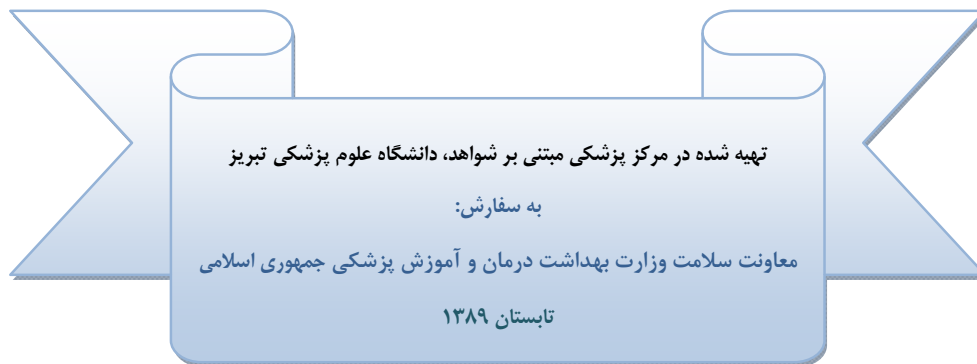


بسمه تعالی

خلاصه راهنمای بالینی آنفلوآنزای فصلی

این راهنمای بالینی مبتنی بر شواهد اطلاعات مربوط به تشخیص بالینی، تست های تشخیصی، استفاده از داروهای ضد ویروسی به منظور درمان و پیشگیری داروئی و مدیریت بیماری را در موسسات مسئول مراقبت طولانی مدت را در زمان همه گیری جدی آنفلوآنزای فصلی در اختیار قرار می دهد و نباید در مورد آنفلوآنزای پرندگان یا پاندمیک مورد استفاده قرار گیرد.



استفاده از این راهنمای بالینی بخصوص برای پزشکان عمومی توصیه می شود.

نویسندگان:

دکتر امیر بابک سیوفی خوجین

دکتر علی مصطفائی

فاطمه صادقی غیائی

دکتر مهرداد نهائی

دکتر سکینه حاج ابراهیمی

لی لی نصرتی

فهرست مندرجات:

فهرست مندرجات:	I
اعضای پانل و اعضای تیم گاید لاین نویسی [†] به ترتیب الفبا:	III
اهداف اولیه:	III
اهداف ثانویه:	III
موقعیت راهنمای بالینی:	III
رفع مسئولیت (Disclaimer):	III
مقدمه:	۱
چه کسی را باید بعنوان بیمار آنفلوآنزایی در نظر گرفت؟	۲
الف) در طی فصل آنفلوآنزا و بدون توجه به سابقه واکسیناسیون (لطفاً به کادر زیر توجه کنید).	۲
ب) در تمام طول سال:	۲
علائم بالینی:	۲
احتمال بروز کمپلیکاسیونها و مرگ و میر در چه کسانی بیشتر است؟	۳
برای شناسائی آنفلوآنزای احتمالی باید چه کسی را آزمایش کنیم؟	۳
الف) در طی فصل شیوع آنفلوآنزا بدون توجه به زمان شروع علائم (مگر اینکه ذکر شده باشد):	۳
ب) در هر زمانی از سال:	۴
چه نمونه های آزمایشگاهی از افراد مشکوک به آنفلوآنزا بایستی گرفته شود؟	۴
در مورد افراد مشکوک به آنفلوآنزا بهتر است از چه آزمایشی استفاده شود؟	۴
چگونه نتایج تست های غربالگری آنفلوآنزا را تفسیر نمائیم؟	۵
چه کسی را باید با داروهای ضد ویروسی درمان نمود؟	۵
الف) در کودکان و بزرگسالان در ۴۸ ساعت اولیه بروز علائم بدون توجه به سابقه واکسیناسیون با شرایط زیر:	۵
ب) در کودکان و بزرگسالان پس از ۴۸ ساعت اولیه بروز علائم:	۵
ج) در بالغین و کودکان مبتلا به آنفلوآنزا که شرایط زیر را دارند:	۵
د) در افراد با خطر بالای کمپلیکاسیونهای آنفلوآنزا که شرایط زیر را دارند:	۵
از کدام داروی ضد ویروسی برای درمان استفاده کنیم؟	۶
از داروهای ضد ویروسی برای درمان پیشگیری کننده در چه کسانی استفاده کنیم؟	۶
چه زمانی برای شروع درمان پیشگیری کننده مناسب است؟	۷
درمان پیشگیری کننده تا چه مدت ادامه یابد؟	۷
برای درمان پیشگیری کننده از چه داروئی استفاده شود؟	۷
در موسسات همه گیری چگونه مشخص می شود؟	۸
نقش تست های آزمایشگاهی در ساکنین موسسات با در دست بودن بیش از یک نتیجه مثبت چیست؟	۸

- از داروهای ضد ویروسی برای درمان کدام یک از ساکنین موسسات استفاده کنیم؟..... ۸
- در زمان همه گیری آنفلوآنزا از داروهای ضد ویروسی برای درمان پیشگیری کننده کدام یک از ساکنین موسسات استفاده کنیم؟..... ۸
- در زمان همه گیری آنفلوآنزا درمان پیشگیری کننده را در کدام مراقبین بهداشتی موسسات استفاده کنیم؟..... ۸
- مدت استفاده از درمان پیشگیری کننده در مورد ساکنین و مراقبین بهداشتی موسسات:..... ۸
- جدول ضمیمه:..... ۹
- ۱- جدول راهنمای دارویی:..... ۹
- ۲- جدول راهنمای آزمایشات تشخیصی آنفلوآنزا:..... ۹

اعضای پانل و اعضای تیم گاید لاین نویسی[†] به ترتیب الفبا:

