمایشگاهی دیگری نیز اقدام به نمونه برداری از بیماران مشکوک و در صورت امکان جدا کردن ویروس نمایند و یا هر چه سریعتر نمونه را به آزمایشگاه کشوری آنفلوانزا ارسال تا با تعیین ویروس شایع اقدامات لازم به عمل آید.

در این رابطه در مرحله اول پایگاههای دیده ور آزمایشگاهی آنفلوانزا در دانشگاههای علوم پزشکی خراسان (مشهد) - اصفهان (شهر اصفهان) - خوزستان (اهواز) - کرمان (شهر کرمان) - آذربایجان شرقی (تبریز) - سیستان و بلوچستان (زاهدان) - فارس (شیراز) - بوشهر (بوشهر) - همدان (همدان) انتخاب و فعال گردیده اند. لازم به ذکر است سه دانشگاه علوم پزشکی مستقر در تهران به طور مستقیم با آزمایشگاه کشوری همکاری می نمایند.



## سیاه زخم (Anthrax)

### سیاه زخم چیست؟

عامل آن باسیل بزرگ گرم مثبت با توانایی تولید اسپور می باشد. که اسپور نسبت به شرایط سخت محیطی بسیار مقاوم بوده و مدت طولانی در هوا و بویژه خاک زنده می ماند. باسیل آنتراکس در حیوانات بیشتر دیده می شود لذا افرادی که در تماس بیشتر با حیوانات و فرآورده های حیوانی آلوده قرار دارند، بیشتر گرفتار می شوند.

### – راههای انتقال بیماری کدام است؟

تماس با اسپورهای آلوده کننده میکروب از طریق پوستی، مخاطی، تنفسی و یا سیستم گوارشی با انتقال از فرد به فرد بسیار نادر است.

### دوره نهفتگی بیماری

حدود ۷ روز پس از تماس می باشد. تعداد ۸۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ میکروارگانیسم برای آلودگی از راه تنفسی لازم است.

### – علائم بیماری کدامند؟

در نوع پوستی اغلب به صورت تورم موضعی و یا زخم پوستی بدون درد، سیاه رنگ، نکروز شونده با بجا ماندن اثر بعد از بهبودی یا **eschar** می باشد.

آنتراکس تنفسی ممکن است دارای علائمی شبیه آنفلوآنزا بوده و در موارد پیش رفته به صورت پنومونی هموراژیک تظاهر نماید که می تواند مرگ زا باشد.

## – تشخیص بیماری چگونه است؟

### کشت خون مثبت به همراه رنگ آمیزی گرم Gram Stain

رنگ آمیزی گرم: در این روش پیکره باکتری را به رنگ بنفش و اسپور را به صورت ناحیه بی رنگ داخلی مشاهده می کنیم.

کشت: قبل از دادن آنتی بیوتیک به بیمار باید از ترشح زخم ، خلط ، مدفوع، خون و یا له شده

بافت ها برداشت و روی آگار خون دار کشت داد. کلنی های باسیل شاربن خشن و به نام Medusa head خوانده می شود و همولیز ایجاد نمی کند.

### روشهای تشخیصی اختصاصی آزمایشگاهی

تست اسکولی: این آزمایش برای تشخیص پس از مرگ بوده و بسیار حساس و دقیق می باشد و حتی پس از ۲ سال تجزیه لاشه جواب می دهد. برای انجام آزمایش، تکه کوچکی از احشاء حیوان را که از سیاه زخم مرده است برداشته، در هاون سابیده و به آن چهار یا پنج برابر وزنش سرم فیزیولوژی افزوده می شود و به مدت ۵ دقیقه جوشانیده و پس از خنک شدن صاف می شود. مایعی به دست می آید که اگر کمی از آن را در یک لوله باریک به آهستگی بر روی مقداری سرم ضد سیاه زخم ریخته شود، صفحه کدری از ترکیب آنتی ژن و آنتی بادی مشاهده می گردد.

### – روشهای پیشگیری کدامند؟

استفاده از واکسیناسیون در افراد در معرض خطر

مصرف آنتی بیوتیک پنی سیلین ، داکسی سیکلین و ترجیحاً سیپروفلوکساسین زیر نظر پزشک واکسن سیاه زخم از سویه Sterne باسیلوس آنتراسیس که توکسین در مقادیر غیرکشنده تولید می کند و می تواند آنتی بادی محافظ ایجاد نماید، تهیه می گردد.



