

## Outcome of Patients Admitted with Presumptive Diagnosis of Influenza During 2009 Emerging *H1N1* Pandemia in Referral Hospital of Ardabil City

Habibzadeh Sh<sup>1</sup>, Ghasemi A<sup>1</sup>, Aghabalaii M<sup>1</sup>, Mohammad Shahi J<sup>1</sup>, Shahbazzadegan B<sup>2</sup>, Mahmoodi N<sup>3</sup>, Hoseini J<sup>1</sup>, Sheshgelani Y<sup>4</sup>, Pourmohammadjan N<sup>\*3</sup>

<sup>1</sup>Department of infectious diseases and tropical medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran    <sup>2</sup>MSc of Nursing, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran    <sup>3</sup>General Practitioner, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran    <sup>4</sup>Imam Khomeini Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

\*Corresponding Author: Tel: 09126087972    Fax: 04515510027    E-mail: n.pourmohammadjan@arums.ac.ir

Received: 22 Oct 2012    Accepted: 28 Feb 2013

### ABSTRACT

**Background & Objectives:** Considering new pandemic attack with new emerging (*H1N1*) influenza virus, the study was designed for evaluating clinical and epidemiologic characteristics of patients in Imam Khomeini hospital, admitted with presumptive diagnosis of *H1N1* influenza. In all of the patients clinical and paraclinical findings and outcome (including mortality rate and definitive diagnosis) were evaluated. Bed occupancy rate in infectious disease ward and ICU and also mean days of admission were calculated.

**Methods:** This is a cross sectional study. All 118 patients with acute respiratory symptoms and possible diagnosis of emerging *H1N1* influenza that had been admitted at least 24 hours in hospital from 20 October to 1 February 2009 were enrolled in the study. Data collection was done based on questionnaires, with a team other than researchers. The questionnaire included demographic data, clinical symptoms, laboratory findings, radiographic manifestations and outcome of patients. Data analysis was performed with SPSS software version16.

**Results:** A total of 118 patients were studied: 71 patients (60.2%) were female and 47 patients (39.8%) were male. Mean ( $\pm$ SD) age of admitted patients was  $33.81\pm 15.64$  years old. The most of admitted patients were in age range of 15 to 30 years old. The most common findings in CXR were bilateral respiratory consolidations and the most common symptoms were fever, weakness and fatigue. About 12.7% of patients had diarrhea. Leukopenia (WBC < 4000) and leukocytosis (WBC > 10000) occurred respectively in 4.58% and 33.2% of cases. Nine patients (7%) were admitted in ICU. In 21 patients (18%) RT-PCR test results were positive and three of these patients had been admitted in ICU. In patients admitted in ICU while their diagnosis was confirmed, mortality was 33%. 48.3% of patients had at least one predisposing medical condition. Total admission days were 577 days, consisting 519 days in infectious disease ward and 58 days in ICU. Average of hospitalization days per a patient was 4.88 days.

**Conclusion:** Except epidemiologic clues, there was no pathognomonic sign or symptom to differentiate influenza *H1N1* from other respiratory tract infections. High proportions of pregnant women, bilateral respiratory consolidations, and presence of diarrhea and leukopenia in considerable number of patients were the most important findings of the study.

**Key words:** *H1N1* Influenza; Admitted Patients; Outcome

## پیامد بیماران بستری شده با تشخیص احتمالی آنفلوآنزای *H1N1* نوپدید در جریان پاندمی سال ۲۰۰۹ در بیمارستان ارجاعی شهر اردبیل

شهرام حبیب زاده<sup>۱</sup>، احمد قاسمی<sup>۱</sup>، محرم آقابالایی<sup>۱</sup>، جعفر محمد شاهی<sup>۱</sup>، بیتا شهباززادگان<sup>۲</sup>، ناصر محمودی<sup>۳</sup>، جعفر حسینی<sup>۱</sup>، یونس ششگلانی<sup>۴</sup>، ناهید پور محمد جان<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران    <sup>۲</sup> کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران    <sup>۳</sup> پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران    <sup>۴</sup> بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

\*نویسنده مسئول: تلفن: ۰۹۱۲۶۰۸۷۹۷۲، فاکس: ۰۴۵۱۵۵۱۱۰۰۲۷، پست الکترونیک: n.pourmohammadjan@arums.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** با بروز ویروس آنفلوآنزای *H1N1* نوپدید و به دلیل کثرت مراجعین به درمانگاه و نیز افزایش قابل ملاحظه موارد بستری در زمان پاندمی، مطالعه حاضر با هدف بررسی بیمارانی که با تشخیص احتمالی آنفلوآنزای *H1N1* در بیمارستان امام خمینی اردبیل بستری شده بودند انجام گردید. بیماران از نظر علائم بالینی، آزمایشگاهی و پیامد بستری (شامل مرگ و میر و تشخیص قطعی) مطالعه شدند. میزان اشغال تخت در بخش ها و آی سی یو و میانگین روزهای بستری محاسبه گردید.