دکتر سکینه حاج ابراهیمی[†] (متخصص ارولوژی)، دکتر علی تقی زادیه (فوق تخصص ریه)، دکتر ... جعفری (متخصص کودکان)، مهرانگیز رجائی (کارشناس ارشد ایمنی شناسی)، دکتر بابک رادسعید (پزشک عمومی)، دکتر امیر بابک سیوفی خوجین[†] (PhD وپروس شناسی سلولی و مولکولی)، دکتر فاطمه علیپور یگانه (پزشک عمومی)، بهرام قادری (کارشناس ارشد پرستاری، مراقبت های ویژه)، فاطمه صادقی غیائی[†] (کارشناس ارشد کتابداری و اطلاع رسانی پزشکی)، دکتر علی مصطفائی (متخصص چشم پزشکی و عضو تیم گایدلاین نویسی)، لی لی نصرتی[†] (کارشناس ارشد سالمندی)، دکتر مهرداد نهائی (متخصص گوش، حلق و بینی)، دکتر مجتبی ورشوچی (متخصص بیماریهای عفونی)، دکتر ولی (کارشناس بیمه).

اهداف اولیه:

- ✓ بالا بردن دقت تشخیصی آنفلوآنزا
- ✓ استفاده درست و مناسب از تست های تشخیصی به همراه استفاده بموقع از دارو های ضد ویروسی
- ✓ کاهش استفاده بی مورد از تست های تشخیصی
- ✓ کاهش مدت زمان مراقبت های پزشکی
- ✓ استفاده درست از آنتی بیوتیکها
- ✓ استفاده از دارو های ضد ویروسی بعنوان درمان و پیشگیری

اهداف ثانویه:

- ✓ تهیه یک راهنمای مناسب برای پیشگیری، تشخیص و درمان آنفلوآنزا
- ✓ آموزش افراد دخیل در پیشگیری، تشخیص و درمان آنفلوآنزای فصلی
- ✓ ارتقا سلامت

موقعیت راهنمای بالینی:

این راهنما در حال حاضر برای استفاده پزشکان خانواده و عمومی (و در صورت نیاز سایر تخصص های عفونی و داخلی) در کشور ارائه می گردد و ارزیابی و تغییرات لازم در ۳ سال آینده و زودتر قابل انجام است.

رفع مسئولیت (Disclaimer):

راهنمای بالینی حاضر را نمی توان تنها مرجع راهنمای آنفلوآنزای دانست بلکه این راهنما با فراهم آوردن چهارچوب مبتنی بر شواهد برای کمک به پزشکان جهت تصمیم گیری بهتر طراحی شده است. این راهنما به عنوان قضاوت بالینی و یا ارائه پروتکل برای تمام اشخاص دارای این شرایط تدوین نشده و ممکن است تنها خط مشی صحیح برای تشخیص و یا کنترل این مشکل نباشد.

مقدمه:

اخیراً تغییراتی در الگوهای برخورد پزشکی در تشخیص و درمان آنفلوآنزا بوجود آمده است. به همین دلیل این راهنمای بالینی برای استفاده پزشکان عمومی و سایر تخصص‌هایی که در تماس مستقیم با بیمار می‌باشند تدوین شده است، چرا که بیماران ممکن است توسط پزشکانی با تخصص‌های مختلف ویزیت شوند.

این بیماری در اثر آلودگی با یکی از سه تیپ A، B یا C ویروس RNA دار در حال گردش آنفلوآنزا ایجاد می‌شود. ویروس تیپ C سبب عفونت تنفسی می‌گردد که عموماً از عفونت آنفلوآنزای تیپ A و B ملایم‌تر است، و در اغلب موارد مورد توجه قرار نمی‌گیرد. توجه داشته باشید که این راهنمای بالینی بر روی آنفلوآنزای فصلی تیپ A و B متمرکز شده است.

بیماری بیشتر به صورت یک سندرم تنفسی تب دار خود بخود محدود شونده غیر کمپلیکته بروز می‌کند، ولی خطر فزاینده بیماری‌های ثانویه شدیدتر (شکل حاد بیماری و کمپلیکاسیون‌های بعدی) و حتی مرگ وجود دارد.

درمان بموقع با کمک داروهای ضد ویروسی ممکن است از شدت و طول علائم بالینی، زمان بستری شدن در بیمارستان و نیز کمپلیکاسیون‌های بیماری (مثل اوتیت مدیا، برونشیت و پنومونی) کاسته و بتواند مراجعات سرپایی، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، میزان و شدت دفع ویروس و احتمال مرگ را در جمعیت‌های خاص محدودتر نماید. واکسیناسیون هنوز هم بهترین روش پیشگیری است و برای جلوگیری از انتشار آنفلوآنزا بطور ثانویه موثر می‌باشد. راهنمای حاضر توصیه‌هایی ارائه می‌دهد که ارزش و سطوح متفاوتی دارند. جدول زیر ارزش توصیه‌های بالینی و سطح شواهد ارائه شده در این راهنمای بالینی را مشخص نموده است.

جدول راهنمای ارزش توصیه‌های بالینی و سطح شواهد ارائه شده در این راهنمای بالینی		
گروه یا درجه	توضیح	
A	ارزش شواهد برای توصیه یا عدم توصیه، خوب است	قوت
B	ارزش شواهد برای توصیه یا عدم توصیه، متوسط است	توصیه بالینی
C	ارزش شواهد در حمایت موضوع مورد نظر ضعیف است	
I	شواهد از بیش از یک کارآزمایی بالینی کنترل شده مناسب بدست آمده اند	کیفیت
II	شواهد از بیش از یک کارآزمایی بالینی کنترل نشده خوب بدست آمده اند، شواهد از مطالعات تحلیلی همگروهی یا مورد - شاهد خوب بدست آمده اند (ترجیحاً از بیش از یک مرکز)، شواهد از بیش از یک مطالعه سری - زمانی بدست آمده اند، شواهد از نتایج فاحش dramatic مطالعات کنترل نشده بدست آمده اند.	یا سطح شواهد
III	شواهد بر اساس نظر مسئولین قابل اعتماد بر اساس تجارب بالینی، مطالعات توصیفی با گزارشات کمیته‌های تخصصی بدست آمده اند.	