ایمونیزاسیون به کمک ۲ نوبت تزریق زیرجلدی به فواصل دو هفته و سپس ۳ تزریق در ماههای ۶ ، ۱۲ و ۱۸ صورت می گیرد. تزریق بوستر سالیانه نیز توصیه می شود.

تزریق واکس برای افراد سالم ۶۵ - ۱۸ سال مجاز می باشد و برای خانمهای حامله نباید مورد استفاده قرار گیرد.

### – درمان کدامند؟

با استفاده از آنتی بیوتیکهای پنی سیلین - داکسی سیکلین و ترجیحاً سیپروفلوکساسین زیر نظر پزشک می باشد. تا کنون مقاومت قابل ملاحظه گزارش نشده است.

شروع سریع درمان کمک کننده است.

آنتراکس نوع تنفسی بعد از شروع علائم بالینی علی رغم درمان ۱۰۰٪ کشنده می باشد.

چگونگی برخورد با موارد مشکوک (بسته ها یا نامه های پستی)

## Letters & How to identify suspicious packets

برخی مشخصات بسته های مشکوک به الودگی عبارتند از :

۱. بسته بندی های بزرگتر از حد معمول یا با وزن بیش از حد معمول
۲. پاکت های بدون نشانی و یا با عنوان نادرست
۳. هر گونه احساس برآمدگی یا وجود جسم خارجی در درون پاکت
۴. بسته های لفاف پیچ شده بیش از حد با طناب، چسب و ...
۵. شواهد دال بر وجود ورقه آلومینیومی یا موارد مشابه درون پاکت
۶. بسته های با ظاهر فریبنده یا دارای صدای خش خش (بعد از تماس دست)



۷. وجود عناوین خاص روی بسته مانند محرمانه است یا شخصی و ...
۸. عدم هم خوانی مهر منطقه پستی با نشانی فرستنده
۹. وجود لکه چربی - هر گونه بو یا تغییر رنگ مشخص بر روی پاکت مشکوک و ...

چگونگی نقل و انتقال بسته های مشکوک به باسیل سیاه زخم  
یا هر عامل بیولوژیک تهدید کننده دیگر

## threats How to Handle Anthrax and other Biological agent

در این موارد توجه به نکات ذیل الزامی است :

- ۱ - قدم اول حفظ آرامش و دوری از ترس و اضطراب است.
  - ۲ - هرگز محتویات بسته ها یا پاکت های مشکوک را تکان نداده و یا خالی نکنید.
  - ۳ - پاکت یا بسته مشکوک را باید در کیسه پلاستیکی ضخیم یا پارچه محکم ضخیم و یا ظرف و سطل دردار که امکان نفوذ محتویات آن به خارج نباشد قرار داد.
  - ۴ - به محض برخورد با هر پاکت یا بسته مشکوک چنانچه در محل کار خود هستند سریعاً مسئول ارشد یا مسئول حراست سازمان و یا پلیس را مطلع نمائید.
  - ۵ - در صورت دسترسی به طور مستقیم با پلیس ۱۱۰ تماس حاصل فرمائید.
  - ۶ - پاکت یا بسته مشکوک را هیچگاه قبل از اطلاع به مراجع ذیربط جابجا ننموده و از نشان دادن آن به دیگران و یا از بررسی آن جداً خودداری نمائید.
  - ۷ - افراد حاضر در محل را از وجود بسته مشکوک با خبر سازید.
- سپس محل را ترک کرده و درها را کاملاً بسته و از ورود افراد به محل جلوگیری نمائید.



سیستم تهویه را خاموش نمائید.

۸ - دستها را جهت جلوگیری از انتشار آلودگی به صورت و یا پوست و سایر نواحی بدن، کاملاً با آب و صابون شسته و از به کار بردن مواد ضد عفونی کننده مانند الکل خودداری نمایید.

۹ - در مورد افرادی که در معرض آلودگی قرار گرفته اند و یا احتمال تماس و برخورد را خواهند داشت باید دستورالعمل های پیش گیری اشاره شده جهت جلوگیری از ابتلا به بیماری اجرا شود.