**روش کار:** مقاله حاضر محصول یک مطالعه مقطعی است. کلیه ۱۱۸ بیمار مبتلا به علائم تنفسی حاد که از اول آبان تا آخر دی ماه سال ۱۳۸۸، با تشخیص احتمالی آنفلوآنزای *H1N1* نوپدید حداقل یک روز در بیمارستان بستری شده بودند وارد مطالعه شدند. ابزار جمع آوری داده ها پرسشنامه محقق ساخته بود که بدون دخالت تیم درمان در روند آن جمع آوری شد. پرسش نامه حاوی اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی، یافته های آزمایشگاهی و تظاهرات رادیوگرافیک و پیامد بیماری بود. نتایج بدست آمده از طریق نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته ها:** تعداد ۱۱۸ بیمار مطالعه شدند. ۷۱ بیمار (۶۰/۲٪) زن و ۴۷ بیمار (۳۹/۸٪) مرد بودند. میانگین سنی افراد بستری شده  $15/64 \pm 33/81$  سال و بیشترین نسبت مبتلایان بستری شده در محدوده سنی ۱۵ تا ۳۰ سال بود. شایعترین یافته در گرافی سینه انفیلتراسیون ریوی دو طرفه و شایعترین شکایت تب، ضعف و بیحالی بود. ۱۲/۷ درصد از بیماران اسهال داشتند. لکوپنی ( $WBC < 4000$ ) و لکوسیتوز ( $WBC > 10000$ ) به ترتیب (۴/۵۸) درصد و (۳۳/۰۲) درصد از موارد وجود داشت. ۹ نفر (۷٪) به دلیل نیاز به مراقبت های ویژه به آی سی یو منتقل شدند. در ۲۱ مورد (۱۸٪) نتیجه تست واکنش زنجیره ای پلی مرز مثبت شد که شامل ۳ نفر از ۹ بیمار بستری در ICU هم می شد. مورتالیته بیماران بستری شده در آی سی یو که تشخیص آنها قطعی شد ۳۳٪ بود. ۴۸/۳ درصد از بیماران بستری حداقل یک بیماری مستعد کننده زمینه ای داشتند. تعداد کل روزهای بستری، ۵۷۷ روز بود که شامل ۵۱۹ روز بستری در بخش و ۵۸ روز بستری در ICU بود. میانگین روزهای بستری برای هر نفر بیمار ۴/۸۸ روز بود.

**نتیجه گیری:** نشانه یا علامت پاتوگونومیک بالینی برای افتراق عفونت *H1N1* از سایر عفونت های دستگاه تنفسی وجود نداشت. انفیلتراسیونهای دوطرفه ریوی در گرافی سینه، وجود قابل ملاحظه اسهال و لکوپنی به عنوان تظاهرات غیر معمول و نسبت بالای خانم های حامله در بین افراد بستری شده از مهمترین یافته ها بودند.

**کلمات کلیدی:** آنفلوآنزای *H1N1*؛ بیماران بستری؛ پیامد

دریافت: ۹۱/۸/۱ پذیرش: ۹۱/۱۲/۱۰

### مقدمه

عفونت انسان با ویروس جدیدی از آنفلوآنزا را گزارش نمود که ترکیب تازه و بی همتایی از سگمانهای ژنی را که تا آن زمان در انسان یا حیوان

در ۱۵ و ۱۹ آوریل ۲۰۰۹ (اوایل اردیبهشت) مرکز مدیریت بیماریها در ایالات متحده دو مورد جدید از

حمله بکار برد. با بروز پاندمی ویروس آنفلوانزای *H1N1* نوپدید مطالعه حاضر در بیمارستان ارجاعی امام خمینی اردبیل و با هدف بررسی بیماران بستری شده با تشخیص اولیه آنفلوانزای *H1N1* به منظور تخمین موارد بستری، میزان اشغال تخت، مرگ و میر، علائم اختصاصی بیماری و میزان نیاز به بستری شدن در آی سی یو انجام گرفت.