چه کسی را باید بعنوان بیمار آنفلوآنزایی در نظر گرفت؟

الف) در طی فصل آنفلوآنزا و بدون توجه به سابقه واکسیناسیون (لطفاً به کادر زیر توجه کنید)

اثر بخشی واکسن آنفلوآنزا تحت تاثیر سن، وضعیت ایمنی میزبان و نیز میزان شباهت بین ویروس در حال گردش و ویروس واکسن قرار می گیرد. بدین سبب واکسن آنفلوآنزا صد درصد اثربخش نیست. افراد واکسینه شده و غیر واکسینه ممکن است علائم بیماری شبیه آنفلوآنزا را بر اثر ابتلا به ویروس آنفلوآنزا بروز دهند. این علائم ممکن است بر اثر ابتلا به سایر ویروسهای بیماریزای در حال چرخش (غیر از آنفلوآنزا مثل رینو ویروس ها، آدنوویروسها، ویروس سنسیشیال تنفسی، ویروس پارآنفلوآنزا، بوکاوایروسها، کورونایروسهای حاد سندرم تنفسی غیر شدید non-server، متا-نومو ویروسهای انسانی) همچنین سایر عوامل بیمار زای تنفسی مثل بوردتلا پرتوسیس، مایکوپلاسما پنومونیه، کلامیدیا پنومونیه و عوامل باکتریال مولد پنومونی کسب شده از جامعه (Community acquired) نیز ایجاد شود.

- ❖ تمام افراد با نقص ایمنی یا ایمنی سرکوب شده و کادر بهداشتی، درمانی که تب و علائم حاد تنفسی و مجموعه علائم symptoms این بیماری تنفسی را دارند (سطح II - A)
- ❖ افراد با سابقه بیماریهای مزمن ریوی که دچار تب شده اند (سطح II - A)
- ❖ نوزادان و کودکان تب دار بدون علائم دیگر بیماری آنفلوآنزا (سطح II - A).
- ❖ سالمندان با علائم جدید تنفسی یا تشدید علائم تنفسی قبلی، همچنین تشدید نارسائی احتقانی قلب یا تغییر وضعیت هوشیاری (Mental status) که ممکن است بدون تب یا همراه با تب بوده باشد (سطح II - A).
- ❖ افراد شدیداً بیمار با تب یا با هیپوترمیا (سطح II - A).
- ❖ کودکانی که بدون تب و علائم تنفسی بستری شده اند و بعد از بستری شدن دچار تب یا بیماری تب دار تنفسی شده اند (سطح II - A).

در طی فصل آنفلوآنزا بایستی آلودگی به آنفلوآنزای کسب شده از بیمارستان (نوزوکومیال) در مورد افرادی که پس از ۴۸ ساعت بستری شدن در بیمارستان حالات تب دار را تجربه می نمایند مورد توجه قرار گیرد.

در طی ماههای تابستان بایستی در مورد افرادی که به خارج از کشور مسافرت داشته اند توجه خاصی مبذول شود چرا که ویروس آنفلوآنزا در تمام سال در مناطق گرمسیر (tropical) و نیز در زمان تابستان در نیمکره مخالف شایع می باشد.

ب) در تمام طول سال:

- ❖ بیماران با نقص ایمنی یا ایمنی سرکوب شده با علائم تب دار تنفسی (لطفاً کادر زیر را حتماً ببینید)

* بخصوص اگر در زمان شیوع آنفلوآنزا این افراد از نظر همه گیر شناسی با بیماری ارتباط داشته اند. این افراد شامل: کادر بهداشتی درمانی، ساکنین یا ملاقات کننده های محل های بروز همه گیری بیماری، همخانه ها و افرادی که در داخل فضای بسته با افراد مشکوک به آنفلوآنزا در تماس بوده اند و افرادی که از کشورهای با اپیدمی احتمالی و گردش ویروس بازگشته اند، پزشکانی که در کنفرانس های بین المللی و مجامع بین المللی حضور یافته اند و مسافرانی که با کشتی های تفریحی Cruise ship مسافرت نموده اند) می باشد (A-II).

علائم بالینی:

- ❖ علائم عمومی در فصل فعالیت آنفلوآنزا: تب ناگهانی به همراه سرفه از شایع ترین علائم پیشگوئی کننده آنفلوآنزای غیر کمپلیکه در بیماران بالغ سرپائی می باشد.

حساسیت sensitivity این علائم در تشخیص بیماری در طی فصل آنفلوآنزا بیش از ۷۰ درصد می باشد.

انفلوآنزا علائم دیگری نیز دارد که ممکن است بسته به سن بیمار متفاوت باشند. بعلاوه این علائم تحت تاثیر بیماریهای زمینه ای مزمن، کمپلیکاسیونهای دیگر و نیز وضعیت ایمنی میزبان قرار می گیرند.

❖ علائم در کودکان خردسال: گاهی با علائم شدید غیرتنفسی همچون میوکاردیت، را بدو میولیز، آنسفالیت و شوک هیپووکمیک همراه هیپوترمی یا هیپوترمی و گاهی به همراه عفونت باکتریایی همراه است.

شایع ترین عفونت های باکتریایی عبارتند از: استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوکوس پنومونیه، استرپتوکوکوس های گروه A و برخی از سایر باکتریها. عفونت ثانویه با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین امروزه در بیشتر موارد مرگ کودکان با آنفلوآنزا دیده می شود.