۱۰ - در صورت امکان فهرست افرادی که هنگام دریافت بسته مشکوک در محل حاضر بوده و یا به نحوی با نقل و انتقال بسته در ارتباط بوده اند را تهیه و در اختیار وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و نیروی انتظامی قرار دهید.

### چه کسانی باید پاکت های مشکوک را تحویل گیرند؟

در ایران تمام بسته ها در اختیار آزمایشگاههای رفرانس کشور به نشانی تهران - خیابان دماوند - بیمارستان بوعلی قرار داده می شوند.

### \* توجه

تمام افرادی که به نحوی در تماس و برخورد با بسته های مشکوک به آلودگی به باسیل سیاه زخم قرار دارند باید از وسایل محافظتی مانند دستکش - لباس مخصوص (گان محافظ) - ماسک یا فیلتر مناسب و در صورت امکان عینک محافظ استفاده نموده و بعد از اتمام کار و تعویض کامل لباس ها دست های خود را با آب و صابون بشویند.



## شرایط آزمایشگاههای مسئول در شبکه بهداشتی جهت بررسی و تشخیص باسیل سیاه زخم

از آنجائیکه اسپورهای باسیل سیاه زخم نسبت به شرایط سخت محیطی فوق العاده مقاوم بوده و می توانند سالها در خاک، سطح پوست و هوای آلوده زنده بمانند لذا توجه به شرایط ایمنی آزمایشگاه حین کار یا نمونه های مشکوک به باسیل آنتراکس دارای اهمیت خاص است و آزمایشگاههای مسئول بررسی و تشخیص این نمونه ها باید واجد تمامی شرایط ذیل باشند :

۱ - کارکنان آزمایشگاه باید همواره از دستکش، گان یا لباس محافظ، ماسک مخصوص یا فیلتر مناسب و در صورت امکان عینک محافظ استفاده نمایند و از هر گونه تماس مستقیم با نمونه مشکوک پرهیز نمایند.

۲ - تمامی آزمایشگاهها باید زیر هود بیولوژیکی صورت گیرد. در مورد باسیل شاربن (سیاه زخم) که از میکروارگانیزم های با خطر احتمالی گروه ۳ (Risk Group 3) است، سطح ایمنی بیولوژیکی Biosafety level (BSL) مورد نیاز حداقل کلاس III می باشد.

در این شرایط امکان فعالیت های تشخیصی بر روی مواد تولید کننده ذرات ریز آئروسول که سبب انتشار عفونت از طریق هوا می گردند میسر می باشد.

کلیه فعالیت های آزمایشگاهی باید در یک اتاق مجزا و مجهز به هود بیولوژیکی حداقل کلاس II انجام گیرد.

۳ - قابلیت مهر و موم نمودن اتاق جهت عفونت زدایی

۴ - سیستم تهویه :

سیستم airflow (هوای جاری) به همراه بازیابی هوای صاف شده حتماً موجود باشد.

وجود سیستم تهویه از طریق ساختمان و یا به طور مجزا.



۵ - اطاق کار مجهز به درب ورود به صورت دو در پشت سر هم باشد (door entry-Double)

۶ - دستگاه اتوکلاو باید در اطاق کار و همچنین جداگانه در آزمایشگاه موجود باشد.

۷ - پس از اتمام کار باید لباس ها را درآورده و اتوکلاو نمود و یا در کیسه مخصوص قرار داده و معدوم شود و سپس دست ها را کاملاً با آب و صابون شستشو داد.

۸ - تمامی سطوح هود بیولوژیک و هم چنین میزهای کار و تمامی وسایل مورد استفاده را باید کاملاً با هیپوکلریت ۰.۵٪ و یا فنل ۱۰٪ ضدعفونی نمود.

**\* توجه :**

باسیل سیاه زخم نسبت به فورمالین ۰.۵٪ - گلووتارالدئید ۰.۲٪ هیپوکلریت ۰.۵٪ حساس است (بهتر است وسایل یک شب در محلولهای فوق بماند).

جهت استریلیزاسیون می توان از اتوکلاو با دمای مرطوب ۱۲۱؛ C فشار ۱۵ PPS به مدت حداقل ۳۰ دقیقه استفاده نمود.

