

## آنفلوآنزای طیور: تازه‌ترین ره‌آورد نوپدید بیماریها

دکتر مسعود مردانی\*

\* گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### مقدمه

قدرت آلودگی یا واگیری بالا شناخته شده است با وقوع ناگهانی و بیماری شدید همراه بوده و می‌تواند در پرندگان تا حدود صد در صد تلفات داشته باشد. در عفونت آنفلوآنزای طیور ۱۵ سبب تایپ و ویروس آنفلوآنزا شناسایی شده است. این ویژگی ذخیره مطمئنی برای توانایی گردش ویروس در جمعیت طیور است (۳). پرندهای مهاجر آبی به خصوص غاز وحشی، مخزن طبیعی ویروس آنفلوآنزا هستند. طیور اهلی از جمله مرغ و بوقلمون نسبت به واگیرهای آنفلوآنزای با ویروس خیلی بیماریزا، بسیار حساس است. همه ویروس‌های آنفلوآنزا تیپ A که ژنوم آنها شناسایی شده است از جمله آنهایی که دارای اپیدمی‌های منظم فصلی در انسان هستند، به خوبی قادر به گریز از مقاومت میزبان نمی‌باشند. همواره در هنگام نسخه برداری از ژنوم ویروسها اشتباهاتی رخ می‌دهد. این پدیده سبب تغییرات در ترکیب آنتی‌ژنیک ویروس و موتاسیون‌های مداوم و مکرر در ویروس می‌شود که این تغییرات حتماً می‌بایست در تعیین میزان سازگاری ترکیب واکسن‌های مورد استفاده در نظر گرفته شود (۲، ۳).

### اپیدمیولوژی بیماری در انسان

اولین آلودگی انسان با ویروس آنفلوآنزای طیور در سال ۱۹۹۷ در هنگ‌کنگ با ویروس آنفلوآنزای نوع  $H_5N_1$  رخ داد که سبب ایجاد بیماری شدید تنفسی و مرگ و میر انسان‌ها شد به طوریکه در اولین اپیدمی، ۱۸ نفر در بیمارستان بستری شده و ۶ نفر از آنها فوت نمودند. آلودگی جمعیت انسانی با میزان آلودگی آنفلوآنزای مرغی از نوع highly pathogenic در جمعیت طیور آن کشور نسبت مستقیم دارد. مطالعه دقیق موارد وقوع بیماری نشان داد که منشأ عفونت در

یکی از مشخصات قرن بیست و یکم مواجهه با ظهور بیماریهای نوپدید و باز پدید است. شاید به جرات بتوان آنفلوآنزای مرغی یا به عبارت صحیح‌تر آنفلوآنزای طیور با قدرت بیماری‌زایی بالا را جدیدترین بیماری عفونی نوپدید در عرصه کره خاکی دانست. از اواسط دسامبر ۲۰۰۳ تعداد زیادی از کشورهای آسیایی موارد اپیدمیک این بیماری که دارای قدرت بیماری‌زایی فراوان در مرغ و اردک است را گزارش نموده‌اند. همچنین در تعداد زیادی از گونه‌های پرندگان وحشی و در خوک مواردی از این بیماری گزارش شده است (۱).

سرعت بالای انتشار بیماری با واگیری سطح بالا در زمان کنترل می‌تواند مشکلی برای بهداشت انسانی و همچنین تولیدات دامی باشد. اخطار ویژه‌ای که در زمینه احتمال خطر برای سلامتی انسان داده شده است اهمیت این بیماری را چندین برابر نموده است. مهمترین سویه مسئول  $H_5N_1$  است ولی سویه  $H_5N_3$  قبلاً از سد بین گونه‌ای عبور کرده و مسبب بیماری شدیدی و حتی مرگبار شده است (۲).

### تاریخچه

آنفلوآنزا یکی از بیماریهای عفونی پرندگان است که بوسیله تیپ A ویروس آنفلوآنزا ایجاد می‌شود. این بیماری اولین بار حدود صد سال قبل در ایتالیا شناخته شده و سپس در سطح جهان منتشر گردید. همه پرندگان نسبت به عفونت آنفلوآنزای طیور حساس هستند ولی برخی گونه‌ها مقاومت بیشتری نشان می‌دهند. علائم بیماری از یک بیماری ضعیف تا عفونت شدید همراه با تلفات سریع ناشی از واگیرهای حاد متفاوت است. این شکل بیماری که به نام آنفلوآنزای طیور با

دیگر شود و عفونت از راه تنفسی ایجاد نماید. لوازم، وسایل حمل، غذا، تنفس یا لباس آلوده (به خصوص کفش‌ها) می‌تواند ویروس را از یک مرغداری به مرغداری دیگر انتقال دهد. انسان از طریق ارتباط با پرندهای بیمار در مزارع و ارتباط با طیور زنده در بازار می‌تواند در معرض آلودگی قرار گیرد (۴).