### روش کار

مطالعه حاضر یک بررسی مقطعی می باشد که همزمان با وقوع همه گیری انجام گردیده است. جامعه آماری شامل همه ۱۱۸ بیماری است که به شکل سرشماری، از اول آبان تا آخر دی ماه سال ۱۳۸۸، حداقل ۲۴ ساعت با تشخیص احتمالی آنفلوانزای نوع *H1N1* نوپدید، بستری شده اند. در سیر بستری از ۱۱۸ بیمار نمونه نازوفارنژیال برای اثبات عفونت با *H1N1* نو پدید گرفته شده و جهت <sup>۱</sup> RT-PCR به آزمایشگاه ویروس شناسی منطقه ای مورد تایید مرکز مدیریت بیماریها واقع در تبریز فرستاده شد. ابزار مطالعه پرسشنامه ای حاوی اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی، نتایج تستهای پاراکلینیکی، تظاهرات رادیوگرافیک، عوامل زمینه ای و پیامد بیماری بود. بیماران بدون دخالت تیم پژوهشی توسط متخصصین بیماری های عفونی و ریوی (در آی سی یو) درمان شدند. از نقطه نظر اخلاقی اطلاعات محرمانه بود و انجام این پژوهش نقشی در نحوه درمان بیماران نداشت، همچنین هیچ هزینه اضافی به بیماران تحمیل نشد.

### یافته ها

از ۱۱۸ بیمار بستری شده با تشخیص احتمالی آنفلوانزا ۷۱ نفر زن و ۴۷ نفر مرد بودند. ۸۹٪ بیماران (۱۰۵ نفر) شهری و ۱۱٪ (۱۳ نفر) روستایی

شناسایی نشده بود همراه داشت. این ویروس تا اواخر شهریور همان سال از ۱۹۱ کشور دیگر گزارش شد و به این ترتیب فصل سرد سال آماده اپیدمی ویروس جدیدی بود که *H1N1* نام داشت [۱]. آنفلوانزا یک بیماری حاد تنفسی است که در اثر عفونت با ویروسهای آنفلوانزا ایجاد می شود و دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی را درگیر می کند. اغلب با نشانه ها و علامت های سیستمیک مثل تب، سردرد میالژی و ضعف همراه است. تقریباً در هر زمستان همه گیری هایی از بیماری با وسعت و شدت متغیر رخ می دهد [۲].

بروز اپیدمی های جدید با تشکیل آنتی بادیها در سرم افراد بهبود یافته نشان داده می شود و بیشترین احتمال ابتلا در جریان همه گیری ها مربوط به بیماران مبتلا به علائم تنفسی حاد است [۳].

به دلیل تاثیر عوامل منطقه ای، ژنتیکی و سابقه ایمنی در علائم و عوارض بیماری، اپیدمی های آنفلوانزا در جوامع مختلف با شدت متفاوتی بروز می کنند و در بررسی آنها میزان بستری شدن به دلیل عفونت تنفسی حاد در جریان اپیدمی و پیامد بیماران بستری شده به عنوان یک شاخص مطرح بوده است [۴]. مرگ و میر در گروههای پرخطر مثل زنان باردار، افراد خردسال، پیر و ناتوان بیشتر بوده و عمدتاً در اثر عوارض ریوی ایجاد می شود [۵].

میزان حمله از یک همه گیری تا همه گیری بعدی به شدت متغیر بوده و غالباً در جمعیت عمومی از ۱۰ تا ۲۰٪ در نوسان است. در جمعیت های ساکن در مراکز ویژه مثل خانه سالمندان و در محل های نیمه بسته با تعدد افراد مستعد، میزان حمله ممکن است بیشتر نیز باشد [۶]. با توجه به اهمیت مساله همه گیری آنفلوانزا و به دلیل کثرت مراجعین بیمارستانی در زمان اپیدمی، بررسی علائم بیماری، موارد غیبت از کار، میزان بستری در بیمارستان و مرگ و میر را می توان برای تخمین بار ناشی از بیماری در چین

<sup>1</sup> Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

وجود داشت. سایر مشخصات بالینی مهم بیماران در جداول ۱ تا ۴ خلاصه شده است.