❖ وخیم تر شدن بیماری مزمن در زمان ابتلا به آنفلوآنزا شایع است، مثلاً تشدید بیماری انسداد مزمن ریوی COPD، آسم و نارسائی احتقانی قلبی.

❖ سالمندان مبتلا به آنفلوآنزا الزاماً همیشه تب دار نیستند.

احتمال بروز کمپلیکاسیونها و مرگ و میر در چه کسانی بیشتر است؟

❖ خردسالان

❖ سالمندان (احتمال فوت سالمندان بر اثر آنفلوآنزا بیشتر از بقیه است)

❖ افراد با نقص ایمنی

❖ افراد با بیماریهای زمینه ای مثل بیماریهای قلبی ریوی یا عصبی

برای شناسائی آنفلوآنزای احتمالی باید چه کسی را آزمایش کنیم؟

بسیاری از افراد در طی ۵ روز پس از بروز علائم به دفع ویروس ادامه می دهند.

کودکان خردسال ممکن است ویروس را تا ۱۰ روز پس از بروز علائم دفع کنند.

افراد با نقص ایمنی ممکن است ویروس آنفلوآنزا را تا هفته ها و حتی ماهها از بدن خود دفع نمایند.

اگر نتایج بدست آمده از آزمایشات، روند بالینی درمانی و مدیریتی بیماری را تعیین می کنند (مثلاً شروع درمان آنتی ویروسی، تاثیر بر تفسیر سایر تست های تشخیصی، شروع درمان آنتی بیوتیکی و مدیریت کنترل عفونت) با در نظر داشتن حساسیت و ویژگی تست مورد استفاده و نیز اطلاعات محلی در مورد ویروس آنفلوآنزای در حال چرخش، فقط افراد زیر بایستی برای انجام آزمایشات آنفلوآنزا مورد توجه قرار گیرند.

الف) در طی فصل شیوع آنفلوآنزا بدون توجه به زمان شروع علائم (مگر اینکه ذکر شده باشد):

❖ بیماران سرپایی با ایمنی مناسب در هر سن و در معرض خطر بالای کمپلیکاسیونهای آنفلوآنزا با علائم بیماری تب دار تنفسی حاد که از شروع علائم بیماری شان ۵ روز نگذشته (سطح A-II).

❖ بیماران سرپایی با نقص ایمنی در هر سنی که علائم بیماری تب دار تنفسی را بروز می دهند (A-II).

❖ بدون توجه به سن و وضعیت سیستم ایمنی در افراد بستری شده با بیماری تب دار و علائم تنفسی، از جمله کسانیکه بیماری شان پنومونی با منشاء اجتماع تشخیص داده شده است (A-II).

❖ در افراد سالمند و نوزادانی که مشکوک به سپتی سمی بوده و یا تب با منشاء نامعلوم دارند (A-II).

❖ کودکان تب دار با علائم بیماری تنفسی که برای ارزیابی بالینی مراجعه کرده اند (A-II).

❖ افرادی که علائم بیماری تنفسی را پس از بستری شدن در بیمارستان بروز می دهند (A-II).

❖ افراد با بیماری حاد تنفسی تب دار، ایمنی طبیعی و بدون احتمال ایجاد کمپلیکاسیونهای پس از ابتلا به آنفلوآنزا را برای دستیابی به اطلاعات محلی در مورد آنفلوآنزا می توان مورد آزمایش قرار داد (A-II).

(ب) در هر زمانی از سال:

- ❖ کادر بهداشتی درمانی، ساکنین یا ملاقات کننده های موسسات درگیر همه گیری آنفلوآنزا با علائم بیماری حاد تب دار تنفسی که از شروع علائم بیماری بیش از ۵ روز نگذشته باشد (A-II).
- ❖ افرادی که از نظر اپیدمیولوژیک به همه گیری آنفلوآنزا مرتبطند (کادر * بالا را ببینید) (A-II).

چه نمونه های آزمایشگاهی از افراد مشکوک به آنفلوآنزا بایستی گرفته شود؟

- ❖ آسپیره بینی و سواب بینی نوزادان و خردسالان
- ❖ آسپیره و سواب نازوفارنکس در کودکان با سن بالا و بالغین (ترجیح دارد)
- ❖ نمونه های اوروفارنکس (مثلاً سواب گلو) و نمونه های خلط (با احتمال نتایج مثبت کمتر) (A-II)
- ❖ نمونه های تنفسی فوقانی و تحتانی (مثلاً لاواژ برونکوآئولولار) در ۵ روز پس از بروز علائم بیماری در افراد با نقص ایمنی در هر سنی حتی بدون داشتن علائم تب یا بیماری تنفسی می توانند (A-II)
- ❖ نمونه های دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی نیز برای افرادی که زیر ونتیلاسیون مکانیکی قرار دارند در ۵ روز پس از بروز علائم بالینی و نمونه های بدست آمده از قسمت تحتانی دستگاه تنفسی شامل آسپیره کردن داخل نای و شستشوی آن نیز مایع لاواژ برونکو آئولولی (A-II)

پزشکان در مورد درخواست آزمایش مناسب بایستی با متخصصین آزمایشگاه مشورت نمایند (A-II) و نمونه های تنفسی بایستی بلافاصله پس از نمونه گیری مورد آزمایش قرار گیرند. در صورت نیاز می توان نمونه ها را در یخچال نگهداری نمود ولی باید از فریز نمودن آنها خودداری کرد (سطح A-II).

در مورد افراد مشکوک به آنفلوآنزا بهتر است از چه آزمایشی استفاده شود؟

- ❖ RT-PCR: در حال حاضر این تست حساس ترین و ویژه ترین آزمایش آنفلوآنزا می باشد که نتایج آن در عرض ۴-۶ ساعت پس از ارسال نمونه قابل دسترسی است (A-II).