چگونه افرادی را که در معرض آلودگی با باسیل سیاه زخم قرار گرفته اند بشناسیم :

این کار با استفاده از دو روش امکان پذیر است :

کشت سواب از بینی افراد مشکوک





تعیین (Ab) آنتی بادی بویژه سطح بالا روند آنتی بادی ضد باسیل سیاه زخم در افرادی که در معرض قرار گرفته اند.

## سیاه سرفه

### سیاه سرفه

این بیماری توسط یک باکتری بنام بوردتلا پرتوسیسی ایجاد می شود. پرتوسیسی در زبان لاتین به معنای سرفه های شدید و سخت است و در کتب پزشکی بنام cough Whooping خوانده می شود (Whoop). به این خاطر که معمولا در این بیماری بعد از چندین سرفه پیایی و قطاری یک صدایی شبیه whoop بخاطر گرفتگی حنجره شنیده می شود (غیر از بوردتلا پرتوسیسی ما ۲ گونه دیگر هم داریم که گاهی علائم مشابه سیاه سرفه ایجاد می کند. یکی بوردتلا پاراپرتوسیسی (پارا = شبیه) که بیماری مشابه ولی خفیف تر از بوردتال ایجاد می کند. گونه دیگر که ندرتا در انسان دیده می شود و عمدتا در حیوانات مانند خوک و سگ باعث بیماری می شود، بوردتلا برونشی سبتیکا می باشد که در برونش و مجاری تنفسی حیوانات بیماری ایجاد می کند. در کل در جنس بوردتال ۷ گونه وجود دارد که همین ۳ تا مهم ترند.

### مشخصات، شکل و فیزیولوژی بوردتلا

● از لحاظ شکل و فیزیولوژی تمامی گونه های بوردتلا کوکوباسیل های گرم منفی و کوچکی هستند که از جمله باکتری های غیر فرمانتاتیو (غیر تخمیری اند) یعنی از قندها استفاده نمی کند. معمولا از پروتئین و اسید آمینه برای تولید انرژی استفاده می کنند.

● .هوازی مطلق اند و نیازمندی های رشدی بسیار پیچیده ای دارند و براحتی قابل کشت نیستند و مکمل های غذایی مثل ( زغال کربن)، نشاسته، خون و آلبومین باید به محیط کشتشان اضافه شود تا بتوانند رشد کنند.



● دارای کپسول و فاقد حرکت است.

● معمولاً بصورت تک و یا دوتایی دیده می شود

بیماری زایی این باکتری از طریق تنفس و قطرات آئروسل از شخصی به شخص دیگر منتقل می شود و توسط یک سری مولکول های ادهزی (مانند فیالمنتوس هماگلوتینین، پرتاکتین، پرتوسیس توکسین) به سلول های مجاری تنفسی می چسبد. بعد از اتصال به سلول های مجاری تنفسی انسان، توکسین هایی را تولید می کند که این سم های تولیدی، باعث سرفه های مکرر و شدید می شوند. مهم ترین توکسین که در بیماری نقش اصلی را ایفا می کند همان "سم سیاه سرفه" است (pertussis toxin) این سم بشکل اگزوتوکسین وارد سلول های مجاری تنفسی انسان می شود و باعث فلج مژکهای مجاری تنفسی و تولید مواد ترشحي بسیاری به داخل مجاری می گردد.

بوردتلا بوسیله عوامل چسبندگی به سلول های اپی تلیال مژک دار مجاری تنفسی متصل می شود که این عوامل عبارتند از M: هماگلوتینین فیالمنتی ← پروتئینی است معروف به فیالمنتوس که به گلیکوپروتئین های گوگرددار روی سطح سلول های مژکدار مجاری تنفسی می چسبد. بغیر از سلول های مژکدار گیرنده هایی بنام CR3 روی سلولهای فاگوسیت مجاری تنفسی دارد و بوسیله آن وارد آنها میشود و از دست ایمونوگلوبین ها فرار میکند. پرتاکتین (۶۹) ← Pr دقیقاً مانند هماگلوتینین عمل میکند و به اتصال باکتری به سلول های مجاری تنفسی کمک می کند. سم سیاه سرفه (Pertussis toxin) سمی از جنس پروتئین که ۵ قسمتی است و قسمت های ۳ و ۲ به گیرنده روی سلولهای فاگوسیت می چسبد. پیلی 1:Fimbria سم مهم بوردتلا پرتوسیس عبارتند از M: سم سیاه سرفه - آدنیاالت سیکلاز همولیزین - توکسین درمونکروتیک - سیتوتوکسین تراکتال علاوه براین سموم یک عامل بیماری زای دیگر هم دارد یعنی