جدول ۱. علایم بالینی ۱۱۸ بیمار بستری شده با شک به

**آنفلوآنزای H1N1**

درصد	تعداد	علائم
۹۳/۲	۱۱۰	ضعف و بی حالی
۹۱/۵	۱۰۸	تب
۸۱/۴	۹۶	سردرد
۶۳/۶	۷۵	شروع ناکهانی علائم
۶۲/۷	۷۴	تهوع
۵۳/۳۸	۶۳	لرز
۵۰/۸	۶۰	سرفه با خلط
۴۴/۱	۵۲	سرفه خشک
۴۴	۵۲	درد عضلانی
۴۲/۴	۵۰	بی اشتها
۳۸/۱	۴۵	تنگی نفس
۳۵/۶	۴۲	استفراغ
۳۳/۹	۴۰	درد گلو
۲۳/۷	۲۸	احتقان و آبریزش از بینی
۲۱/۱	۲۵	تعریق
۲۱/۱	۲۵	درد سینه پلوروتیک/ غیر پلوروتیک
۲۰/۳	۲۴	درد شکم
۱۲/۷	۱۵	اسهال
۹/۳۱	۱۱	سوزش یا قرمزی چشم
۴/۱	۵	درد مفاصل

در سیر بستری از ۱۱۸ بیمار نمونه نازوفارنژیال برای اثبات عفونت با H1N1 نو پدید گرفته شده و جهت RT-PCR به ویروس شناسی منطقه ای مورد تایید مرکز مدیریت بیماریها واقع در تبریز فرستاده شد که در ۲۱ مورد (۱۸٪) از ۱۱۸ مورد بستری عفونت با H1N1 تأیید شد. از ۲۱ بیمار با نتیجه RT-PCR مثبت ۱۳ مورد (۶۱/۹۰٪) مونث بودند. بیشترین علایم شامل تب (۹۵/۲٪) و ضعف و بی حالی (۹۰/۴۷٪) بوده، کمترین آن شامل درد مفاصل (۹/۵۲٪) و سوزش یا قرمزی چشم (۹/۵٪) بود. ۲۸/۵٪ بیماران RT-RCR مثبت در گرافی قفسه سینه انفیلتراسیون های ریوی یک طرفه یا دو طرفه داشتند. ۳ مورد از کل موارد بستری شده در آی سی یو RT-RCR مثبت داشتند و ۱ مورد از ۲

بودند. میانگین سنی افراد بستری سال ۳۳/۸۱±۱۵/۶۴ (محدوده ۸۰-۱۵) بود. ۱۲ بیمار (۱۰/۲٪) اعتیاد به سیگار و ۲ بیمار (۱/۷٪) اعتیاد به اپیوم داشتند. ۵۷ نفر (۴۸/۳٪ از بیماران) حداقل یک بیماری زمینه ای داشتند. شایعترین زمینه بالینی همراه با بستری شدن بارداری (۲۳٪) بود که شامل ۱۵ مورد در ۳ ماهه ی اول، ۵ مورد در ۳ ماهه ی دوم و ۷ مورد در ۳ ماهه ی سوم حاملگی می شد و ۲ بیمار در ۳ ماهه ی سوم حاملگی در ICU بستری شدند. سایر بیماریهای زمینه ای موجود در بیماران بستری به ترتیب بیماری های انسدادی ریه، هایپر تانسیون، دیابت، تشنج، بیماری احتقانی قلب، بیماری غیرانسدادی ریه و بیماری مزمن کلیوی بود که از ۱ تا ۵ درصد موارد دارای زمینه را شامل می شدند.

تعداد کل روزهای بستری، ۵۷۷ روز بود که شامل ۵۱۹ روز بستری در بخش و ۵۸ روز بستری در ICU بود. میانگین روزهای بستری در بخش ۴/۷ و در آی سی یو ۶/۵ روز بود. ۲۰٪ از ۳۲ تخت بخش عفونی در طی همه گیری توسط افراد مشکوک به آنفلوآنزا اشغال گردید. ۴۳ بیمار (۳۶/۴٪) قبل از بستری مصرف آنتی بیوتیک ضد باکتریال داشتند. تعداد ۹ نفر (۸٪) به دلیل شدت درگیری ریوی و بروز نارسای تنفسی در بدو مراجعه یا در طول بستری به ICU انتقال یافتند که دو نفر از آنان خانمهای باردار در ۳ ماهه سوم بودند. بیشترین علایم شامل تب (۹۱/۵٪) و ضعف (۹۳/۲٪) بوده، کمترین آن شامل درد مفاصل (۴/۲٪) و سوزش یا قرمزی چشم (۹/۳۱٪) بود. در معاینات بالینی شایعترین یافته ها مربوط به اریتم گلو و صداهای اضافی در سمع ریه بودند. در ۲۲ بیمار (۱۸/۶٪) CXR انفیلتراسیون های ریوی یک طرفه یا دو طرفه را نشان داد. ۱۲/۷ درصد از بیماران اسهال داشتند. لکوپنی (WBC<4000) و لکوسیتوز (WBC>10000) به ترتیب (۴/۵۸) درصد و (۳۳/۰۲) درصد از موارد