همچنین در افراد با سابقه برخورد با حیوانات مشکوک به آنفلوآنزا (مثلاً آنفلوآنزای پرندگان) (A-II).

- ❖ ایمونوفلورسنت مستقیم یا غیر مستقیم: به عنوان تست های غربالگری مورد استفاده قرار گیرند (A-II).

حساسیت و ویژگی آن کمی کمتر از روش کشت سلولی است ولی نتایج آن سریع بدست می آید. نتایج آن به شدت وابسته به مهارت آزمایشگاهی فرد آزمایش کننده و نیز کیفیت نمونه بدست آمده از بیمار می باشد (نمونه بدست آمده بایستی محتوی سلولهای مخاطی تنفسی بوده باشند) (A-II).

- ❖ تست های سریع تجاری: با در نظر داشتن حساسیت کم روش ایمونوفلورسنت و تست های تجاری بایستی برای تأیید نمونه های منفی از RT-PCR یا کشت ویروس استفاده نمود (A-II).

نتایج تست های تجاری جستجوی آنتی ژن در عرض ۳۰-۱۰ دقیقه بدست می آید ولی حساسیت آنها در مقایسه با RT-PCR و کشت کمتر است (۷۰-۹۰ درصد در کودکان و کمتر از ۶۰-۴۰ درصد در بالغین) انجام این تست ها به شدت به عواملی همچون سن بیمار، طول مدت بیماری، نوع نمونه و احتمالاً تیپ ویروس بستگی دارد.

- ❖ جدا سازی ویروس (با کمک کشت سلولی یا روش shell-vial): در فصول با فعالیت کم ویروس آنفلوآنزا (اواخر بهار، تابستان و نیز اوائل پاییز) از نمونه های تنفسی بدست آمده در طی ۵ روز پس از شروع علائم بالینی، بخصوص اگر این افراد از نظر اپیدمیولوژیک به همه گیری بیماری مرتبط بوده باشند (A-II).

این تست نباید بعنوان تست غربالگری مورد استفاده قرار گیرد، ولی در فصل شیوع بیماری به منظور پایش و نیز تأیید نتایج منفی بدست آمده از تست های سریع تجاری و ایمونوفلورسنت مخصوصاً در موارد همه گیری در موسسات ضروری است (A-II).

❖ تست های سرولوژیک: برای تشخیص های گذشته نگر و اهداف پژوهشی مناسب هستند و برای جستجوی ویروس به منظور مدیریت بیماری حاد در انسان توصیه نمی شوند (A-II).

چگونه نتایج تست های غربالگری آنفلوآنزا را تفسیر نماییم؟

❖ زمان حد اکثر فعالیت ویروس در جمعیت با احتمال زیادتری میتوان به نتیجه مثبت اطمینان داشت.
❖ نتیجه مثبت در زمان فعالیت کم آنفلوآنزا در جمعیت مورد آزمایش با احتمال زیادتری مثبت کاذب است و این زمان شامل اوائل و اواخر فصل فعالیت آنفلوآنزا نیز می باشد. برای تأیید تشخیص استفاده از تست PCR یا کشت ویروسی بایستی مد نظر قرار گیرد.

❖ نتیجه منفی در زمان فعالیت کم ویروس در جمعیت مورد آزمایش به احتمال قوی واقعاً منفی است.
❖ نتیجه منفی در جمعیت مورد آزمایش در زمان اوج فعالیت فصلی ویروس به احتمال زیاد واقعاً منفی نیست. برای تأیید نتایج، تست PCR یا کشت ویروسی بایستی مد نظر قرار گیرد.

چه کسی را باید با داروهای ضد ویروسی درمان نمود؟

الف) در کودکان و بزرگسالان در ۴۸ ساعت اولیه بروز علائم بدون توجه به سابقه واکسیناسیون با شرایط زیر:
❖ افراد با نتایج تأیید شده مثبت و یا با احتمال زیاد وجود عفونت آنفلوآنزا که در معرض خطر بالای ایجاد کمپلیکاسیونهای بیماری قرار دارند. توصیه درمانی به شدت بیماری بستگی ندارد (A-II).
❖ افراد با نتایج تأیید شده مثبت و یا با احتمال زیاد وجود عفونت آنفلوآنزا که نیاز به بستری شدن دارند، بدون توجه به بیماری های زمینه ای (A-II).

ب) در کودکان و بزرگسالان پس از ۴۸ ساعت اولیه بروز علائم:

❖ افرادی که براساس تشخیص تأیید شده آزمایشگاهی نیازمند بستری شدن هستند و نمونه مثبت آنها پس از ۴۸ ساعت از آغاز علائم بالینی بدست آمده نیز ممکن است از درمان داروئی سود برند (B-II).

ج) در بالغین و کودکان مبتلا به آنفلوآنزا که شرایط زیر را دارند:

❖ بیماران سرپائی که در معرض خطر فزاینده کمپلیکاسیونهای بیماری قرار دارند و علائم بهبودی را نشان نمی دهند، فقط در صورتی که نتیجه آزمایش نمونه بدست آمده در ۴۸ ساعت اولیه شروع علائم مثبت باشد (C-III).

❖ با تست مثبت تأیید شده یا به شدت مشکوک به آنفلوآنزا که در معرض خطر فزاینده کمپلیکاسیونهای بیماری نیستند و علائم بالینی آنها کمتر از ۴۸ ساعت قبل ایجاد شده است و تمایل دارند طول دوره بیماری شان کوتاهتر شده و خطر ایجاد کمپلیکاسیون را بیشتر کاهش دهند (A-I) و یا در تماس نزدیک با بیمارانی هستند که در معرض خطر بالای ایجاد کمپلیکاسیونهای ثانویه آنفلوآنزا قرار دارند.