LPSM

بخاطر اینکه از یک طرف مژک های مجاری تنفسی از بین رفته و از طرفی هم ترشحات موجود در مجاری بیشتر شده است، پس سرفه های پی درپی به منظور دفع این ترشحات پیش می آید اما بدلیل عدم وجود مژک، سرفه ها شدیدتر می شوند.

### اپیدمیولوژی

از لحاظ اپیدمیولوژی میزبان بوردتلا پرتوسیسی فقط انسان است و در همه جا یافت می شود. قبل از واکسیناسیون در کل دنیا، این بیماری بیشتر در سنین کمتر از یک سال شایع بود ولی بعد از واکسیناسیون شیوع این بیماری به سن ۱۱ سال شیفت پیدا کرده است. افرادی که واکسینه نشده باشند بیشتر از دیگران در معرض خطرند. در مناطقی مثل ایران که سطح پوشش واکسیناسیون بالای ۹۹٪ است، بیماری در سنین میانسالی بیشتر است.

### سه مرحله بیماری سیاه سرفه:

سیاه سرفه از لحاظ تظاهرات بالینی ۳ مرحله دارد.

۱) مرحله کاتارال یا نزله ای ⇐ همان علائم سرماخوردگی معمولی در این مرحله ظاهر می شوند ⇐ بی حالی، خستگی، تب جزئی، آبریزش بینی احتمال سرایت بیماری در این مرحله بیشتر است ۲) مرحله پاروگزیسمال یا حمله ای ⇐ در این مرحله است که بیمار سرفه های قطاری خواهد داشت

سرفه نوعی بازدم است. در این بیماری بخاطر اینکه سرفه های پیاپی و قطاری در یک بازدم بمدت طولانی صورت می گیرد، مریض دچار هایپوکسی خواهد شد. حدود ۰۳-۰۳ عدد سرفه پشت سر هم در یک بازدم، بدون دم و ورود اکسیژن ( بنابراین خون به مغز نمی رسد، مریض ممکن است دچار آنسفالوپاتی شود، ممکن است بدلیل شدت سرفه دچار فتق گردد. عضالت گردن و بین دنده ای معمول در این بیماری دچار دیسترس تنفسی می شوند. در این مرحله ممکن است در طی حملات، کودک یا بزرگسال بخاطر هایپوکسی دچار تشنج شود که در این صورت بیماری وخیمی است!

۳) مرحله نقاهت ← شدت سرفه در این مرحله کم می شود و دفعات سرفه در روز بسیار کاهش می یابد و حدود ۱-۲ ماه این بیماری کاملاً بهبود می یابد. علائم سیاه سرفه یکی از علائمی که کمک می کنه به تشخیص بیماری این است که بیمار معمولاً بعد از سرفه های مرتب و قطاری، دچار استفراغ خواهد شد. در ضمن در طی بیماری سیاه سرفه بخاطر شدت حملات و هایپوکسی، لب های بیمار کبود شده که از علائم هایپوکسی است و در هیچکدام از بیماری های که باعث سرفه می شوند، لب ها هرگز کبود نمی شوند غیر از همین سیاه سرفه سیاه سرفه ممکن است باعث خونریزی اسکلرا (سفید چشم) در کودکان و یا فتق در کودکان شود.