جدول ۴ یافته های هماتولوژیک و بیوشیمیایی ۱۱۸ مورد مشکوک به

آنفلوآنزای H1N1		
میانگین + انحراف معیار	حداکثر	حداقل
تعداد لکوسیت	۸۷۴۰ ± ۴۱۶۱/۶۸	۶۰۰
نوتروفیل (%)	۷۵/۶۵ ± ۱۲/۴۱	۴۰
هموگلوبین	۱۲/۶۷ ± ۱/۸۲	۸/۱۰
پلاکت	۲۰۳۰۰۰ ± ۶۹۵۱۷	۱۱۹۰۰
LDH	۶۷۷/۸ ± ۴۹۳	۱۶
CPK	۳۷۳/۴۷ ± ۱۲۳۸	۲۴
Cr	۱/۲ ± ۱/۴	۰/۶
Na	۱۳۸/۵۳ ± ۴/۴	۱۲۷
K	۴/۲ ± ۰/۷	۳
Urea	۳۵/۱۹ ± ۲۲/۹۸	۱۲
ESR	۲۶/۸۹ ± ۲۷/۲۸	۲
BS	۱۲۴/۹۸ ± ۶۴/۸۰	۷۱

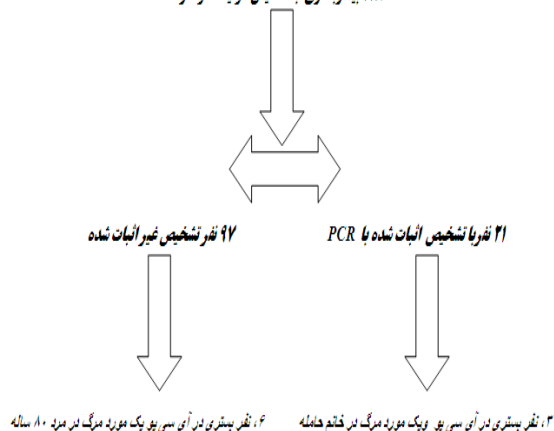
### بحث

در ۲۱ مورد (۱۸٪) از ۱۱۸ مورد بستری عفونت با H1N1 تأیید شد. از آنجا که نمونه ها در فاصل زمانی متغیری از بروز علائم و همچنین در موارد متعددی بعد از دریافت داروی ضد ویروس اخذ گردید و همچنین ارسال نمونه ها برای انجام آزمایشگاه در تبریز با تاخیر های یک تا دو روزه همراه بوده به همین دلیل به نظر می رسد مثبت شدن تنها ۲۱ مورد از ۱۱۸ مورد بستری عفونت مشکوک با H1N1 جای تردید داشته و مربوط به عدم انجام تست در نمونه های فاقد شرایط لحاظ شده یا ارسال نمونه پس از بهبودی بیمار بوده باشد. در راهنمای موجود برای انجام تست مذکور CDC نمونه گیری نامناسب با محتوای کم یا بدون رعایت شرایط تکنیکی و نیز ارسال آن در شرایط غیر استاندارد، نمونه گیری بعد از قطع ریزش ویروس از مخاط تنفسی و همچنین نمونه گیری منفرد از ترشحات فوقانی (و نه تحتانی) را از علل منفی کاذب تست ذکر نموده است [۷].

در مطالعه جین درآتلانتا از آوریل تا اواسط ژوئن ۲۰۰۹، ۲۷۲ بیمار که حداقل ۲۴ ساعت بستری شده بوده و تشخیص آنفلوآنزای H1N1 آنها اثبات شده

مورد کل مرگ و میر مربوط به بیماران RT-PCR مثبت بود. تعداد مرگ و میر ۲ نفر بود و هر دو در آی سی یو بستری بودند، مورد اول خانم باردار ۲۵ ساله در ۳ ماهه سوم حاملگی و تست RT-PCR مثبت با تابلوی مرگ به صورت سندرم دیسترس تنفسی حاد بود. مورد دوم آقای ۸۰ ساله با بیماری زمینه ای فشارخون و بیماری انسدادی مزمن ریه و تابلوی مرگ شوک کاردیوژنتیک بود. اما نتیجه تست RT-PCR وی منفی بود. دیاگرام کلی بیماران مورد مطالعه آورده شده است.