### یافته‌های آزمایشگاهی

همه آزمایشات تشخیصی موجود برای تشخیص همه گونه‌های آنفلوآنزای حیوانات و انسان قابل اعتماد نیست. بسیاری از آزمایشگاههای رفرانس موجود در دفاتر سازمان جهانی بهداشت (WHO) واجد امکانات لازم برای انجام آزمایشات مطمئن هستند. برای تشخیص آنفلوآنزای انسان آزمایش سریع (Rapid) استفاده می‌شود ولی دقت لازم را ندارد و برای اطمینان موارد، آزمایشات دقیق‌تر برای شناخت موارد وقوع انسانی ضروری است. با آزمایشات اخیر انتقال مستقیم بیماری از پرندگان به انسان یا انسان به انسان نیز قابل پیگیری است. تیم‌های سازمان جهانی بهداشت در ویتنام و تایلند تحت حمایت دولت این کشورها مطالعاتی را انجام داده‌اند. همچنین آزمایشگاههای مربوطه به طور اضطراری مطالعاتی را روی ویروسهای شبکه انسانی و پرندگان که در اپیدمی اخیر نقش داشته‌اند، انجام داده‌اند.

### پیشگیری و درمان

دو دسته دارو یکی ممانعت کننده‌های  $M_2$  مثل آمانتادین و ریمانتادین و دیگری ممانعت کننده نورآمینیداز مثل Oseltamivir و Zanamivir در این خصوص در دسترس است. این داروها برای پیشگیری و درمان آنفلوآنزا در تعدادی از کشورهای جهان مجوز مصرف گرفته‌اند و علیه سویه‌های ایجاد کننده بیماری مؤثر هستند. اگر چه تجزیه و تحلیل اولیه بر روی ویروس جدا شده از مواردی که در ویتنام فوت شده‌اند نشان داد این ویروس به ممانعت کننده‌های  $M_2$  مقاومت داشته‌است ولی آزمایشات بیشتر برای تایید مقاومت این ویروس نسبت به آمانتادین در دست بررسی بوده و این تلاش هنوز ادامه دارد. واکسنهای آنفلوآنزا که در حال حاضر در دسترس ما است و در اغلب کشورهای دنیا از جمله ایران مصرف می‌شود، ایمنی علیه سویه  $H_5N_1$  در انسان ایجاد نمی‌کند لذا هیچگونه محافظتی نمی‌تواند بر علیه آنفلوآنزای طیور در انسان ایجاد نماید. تحقیق و بررسی برای ساخت واکسن علیه سویه  $H_5N_1$  شروع شده است (۵).

انسان تماس نزدیک با طیور آلوده بود. همچنین انتقال مستقیم ویروس از پرندگان به انسان نیز اثبات شد. در این اپیدمی در مدت سه روز ۱/۵ میلیون قطعه پرندۀ معدوم گردید تا فرصت انتقال مستقیم بیماری به انسان را کاهش دهد و احتمالاً همین امر مانع وقوع یک همه‌گیری شد. این اولین مورد انتقال مستقیم ویروس آنفلوآنزای طیور به انسان بوده که سبب بیماری شدید و مرگ و میر گردید. همین مساله هشدار برای مسئولین بهداشتی جهان محسوب شد. منبع عفونت در همه موارد مربوط به ارتباط افراد با پرندۀهای بیمار در مزارع (یک مورد) و ارتباط با طیور زنده در بازار (۱۷ مورد) بوده است.

مجدداً در فوریه ۲۰۰۳ هنگامیکه همه‌گیری دیگری با آنفلوآنزای طیور  $H_5N_1$  در هنگ‌کنگ رخ داد یک کودک با علائم آنفلوآنزا فوت گردید اما علت مرگ دقیقاً مشخص نشد. آلودگی و بیماری در انسان بوسیله دو ویروس آنفلوآنزای طیور دیگر نیز اخیراً گزارش شده است. یک مورد مربوط به وقوع بیماری در فوریه ۲۰۰۳ میلادی در نیوزلند است که دو ماه بعد سبب مرگ یک نفر دامپزشک گردید، همچنین در ۸۳ نفر دیگر نیز علائم آنفلوآنزا با حدت کمتر (متوسط) دیده شد و یک مورد دیگر مربوط به ایجاد بیماری به وسیله آنفلوآنزای طیور  $H_5N_2$  در دو کودک در سال ۱۹۹۹ و یک نفر در سال ۲۰۰۳ در هنگ‌کنگ است. آخرین موارد تا زمان نگارش این مقاله در ژانویه ۲۰۰۴ رخ داد که با بررسی‌های آزمایشگاهی، حضور ویروس آنفلوآنزای طیور  $H_5N_1$  در بیماری با علائم شدید تنفسی در ویتنام به اثبات رسید (۴).