نمونه گیری و آزمایش برای تشخیص، علائم بالینی تیپیکی میتواند به ما کمک کند. مانند : سرفه های شدید و قطاری، استفراغ، تشنج، هایپوکسی، کبودی لب ها ولی تشخیص قطعی بیماری با کمک آزمایش صورت می گیرد و می توانیم از میکروسکوپ و رنگ آمیزی گرم، کشت ترشحات بیماران با استفاده از روش های مولکولی (PCR) و .. بهره ببریم. میتوانیم از سرولوژی هم استفاده کنیم زیرا که در طی بیماری آنتی بادی هایی علیه سم سیاه سرفه در بدن افزایش می یابد و میتوانیم از تیتراژ آنتی بادی های علیه سم برای میزان بیماری استفاده کنیم (بهترین روش سرولوژی در اینجا ELISA است)

معمولاً برای نمونه گیری از خلف بینی یعنی نازوفارنکس استفاده می کنیم و نمونه گیری برای تشخیص از دهان و حلق صورت نمی گیرد. این باکتری نسبت به سوآپ هایی که سرشان پنبه دارد، حساس است و توصیه می شود از سوآپ از جنس کلسیم آلزینات یا داکرون استفاده کنیم. بلافاصله نمونه ها باید به آزمایشگاه ارسال شده و میکروسکوپی و کشت همزمان صورت گیرد. یعنی لامی از ترشحات بیمار باید تهیه شود و فیکس گردد، رنگ آمیزی گرم صورت گیرد و در محیط کشت اختصاصی مثل محیط کشت آگار حاوی خون گوسفند شارکول (شارکول آگار) یا در محیط کشت اختصاصی بوردت ژنگوآگار (برده ژانگو) کشت داده شود و چون این باکتری رطوبت دوست هم هست پس به آب هم نیاز دارد.

معمولا بعد از حدود ۷۲-۱۹ ساعت کلونی های بوردتلا در محیط های کشت اختصاصی خصوصا در بوردت ژنگوآگار آشکار شده و به کمک تعدادی تست های بیوشیمیایی می توانیم تعیین هویت کنیم و گونه بیماری زا را شناسایی کنیم.

اکسیداز	اوره آز	حرکت	رشد در بلاد آگا	رشد در مک کانکی
+	-	-	-	-
-	+	-	+	+/-
+	+	+	+	+

درمان سیاه سرفه درمان انتخابی علیه سیاه سرفه از داروهای خانواده ماکرولید است. مثل اریترومايسين، آزیترومایسین و کالریترومايسين. معمول ب مدت 11 روز استفاده می شوند و بهترین راه پیشگیری استفاده از واکسن می باشد. این بیماری خصوصا از اواخر فروردین شایع می شود و بیشتر در مناطقی که سطح پوشش واکسیناسیون کم است بیشتر مشاهده میشود. ۵ دوز از واکسن پرتوسیسی معمولا پیش از ورود به مدرسه پیشنهاد می شود. الگوی معمول تجویز دوزها مربوط به ماه های ۰، ۴، ۶، ۵۱، و ۵۵ ماهگی و یک دوز "بوستر" در ۶-۴ سالگی)



## منابع

۱- محمد قلی مجد : قحطی بزرگ و مرگ ومیر در ایران در سالهای ۱۹۱۷ تا

۱۹۱۹ مترجم:معصومه جمشیدی-فصل های دوم و سوم

2- .CDC: prevention and Control of influenza: MMWR: july 29, 2005/

) ۵۴۸۸; 1 - 40

3-WHO: guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics:

4- WHO: guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza: WHO/ CDS/ CSR/ RMD/ 2004, 8

5- WHO consultation on priority public health interventions before and during an influenza pandemic. WHO/ CDS/ CSR/ RMD/ 2004, 9

6- WHO: global influenza preparedness plan. WHO/ CDS/ CSR/ GIP/

۵, ۲۰۰۵

7- WHO : informal consultation on influenza pandemic preparedness in countries with limited resources. WHO/CDS/ CSR/ GIP/ 2004, 1

8- WHO: Influenza pandemic plan The role of WHO and Guidelines for National and regional planning; WHO/ CDC/ CSR/ EDC/ 99, 1

9- WHO: report on Global Surveillance of epidemic- prone Infectious Diseases WHO/ CDS/ CSR/ isr 2000, 1

10- NHS: uk influenza pandemic contingency plan. march 2005

11- HHS-NATIONAL VACCINE PROGRAM OFFICE (NVPO). the next



influenza pandemic unfolds. august 4, 2004

12- Stanley A. plotkin at al: vaccines forth edition – 2004

13-DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING of Australia. action plan  
for pandemic influenza. october 2003

14-Influenza: pinkbook- 2003; P: 213-231

15-Norway: The Norwegian National influenza Pandemic preparedness  
plan 2003