۱۱۸ بیمار بستری با تشخیص اولیه آنفلوآنزا



جدول ۲. تظاهرات رادیو گرافیک ۱۱۸ بیمار بستری با شک به آنفلوآنزای H1N1

تعداد	درصد	
۱۲	۱۲/۵	کدورت پارانسیمال دو طرفه
۷	۷/۲۹	کدورت پارانسیمال یک طرفه
۲	۲/۰۸	پلورال افیوژن
۲	۲/۰۸	کدورت پارانسیمال دو طرفه + پلورال افیوژن
۱	۱/۰۴	کدورت پارانسیمال یک طرفه + پلورال افیوژن

جدول ۳. مشخصات سنی ۱۱۸ بیمار بستری با شک به آنفلوآنزای H1N1

سن - سال	مقدار	درصد
۱۵-۳۰	۶۶	۵۵/۶
۳۱-۵۰	۳۵	۲۹/۶۶
۵۱-۶۵	۹	۷/۶
۶۵ <	۸	۶/۷

در بررسی ۶۴ خانم حامله یا تازه وضع حمل نموده مبتلابه آنفلوانزا در انگلیس مشخص شده است که خطر نسبی برای بستری در آی سی یو برای این زنان در مقایسه با گروه شاهد ۷/۴ برابر بوده است (از ۵/۵ تا ۱۰ برابر) و خطر با بالا رفتن سن حاملگی تا بالای ۲۰ هفته بالاتر رفته و به ۱۳/۲ برابر رسیده است. ۱۴ بیمار در زمان بستری در آی سی یو زایمان نموده اند و ۱۱٪ خانمهای حامله فوت نموده اند. از ۶۰ مورد زایمان ۴ مورد با مرده زایی همراه بوده است [۱۲].

این مطالعه ضرورت برخورد ویژه با این خانمها را یادآوری می نماید. در مطالعه حاضر نیز تعداد زیاد خانم های حامله بستری شده قابل توجه بوده است. این پدیده ممکن است به دلیل احتیاط بیش از حد بیمار یا پزشک، عدم دسترسی به داروی اختصاصی اسلتامیویر برای افراد بستری نشده، و یا جنبه های قانونی مورد توجه مرگ مادران در کشور بوده باشد.

در مطالعه لویی در کالیفرنیا زنان مبتلا به آنفلوانزا در حوالی سنین باروری از آوریل تا آگوست ۲۰۰۹، بررسی شدند. ۹۴ خانم حامله و ۸ خانم بعد از زایمان در مطالعه جای گرفتند. دو سوم زنان حامله در ۳ ماهه دوم و سوم قرار داشتند و یک سوم از آنان هم دارای فاکتور خطر دیگری بودند. ۸ درصد مرگ و میر وجود داشت و شروع دیرتر دارو با افزایش خطر مرگ همراهی داشت. توصیه به شروع سریع درمان و ارزیابی به موقع بیماران راهکاری مناسب برای پیشگیری از مرگ دانسته شده است [۱۳].

بررسی نوزادان مادران مبتلا به آنفلوانزا نیز نشان می دهد که در زنان باردار مبتلا به بیماری آنفلوانزا شدید که زایمان در خلال بیماری بوقوع پیوسته است احتمال مرگ نوزاد یا بستری شدنش در آی سی یو در مقایسه با نوزاد مادران مبتلا به بیماری خفیف ۴ برابر بیشتر بوده است [۱۴].

بود بررسی شدند. از ۲۷۲ بیمار ۲۵٪ در آی سی یو بستری شدند و ۷٪ فوت نمودند. ۴۵٪ بیماران زیر ۱۸ سال بودند و ۵٪ سن بالای ۶۵ سال داشتند. ۷۳٪ بیماران حداقل یک زمینه داشتند که شامل آسم، دیابت، بیماری های قلبی- ریوی، نورولوژیک و حاملگی بود که با مطالعه حاضر مشابهت داشت. ۴۰٪ بیمارانی که با گرافی سینه معاینه شدند شواهدی دال بر پنومونی داشتند. برای ۷۵٪ بیماران داروی ضد ویروس در میانه زمانی ۳ روز از بروز علائم آغاز شده بود و اثرات مفیدی در بهبودی داشت. آسم شایعترین بیماری زمینه ای بود و بیماری های زمینه ای با بالاتر رفتن سن بیشتر شده بودند، بطوریکه ۱۰۰٪ افراد بالای ۶۵ سال دارای زمینه بوده و ۳۲٪ بیماران دو زمینه ای داشتند [۸].

