

## یافته‌های دموگرافیک و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 نو پدید بستری در بخش عفونی بیمارستان سینای تبریز

دکتر پرویز صالح<sup>۱</sup>، دکتر حمید نوشاد<sup>۲</sup>، دکتر بهروز نقیلی<sup>۳</sup>

نویسنده‌ی مسئول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، بیمارستان سینا hamidnoshad1@yahoo.com

دریافت: ۸/۳/۸۹ پذیرش: ۸/۹/۸۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** ویروس آنفلوآنزای H1N1 نوپدید یک ویروس آنفلوآنزای جدید تیپ A می‌باشد که از تغییرات ناگهانی در ساختمان این ویروس‌ها به وجود آمده‌است که می‌تواند باعث یک بیماری پاندمیک گردد. با توجه به اینکه بروز و شدت بیماری تابع بسیاری از عوامل منطقه‌ای مثل شرایط محیطی، فرهنگ و ژنتیک می‌باشد، بدین جهت لزوم مطالعه‌ی آماری به صورت منطقه‌ای (Regional) در این بیماری عفونی ضروری است و لذا این مطالعه به منظور بررسی تظاهرات کلینیکی و دموگرافیک بیماران مبتلا به آنفلوآنزای خوکی انجام شد.

**روش بررسی:** از اواخر مهر تا اواخر آذر سال ۱۳۸۸ به دلیل Outbreak عفونت H1N1 نوپدید در تعداد ۴۰ بیمار، عفونت H1N1 نوپدید با استفاده از روش RT-PCR به اثبات رسید. وجود یافته‌های دموگرافیک ثبت گردید. یافته‌های آزمایشگاهی بیماران در زمان بستری به دست آمد. نوع درگیری ریوی و نیاز به مراقبت‌های ICU مشخص گردید.

**یافته‌ها:** تعداد ۴۰ بیمار مبتلا به عفونت H1N1 نوپدید که به بخش عفونی بیمارستان سینای تبریز مراجعه کرده بودند، مطالعه شدند. تعداد ۲۱ نفر به دلیل شدت علائم به ICU انتقال یافتند. سن متوسط بیماران  $13/02 \pm 36/80$  سال بود. یافته‌های دموگرافیک نشان داد که ۳۷/۵ درصد بیماران دارای عامل خطر بودند. درگیری ریوی غالباً از نوع پنومونی بود. از نظر رادیوگرافیک شایع‌ترین یافته Bilateral Ground-Glass Opacity بود. در ۲۵ درصد از بیماران ARDS و در ۳۷/۵ درصد بیماران هم پنومونی ایجاد شد. بیشترین علائم شامل سرفه و تب و کمترین آن شامل سرگیجه و درد شکم بود. تعداد مرگ ۸ نفر بود. فاکتور مستقل در ارتباط با مرگ و میر فقط نیاز به بستری در ICU و نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی بود (Odd Ratio, ۵/۵۱ CI=۹۵%).

**نتیجه‌گیری:** مواردی از آنفلوآنزای Novel H1N1 که در این مرکز بستری شدند، از نظر علائم ایجاد شده مشابه مراکز درمانی خارجی بودند، اما اکثر بیماران فاقد ریسک فاکتور شناخته شده‌ی زمینه‌ای بودند. شیوع مورتالیته کمتر بود، در ضمن از لحاظ درگیری ریوی علاوه بر مشکلاتی همچون پنومونی و ARDS مواردی از آمبولی ریه نیز گزارش شد. تمام موارد مبتلا به آمبولی ریوی پس از درمان بهبودی کامل پیدا کرده، مرخص شدند.

**واژگان کلیدی:** آنفلوآنزای H1N1 نوپدید، تظاهرات کلینیکی، درگیری ریوی

۱- متخصص بیماری‌های عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

۲- فوق تخصص کلیه، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

۳- متخصص بیماری‌های عفونی، استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

## مقدمه

ویروس آنفلوآنزای H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> نوپدید، ویروس آنفلوآنزای جدید تیپ A می‌باشد که از تغییرات ناگهانی در ساختمان ویروس به وجود آمده است (Shift, Drift) و در حال حاضر باعث یک بیماری پاندمیک شده است (۱). آنفلوآنزا از شخص به شخص دیگر از طریق ذرات معلق که هنگام سرفه و عطسه در هوا پخش می‌شود، انتقال می‌یابد. البته این ویروس از طریق تماس دست با سطوح آلوده هم انتقال می‌یابد. کسانی که در نقاط پرجمعیت زندگی می‌کنند در خطر بیشتری هستند (۲). بیماران از یک روز قبل از شروع علائم تا بیش از پنج روز پس از شروع بیماری قابلیت انتقال بیماری را دارند (۳). این ویروس در تعداد زیادی از کشورها از جمله ایران گزارش شده است (۴). مواردی از آنفلوآنزای H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> در آذربایجان شرقی و تبریز هم گزارش شده که تعداد زیادی از بیماران بستری، در بخش عفونی بیمارستان سینا پذیرش شدند. البته شایان ذکر است که تعداد بسیار زیادی از بیماران به دلیل اینکه بیماری خفیف داشته‌اند تشخیص داده نشده‌اند یا به صورت سرپایی تحت درمان قرار گرفته‌اند. لذا آماري که به دست خواهد آمد مربوط به بیماران علامت‌داری است که نیاز به بستری داشته‌اند. علائم بیماری در اشکال خفیف به صورت تب، درد مفاصل، گلو درد، سرفه، سردرد، اسهال و تهوع و استفراغ می‌باشد که ممکن است فرد مبتلا تمام علائم فوق را نداشته باشد (۴). برعکس در موارد شدید بیماری مشکلات خطر تنفسی که نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی دارند را هم ایجاد می‌کند و مواردی از مرگ و میر نیز وجود داشته است. وجود بیماری زمینه‌ای مثل دیابت، ضعف ایمنی، بیماری قلبی و حتی چاقی (BMI > 30) می‌تواند عامل خطر تلقی شود (۵). به دلیل اینکه در مورد بسیاری از بیماری‌ها و به خصوص بیماری‌های عفونی بروز و شدت بیماری تابع بسیاری از عوامل منطقه‌ای مثل شرایط محیطی، فرهنگ و ژنتیک و ... می‌باشد (۶)، لذا لزوم مطالعه‌ی آماری به صورت منطقه‌ای