❖ افرادی که علائم بالینی آنها بیش از ۴۸ ساعت ایجاد شده و بیماری در آنها به شکل متوسط تا شدید و ادامه دار است نیز ممکن است از درمان داروئی سود برند (B-III).

د) در افراد با خطر بالای کمپلیکاسیونهای آنفلوآنزا که شرایط زیر را دارند:

❖ نوزادان واکسینه نشده ۱۲-۲۴ ماهه

❖ بیماران آسمی یا بیماران مزمن تنفسی مثل فیبروز سیستیک کودکان یا COPD بزرگسالان

- ❖ بیماران قلبی با تغییرات همودینامیک قابل توجه
- ❖ بیمارانی که ایمونوساپرس هستند یا داروهای سرکوب ایمنی دریافت می کنند و بیماران مبتلا به HIV
- ❖ بیماران مبتلا به کم خونی داسی شکل یا سایر انواع هموگلوبینوپاتی
- ❖ آسپرین درمانی طولانی مثلاً در آرتریت روماتوئید یا بیماری کاوازاکی
- ❖ بیماران با نارسائی مزمن کلیوی
- ❖ افراد مبتلا به سرطان
- ❖ افراد مبتلا به بیماری های مزمن متابولیک مثل دیابت ملیتوس
- ❖ افراد مبتلا به بیماری های عصبی عضلانی، صرع یا اختلالات cognitive که ترشحات تنفسی را بخوبی دفع نمی کنند
- ❖ افراد بالای ۶۵ سال
- ❖ ساکنین طولانی مدت موسسات مثلاً ساکنین خانه های سالمندان

از کدام داروی ضد ویروسی برای درمان استفاده کنیم؟

- ❖ آلودگی با ویروس آنفلوآنزای A(H1N1) را می توان با یکی از دو داروی زانامی ویر یا یکی از آمانتان ها و (ترجیحاً ریمانتادین بخاطر کمتر بودن عوارض جانبی آن) درمان نمود.
- ❖ اسلتامی ویر را نایستی در درمان آنفلوآنزای تیپ A(H1N1) به کار برد.
- ❖ عفونت آنفلوآنزای تیپ A(H3N2) را باید با اسلتامی ویر یا زانامی ویر درمان نمود ولی برای این کار نباید از آمانتان ها استفاده کرد.
- ❖ اگر تحت تیپ ویروس درگیر برایتان مشخص نیست ویروس تیپ A را بایستی با یکی از داروهای زانامی ویر یا مجموعه ای از اسلتامی ویر و ریمانتادین درمان نمود.
- ❖ در درمان آلودگی بیماران با آنفلوآنزای تیپ B بایستی فقط از اسلتامی ویر و ریمانتادین استفاده نمود.

از داروهای ضد ویروسی برای درمان پیشگیری کننده در چه کسانی استفاده کنیم؟

درمان پیشگیری کننده به هیچ وجه جایگزین روش واکسیناسیون در پیشگیری بیماری نمی شود. این کار در افراد با خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری و فقط در دو هفته پس از واکسیناسیون تا ایجاد ایمنی حفاظت کننده توصیه می شود. در کودکانی که برای اولین بار واکسینه می شوند و تا ایجاد ایمنی حفاظت کننده دو بار واکسن دریافت می نمایند این مدت به شش هفته افزایش می یابد (A-I).

- ❖ در افراد بالای یک سال با خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری با منع واکسیناسیون[#]، عدم دسترسی به واکسن یا انتظار می رود واکسن بعللی (نقص یا سرکوب ایمنی) تاثیر نداشته باشد (B-II).

[#] موارد منع واکسیناسیون شامل حساسیت به تخم مرغ یا سایر اجزای واکسن، بیماری تب دار متوسط تا شدید، و احتیاطاً سابقه سندرم گلان باره شش هفته پس از واکسن قبلی آنفلوآنزا می باشد.

- ❖ به همراه واکسیناسیون در افراد بالای یک سال با خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری در زمان شیوع آنفلوآنزا و تا بر طرف شدن شیوع بیماری (B-II).
- ❖ در افراد واکسینه نشده ای همچون مراقبین بهداشتی، کودکان بالای یک سال که در تماس با افراد در معرض خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری قرار دارند، تا بر طرف شدن شیوع بیماری می توان از داروی ضد ویروسی استفاده کرد. این کار فقط تا دو هفته پس از واکسیناسیون تا ایجاد ایمنی حفاظت کننده توصیه می شود. در کودکانی که برای اولین بار واکسینه می شوند و تا ایجاد ایمنی حفاظت کننده دو بار واکسن دریافت می نمایند این مدت به شش هفته افزایش می یابد (B-III).

- ❖ در تمامی ساکنین موسساتی که بیماری را تجربه می کنند، بدون توجه به سابقه واکسیناسیون آنها (A-I).
- ❖ بیشترین توجه درمانی به افراد در معرض خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری معطوف گردد، هرچند این خطر در بین همه افراد یاد شده یکسان نیست و بیشترین سود درمانی عاید افرادی می شود که بیشتر در معرض خطر و مرگ قرار دارند مثلاً دریافت کننده های پیوند سلولهای بنیادی خونساز (B-III).
- ❖ در افراد با خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری در صورت عدم دسترسی به واکسن تا زمان دسترسی (A-I).
- ❖ در افراد با خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری در صورتی که واکسن موجود ایمنی مناسبی نخواهد داشت (تفاوت سویه واکسن و سویه شایع) و انتظار می رود واکسن موفق عمل نکند و این موضوع توسط مسئولین بهداشتی تأیید شده است (C-II).