اما در مطالعه صالحی در بیمارستان سینای تبریز بر روی ۴۰ بیمار با عفونت اثبات شده آنفلوانزای  $H1N1$  و میزان مورتالیتیه ۲۰٪، اکثر بیماران فاقد ریسک فاکتور شناخته شده زمینه ای بودند [۹].

در مطالعه کاوو در چین در سال ۲۰۰۹، مجموعاً ۴۲۶ بیمار مبتلا به ویروس  $H1N1$  از ۶۱ بیمارستان متعلق به ۲۰ استان گزارش شده اند که میانگین سنی آنان ۲۳/۴ سال و میانگین دوره کمون ۲ روز (۱ تا ۷ روز) بوده و تب و سرفه شایعترین شکایتها بوده اند. در این مطالعه به لنفوپنی به عنوان یکی از تظاهرات مهم بیماری تاکید شده است بطوریکه در ۶۸٪ بالغین لنفوپنی ایجاد شده است [۱۰].

در بررسی جامع پاندمی  $H1N1$  در انگلیس با تاکید بر مرگ و میر، مورتالیتیه در افراد بالای ۶۵ سال نسبت به افراد ۵ تا ۱۴ سال بسیار بالاتر بوده است (۳۰۰ تا ۳۲۰۰ در برابر ۳ تا ۳۶ در ۱۰۰ هزار نفر). از ۱۳۸ مورد اثبات شده مرگ ناشی از بیماری  $H1N1$  میانه سن ۳۹ سال بوده و ۶۴٪ بیماران فوت شده دارای زمینه بوده اند. اکثر موارد مرگ با تاخیر در شروع دارو همراه بوده اند. بیشترین افراد مبتلا در محدوده ۵ تا ۲۴ سال قرار گرفته اند [۱۱].

سوابق مسافرت و تماس با افراد مشکوک به آنفلوآنزا نیز در مطالعه حاضر بررسی نشدند.

### نتیجه گیری

نشانه یا علامت پاتوگنومیک بالینی برای افتراق عفونت *H1N1* از سایر عفونت های دستگاه تنفسی وجود ندارد. افزایش بروز بیماری در جامعه احتمالا مهمترین نشانگر نوپدیدگی این بیماری واگیر است. در مطالعه حاضر شیوع بالای بیماری در سن ۱۵-۳۰ سال، انفیلتراسیونهای دو طرفه ریوی در گرافی سینه، بروز قابل ملاحظه اسهال و لکوپنی به عنوان تظاهرات غیر معمول و نسبت بالای خانم های حامله در بین افراد بستری شده از مهمترین یافته ها بوده اند. اشغال ۲۰ درصد تختهای بخش عفونی در جریان اپیدمی نشان می دهد که نه فقط بیماری بلکه اثرات روانی مهم متعاقب آن، فرایندهای درمانی و بستری را به شدت تحت تاثیر قرار می دهند و این در مورد خانمهای باردار به شکل کاملا بارزی نمایان شده است. ۷٪ افراد بستری شده در بیمارستان نیاز به آی سی یو پیدا کرده اند.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله بدین وسیله از مساعدت و همکاری کلیه پرسنل بیمارستان امام خمینی اردبیل تشکر می نمایند. هزینه این پایان نامه از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تامین گردیده است. این مقاله محصول پایان نامه آقای ناصر محمودی به شماره ۰۳۷۸ می باشد.

در مطالعه جین [۹] در ایالات متحده ۹۴٪ بیماران موقع پذیرش تب دار بودند در مطالعه حاضر نیز ۹۱/۵٪ از بیماران اینگونه بودند، در حالی که در مطالعه کاو در چین [۱۰]، ۶۷/۴٪ از بیماران موقع پذیرش تب داشتند. در مطالعه جین ۳۷٪ بیماران در بدو مراجعه اسهال را داشتند [۹]، این در حالی است که در مطالعه حاضر حدود ۱۲/۷٪ از بیماران و در مطالعه کاو ۲/۸٪ بیماران اسهال را نشان دادند [۱۰]. در مطالعه حاضر لکوپنی ( $WBC < 4000$ ) و لکوسیتوز ( $WBC < 10000$ ) به ترتیب (۴/۵۸٪ و ۳۳/۰۲٪) بودند. در حالی که در مطالعه کاو [۱۰] به ترتیب ۲۱/۴٪ و ۲/۹٪ و در مطالعه ایالات متحده [۹] به ترتیب ۲۰٪ و ۱۸٪ بیماران لکوپنی و لکوسیتوز داشتند.