### علائم آنفلوآنزای طیور در انسان

اطلاعات موجود در مورد علائم بالینی عفونت آنفلوآنزای طیور  $H_5N_1$  در انسان به مطالعه موارد بیماری که در سال ۱۹۹۷ در هنگ‌کنگ اتفاق افتاد، محدود می‌شود. تب، گلودرد و سرفه در بیماران مشاهده شد. همچنین در چند مورد که منجر به مرگ و میر شد بیماری شدید تنفسی متعاقب پنومونی ویروسی (۳) ایجاد گردید. همانطوریکه می‌دانید این بیماری ممکن است با طیف وسیعی از بیماریهای عفونی دستگاه تنفسی غیر قابل افتراق باشد ولی آنچه اهمیت دارد اپیدمیولوژی بیماری و چگونگی برخورد با این ویروس است به طوریکه در داخل یک کشور بیماری به آسانی از یک مرغداری به مرغداری دیگر گسترش یافته و مقدار زیادی ویروس در مدفوع، خاک و گرد و غبار آلوده وجود دارد. از طرفی ویروس با هوا جابجا شده و می‌تواند موجب انتشار بیماری از پرندۀای به پرندۀ

## پیشگیری از همه‌گیری آنفلوانزای طیور

همه‌گیری آنفلوانزای طیور هنگ‌کنگ در سال ۱۹۹۷ می‌توانست سبب همه‌گیری در جمعیت انسانی شود ولی با کشتار طیور از آن جلوگیری به عمل آمد برای کاهش خطرات ناشی از شیوع آنفلوانزای با قدرت بیماریزایی بالا در پرندگان از نظر بهداشت عمومی، اقدامات زیر مؤثر خواهد بود:

با توقف گسترش همه‌جانبه بیماری در طیور احتمال اینکه بیماری در جمعیت‌های انسانی ایجاد شود، کاهش می‌یابد، واکسیناسیون افراد در معرض خطر با واکسن مناسب می‌تواند از ابتلای به این بیماری بکاهد. پرسنلی که با معدوم کردن گله‌های آلوده طیور درگیر هستند باید با استفاده از لباس‌ها و تجهیزات مناسب در مقابل عفونت محافظت شوند به علاوه این افراد باید برای پیشگیری از داروهای ضد ویروس استفاده نمایند. هنگامی که موردی از آنفلوانزای طیور در انسان رخ دهد، برای کمک به ارزیابی میزان خطری که بهداشت عمومی جامعه را تهدید می‌کند و همچنین برای هدایت و انتخاب بهترین روش پیشگیری باید اطلاعات مربوط به عفونت آنفلوانزا در

حیوانات منطقه و همچنین اطلاعات مربوط به ویروس‌های حاضر جمع‌آوری گردد. به هر حال همکاری با سازمان بهداشت جهانی یا سایر ارگانهای بین‌المللی می‌تواند به این فعالیتها کمک کند.

موفقیت در کنترل آلودگی به توانایی آزمایشگاهی و اپیدمیولوژی کشورهای درگیر و وجود یک سیستم مراقبت کارآمد در محل بستگی دارد. این فعالیتها می‌تواند احتمال وقوع همه‌گیری آنفلوانزا را کاهش دهد ولی هنوز سایر روشهایی که ممکن است سبب تغییر ویروس آنفلوانزا شود به خوبی شناخته نشده‌است (۱).

در ایران علیرغم اینکه خبرهایی مبنی بر مواردی از ابتلا به آنفلوانزای مرغی از شهرهای قزوین و بیرجند در مطبوعات آورده شده است خوشبختانه بر اساس گزارشات سازمان دامپزشکی کل کشور هیچ مورد ثابت شده‌ای از این بیماری در ایران گزارش نشده است و موارد گزارش شده در ارتباط با استفاده بیش از حد داروی ضد ویروس در خوراک دامها بوده است (۶).

## REFERENCES

1. Outbreaks of Avian Influenza A (H5N1) in Asia and Interim Recommendations for Evaluation and Reporting of Suspected Cases. MMWR 2004; 53(05): 97-200.
2. Influenza basic information about avian flu. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/avian/facts.htm>
3. Avian flue. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2004\\_01\\_15\\_en/](http://www.who.int/csr/don/2004_01_15_en/)
4. Avian influenza A(H5N1)- update 32: Situation (human) in Thailand. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2004\\_03\\_09/en/](http://www.who.int/csr/don/2004_03_09/en/)
5. Antiviral Agents for Influenza: Background Information for Clinicians. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antiviralback.htm>

۶ آنفلوانزای طیور. هفته نامه پروتئین، ۱۳۸۲؛ شماره دوم، شنبه ۹ اسفند، صفحه ۱.