چه زمانی برای شروع درمان پیشگیری کننده مناسب است؟

- ❖ در افراد با خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری در صورتی که واکسن موجود ایمنی مناسبی نخواهد داشت، عدم دسترسی به واکسن یا عدم تأثیر آن (نقص یا سرکوب ایمنی) به محض حضور مداوم ویروس در جامعه و به تشخیص مسئولین بهداشتی (B-II).
- ❖ در تمامی ساکنین خانه در صورتی که یکی از اهالی خانه بیمار یا مشکوک به بیماری است و فرد دیگری در منزل در معرض خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری است (مثلاً یک طفل زیر شش ماه). در این حالت تمامی افراد غیر آلوده خانواده دارو دریافت نمایند و واکسیناسیون در تمامی افراد واجد شرایط انجام پذیرد تا دیگر نیازی به دارو نباشد (A-I).
- ❖ درمان پیشگیری کننده در تمامی موسسات (مثلاً خانه سالمندان) و بیمارستانها که بیماری را تجربه می کنند یا به بیماری مشکوک هستیم و عامل آن هنوز مشخص نشده (به همراه سایر اقدامات بهداشتی) (A-II).

درمان پیشگیری کننده تا چه مدت ادامه یابد؟

- ❖ به همراه واکسن غیر فعال تا دو هفته پس از واکسیناسیون در غیر از موسسات و تا دو هفته پس از دومین دوز واکسن در کودکان زیر ۹ سال که برای اولین بار واکسن دریافت می کنند (فاصله دو واکسن معمولاً ۴ هفته است که طول دوره درمان را طولانی تر می کند) (B-II).
- ❖ اگر وجود بیماری در اهالی خانه ای ثابت شد و نیاز به درمان پیشگیری کننده باشد (شرایط ذکر شده در بالا) مصرف دارو تا ۱۰ روز ادامه یابد (A-I).
- ❖ در افراد با خطر بالای کمپلیکاسیونهای بیماری با منع واکسیناسیون[#]، یا در صورتی که یا انتظار می رود واکسن بعللی (نقص یا سرکوب ایمنی) تأثیر نداشته باشد، تا زمان حضور مداوم ویروس در جامعه (B-III).

برای درمان پیشگیری کننده از چه داروئی استفاده شود؟

حساسیت داروئی ویروس در حال تغییر است و اطلاعات به روز شده باید در دسترس قرار گیرد.

- ❖ در مورد سویه A (H1N1) از زانامی ویر یا یک آمانتان (ترجیحاً ریمانتادین) استفاده شود و از اسلتامی ویر پرهیز گردد (A-I).
- ❖ در مورد سویه A (H3N2) از زانامی ویر یا اسلتامی ویر استفاده شود و از آمانتان ها پرهیز گردد (A-I).
- ❖ اگر سویه ویروس مشخص نشده از زانامی ویر یا ترکیب اسلتامی ویر و ریمانتادین در مورد آنفلوآنزای تیپ A استفاده شود (A-I).
- ❖ از اسلتامی ویر یا زانامی ویر در مورد آنفلوآنزای تیپ B استفاده شود (A-I).

در موسسات همه گیری چگونه مشخص می شود؟

❖ با بروز علائم بیماری در حداقل دو نفر به فاصله ۷۲ ساعت از همدیگر آزمایش برای مشخص نمودن حضور ویروس باید انجام پذیرد. در زمان شیوع آنفلوآنزا در جامعه، وجود حداقل یک نتیجه مثبت به همراه علائم در سایر افراد نشانگر وقوع همه گیری در موسسه مورد نظر است (A-II).

نقش تست های آزمایشگاهی در ساکنین موسسات با در دست بودن بیش از یک نتیجه مثبت چیست؟

با نتیجه مثبت آزمایشگاهی در حداقل یک نفر احتمال آلودگی دیگر بیماران با علائم شبه آنفلوآنزا به این ویروس زیاد است هرچند ممکن است ابتلا به سایر ویروسهای تنفسی نیز وجود داشته باشد.

❖ در همه گیری هرچند نمونه برداری از همه ممکن نیست ولی افرادی که پس از ۷۲ ساعت از آغاز درمان پیشگیری کننده آنفلوآنزا علائم بروز داده اند و با افراد علامت داری که قبلاً در موسسات عاری از بیماری بوده اند برای آنفلوآنزا و سایر بیماری های تنفسی تست شوند. در صورت مثبت بودن تست آنفلوآنزا علیرغم درمان پیشگیری کننده، یکی از حالات زیر اتفاق افتاده است: آلودگی با ویروس سویه مقاوم به دارو، انتشار ویروس به سایر قسمتهائی غیر آلوده ای که قبلاً دارو نگرفته اند و یا انتقال متعدد ویروس به موسسه از جامعه (B-III).

از داروهای ضد ویروسی برای درمان کدام یک از ساکنین موسسات استفاده کنیم؟

❖ تمامی ساکنین موسساتی که وجود عفونت آنفلوآنزا در آنها با آزمایش تایید شده است باید با یکی از داروهای مناسب درمان شوند.

❖ در پی حد اقل یک نتیجه مثبت در یکی از ساکنین موسسات، دارو برای تمام کسانی که بعداً در همان موسسه علائم بیماری شبه آنفلوآنزا یا سایر علائم مربوط به آنفلوآنزا را ظاهر می کنند باید استفاده شود حتی آنهائی که در همان موسسه به صورت ایزوله نگهداری می شود (مثلاً بعلت شرایط خاص روحی روانی) (A-III).

در زمان همه گیری آنفلوآنزا از داروهای ضد ویروسی برای درمان پیشگیری کننده کدام یک از ساکنین موسسات استفاده کنیم؟

❖ در همه گیری ثابت شده در موسسات، تمامی ساکنین تمامی بخش ها بدون توجه به سابقه واکسیناسیون درمان پیشگیری کننده دریافت نمایند (A-I).