بیشترین یافته رادیولوژیک در مطالعه ما کدورت پارانشیمال دو طرفه (با ۱۲/۵٪) بود و در گزارش مولورا اپاسیته های محیطی ریه در گرافی ساده و اپاسیته های ground-glass محیطی در سی تی اسکن نشانه درگیری بافت ریه ذکر شده است [۱۵]. گرافی سینه در مطالعه گوریش با بررسی ۱۷۸ بیمار بررسی و دیده شده که اکثر گرافی ها در زمان اخذ آن در بیمارستان غیرطبیعی بوده اند. شایعترین یافته تراکم های مولتی فوکال بوده اما در جریان بستری افیوژن پلورال و کاویته هم روی داده است. وجود تراکم در بیشتر یا مساوی ۴ زون ریه در روز اول یا ۷ روز آتی با بروز سندرم دیسترس تنفسی همراهی داشته است [۱۶].

در مطالعه حاضر BMI<sup>۱</sup> بررسی نشد. گر چه مطالعات نشانگر آن بوده اند که BMI بالای ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع با احتمال بالای حضور در آی سی یو و میزان بالای ۴۰ کیلوگرم بر متر مربع با مرگ در آن همراهی داشته است [۱۸،۱۷].

<sup>1</sup> Body Mass Index

## References

- 1- Human infection with pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus: clinical observations in hospitalized patients, Americas, July 2009 update. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009 Jul 24; 84(30): 305-8. Available From: <http://www.who.int/wer/2009/wer8430.pdf>
- 2- Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep.* 2008 Aug 8; 57(RR-7): 1-60.
- 3- Azizpour A, Bokaei S, Sheikhi N, Habibzadeh S. A serological study of antibodies to H9N2 Avian Influenza Virus in Human Population of Ardabil area, Iran. *Journal of Comparative Pathobiology.* 2012 Spring; 9(1): 619-928. (Full text in Persian)
- 4- Perrotta DM, Decker M, Glezen WP. Acute respiratory disease hospitalizations as a measure of impact of epidemic influenza. *Am J Epidemiol.* 1985 Sep; 122: 468-476.
- 5- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF Jr, Griffin MR. Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women. *JAMA.* 1999 Mar; 281: 901-907.
- 6- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: novel influenza A (*H1N1*) virus infections worldwide. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(17): 453-8.
- 7- <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.html>
- 8- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 *H1N1* influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med.* 2009 Nov; 361(20): 1935-44.
- 9- Saleh P, Noshad H, Naghili B. Clinical manifestations of patients with novel *H1N1* infection hospitalized in Infectious Disease ward, Sina hospital, Tabriz, Iran. *IJCID.* 2010 Fall; 5(4): 200-205.
- 10- Cao B, Li XW, Mao Y, Wang J, Lu HZ, Chen YS, et al. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (*H1N1*) virus infection in China. *N Engl J Med.* 2009 Dec; 361(26): 2507-17.
- 11- Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG, et al. Mortality from pandemic A/*H1N1* 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ.* 2009 Dec; 339: b5213.
- 12- Sullivan E, Ellwood D, Peek M, Knight M, Jackson Pulver L, Homer C, et al. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ.* 2010 Mar; 340: (c1279) 1-6.
- 13- Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA. Severe 2009 *H1N1* influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med.* 2010 Jan; 362(1): 27-35.
- 14- Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, Hartman LK, Al-Samarrai T, Schwarz AG, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2010 Apr; 115(4):717-26.
- 15- Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS, Conetta R, Feigin DS, Bray M, et al. Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (*H1N1*). *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Dec; 193(6):1500-3.
- 16- Qureshi NR, Hien TT, Farrar J, Gleeson FV. The radiologic manifestations of H5N1 avian influenza. *J Thorac Imaging.* 2006 Nov; 21: 259-264.
- 17- Hanslik T, Boelle PY, Flahault A. Preliminary estimation of risk factors for admission to intensive care units and for death in patients infected with A (*H1N1*) 2009 influenza virus, France, 2009-2010. *Plos Curr.* 2010 Mar; 2: RRN1150.
- 18- Santa-Olalla PP, Cortes-Garcia M, Vicente-Herrero M, Castrillo-Villamandos C, Arias-Bohigas P, Pachon-del Amo I, et al. Risk factors for disease severity among hospitalised patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Spain, April - December 2009. *Euro Surveill.* 2010 Sep; 15(38): pii 19667.