در زمان همه گیری آنفلوآنزا درمان پیشگیری کننده را در کدام مراقبین بهداشتی موسسات استفاده کنیم؟

❖ در تمام کارکنان موسسه که واکسن عملی نیست (منع واکسیناسیون[#]، عدم دسترسی به واکسن یا انتظار می رود واکسن بعللی تاثیر نداشته باشد مثلاً در مورد تفاوت سویه های شایع با سویه های واکسن) باید از درمان پیشگیری کننده استفاده کرد (B-III).

مدت استفاده از درمان پیشگیری کننده در مورد ساکنین و مراقبین بهداشتی موسسات:

❖ در همه گیری بیماری در موسسات بمدت ۱۴ روز کامل و یا تا ۷ روز پس از بروز علائم آخرین نفر آلوده شده در موسسه (هرکدام که طولانی تر باشد) دارو تجویز شود (A-II).

جدول ضمیمه:

۱- جدول راهنمای داروئی:

گروه	دارو	بیماران	درمان	درمان پیشگیری کننده
مصنعت کننده های نورآمینیداز	استنشاقی	بالغین	کپسول ۷۵ میلیگرمی دو بار در روز تا ۵ روز	کپسول ۷۵ میلیگرمی یک بار در روز
		کودکان * کمتر از ۱۵ کیلو	۶۰ میلیگرم روزانه در دو دوز	۳۰ میلیگرم در یک دوز
		کودکان * ۱۵-۲۳ کیلو	۹۰ میلیگرم روزانه در دو دوز	۴۵ میلیگرم در یک دوز
		کودکان * ۲۴-۴۰ کیلو	۱۲۰ میلیگرم روزانه در دو دوز	۶۰ میلیگرم در یک دوز
		کودکان * بالای ۴۰ کیلو	۱۵۰ میلیگرم روزانه در دو دوز	۷۵ میلیگرم در یک دوز
مصنعت کننده های نورآمینیداز	زائمی ویر	بالغین	۲ قرص استنشاقی ۵ میلیگرمی (۱۰ mg) دو بار در روز	۲ قرص استنشاقی ۵ میلیگرمی (۱۰ mg) (= یک بار در روز)
		کودکان	بالای ۷ سال ۲ قرص استنشاقی ۵ میلیگرمی (۱۰ mg) دو بار در روز	بالای ۵ سال ۲ قرص استنشاقی ۵ میلیگرمی (۱۰ mg) یک بار در روز
آدامتازین ها	زائمی ویر*	بالغین	۲۰۰ میلیگرم روزانه در یک یا دو دوز	۲۰۰ میلیگرم روزانه در یک یا دو دوز
		کودکان ۱-۹ سال	۶/۶ mg/kg روزانه (تا ۱۵۰ میلیگرم) در دو دوز	۵ mg/kg روزانه (تا ۱۵۰ میلیگرم)
	آدامتازین	کودکان بالای ۱۰ سال	۲۰۰ میلیگرم روزانه در یک یا دو دوز	۲۰۰ میلیگرم روزانه در یک یا دو دوز
		بالغین	۲۰۰ میلیگرم روزانه در یک یا دو دوز	۲۰۰ میلیگرم روزانه در یک یا دو دوز
		کودکان ۱-۹ سال	۵-۸ mg/kg روزانه (تا ۱۵۰ میلیگرم) در یک یا دو دوز	۵-۸ mg/kg روزانه (تا ۱۵۰ میلیگرم) در یک یا دو دوز
		کودکان بالای ۱۰ سال	۲۰۰ میلیگرم روزانه در دو دوز	۲۰۰ میلیگرم روزانه در دو دوز

* کودکان بالای ۱۲ ماه

** فعلا در بازار دارویی ایران موجود نمی باشد

۲- جدول راهنمای آزمایشات تشخیصی آنفلوآنزا:

آزمایش	زمان مورد نیاز	توضیحات
RT-PCR (انواع سنتی مبتنی بر زل، Real Time و مولتیپلکس)	۲ ساعت	حساسیت بالا و ویژگی بسیار بالا، قویاً توصیه می شود
ایمونو فلورسنت مستقیم و غیر مستقیم	۲-۴ ساعت	نیاز به میکروسکوپ فلورسنت دارد، تیپ A و B را تشخیص می دهد و آنها را از سایر پاتوژنهای ویروسی جدا می کند، حساسیت نسبتاً بالا و ویژگی بالا، توصیه می شود
آزمایشات سریع حساسیت و ویژگی کم تا متوسط دارند، در تفسیر نتایج به محدودیت های آن توجه شود، توصیه می شوند		
آزمایشات سریع شناسائی آنتی ژن (EIA)	۱۰-۲۰ دقیقه	بسته به نوع تست: فقط تشخیص تیپ A، جستجوی و تمایز تیپ A از تیپ B، فقط جستجوی تیپ A و تیپ B
شناسائی نور آمینیداز	۳۰-۲۰ دقیقه	فقط جستجوی تیپ A و تیپ B و عدم تمایز بین آنها
کشت Shell vial culture	۷۲-۴۸ ساعت	حساسیت نسبتاً بالا و ویژگی بالا، مهم برای تایید نتایج غربالگری و پایش های بهداشت عمومی، نا مناسب برای مدیریت بهداشتی
ویروس جداسازی ویروس	۱۰-۳ روز	برای انجام آنها هر دو سرم فاز حاد و بهبودی مورد نیازند، فقط در آزمایشگاههای مرجع موجودند، نا مناسب برای مدیریت بالینی، فقط برای مطالعات گذشته نگر، پایش و تحقیقات توصیه می شوند