(Regional) در هر بیماری عفونی احساس می‌شود و این مطالعه هم به منظور بررسی تظاهرات کلینیکی و دموگرافیک بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> و در واقع ارایه‌ی شناسنامه توصیفی بیماران بستری در بخش عفونی بیمارستان سینا انجام شده است.

## روش بررسی

از اواخر مهر تا اواخر آذر سال ۱۳۸۸ در جریان یک پاندمی آنفلوآنزا، ۵۳ نفر با علائم مشکوک به آنفلوآنزا مورد بررسی قرار گرفتند و تعداد ۴۰ بیمار مبتلا به آنفلوآنزای H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> در بخش عفونی و ICU عفونی بیمارستان سینای تبریز بستری شدند. بیماری با استفاده از روش RT-PCR به اثبات رسید (۱). رفرانس ۱ حذف شد و به رفرانس جدید استناد گردید. ابزار مطالعه پرسشنامه‌ای بود که در آن بیماران بر اساس گروه سنی طبقه‌بندی شدند به دلیل اینکه کمترین سن بیماران ۱۴ سال بود، گروه سنی از ۱۴ انتخاب شد (۱۴ تا ۲۳ و ۲۴ تا ۳۳ و ۳۴ تا ۴۳ و ۴۴ تا ۵۳ و ۵۴ تا ۶۳) و بالای ۶۴ سال). وجود یا عدم وجود عامل خطر مشخص شد و حاملگی، آسم یا سایر بیماری‌های ریوی، نارسایی احتقانی قلب، BMI بیشتر از ۳۵ در مقابل کمتر از ۳۵ و نیز وجود یا عدم وجود بیماری همزمان دیگر مورد توجه قرار گرفت. یافته‌های دموگرافیک از جمله سن، جنس، شغل، سوال شده و ثبت گردید. شکایت اصلی بیماران ثبت شد. سابقه‌ی مصرف دارویی قبلی و بیماری زمینه‌ای، همچنین کلیه‌ی علائم بیماری هنگام بستری (علائم و نشانه‌ها) در جداول مربوطه به منظور آنالیز بعدی ثبت گردید. به دلیل اینکه مشکلات ریوی از مهم‌ترین و خطرناکترین انواع درگیری ارگان‌ها در آنفلوآنزای H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> است، از نظر ریوی معاینه‌ی دقیق به عمل آمد در ضمن یافته‌های رادیوگرافیک (CXR, CT scan) و گازهای خونی شریانی برای هر بیمار ثبت شد. یافته‌های آزمایشگاهی که در موقع بستری به دست آمد اعم از هموگلوبین، هماتوکریت،

توسط PCR- RT- تاوید شده بود، وارد مطالعه شدند. تعداد ۲۱ نفر بعداً به دلیل شدت علایم و بروز نارسایی تنفسی به ICU انتقال یافتند. یافته‌های دموگرافیک بیماران بستری در بخش و بستری در ICU در جدول ۱ آمده است.

### جدول ۱: یافته‌های دموگرافیک بیماران بستری در

#### بیمارستان سینا

کل بستری‌ها	بستری در ICU	
۳۶/۸۰±۱۳/۰۲	۵۴/۸۰±۱۶/۱۲	سن (سال)
۱۷/۲۳	۹/۱۲	جنس (مرد/زن)
۷/۵ درصد	وجود نداشت	حامله
۱۲/۵ درصد	۲۳ درصد	چاق ( $BMI > 30$ )
۱۰ درصد	۴ درصد	دیابت (درصد)
۵ درصد	وجود نداشت	آسم و سایر بیماری‌های ریوی
۲/۵ درصد	وجود نداشت	نارسایی احتقانی قلب
وجود نداشت	وجود نداشت	نارسایی کلیوی
وجود نداشت	وجود نداشت	سایر بیماری‌های زمینه‌ای
۱۶۸/۴۰±۱۹/۱۲	۱۸۲/۴۰±۱۸/۱۰	مدت زمان بستری (ساعت)

میانگین سنی افراد بستری در کل ۳۶/۸±۱۳/۰۲ و در ICU ۵۴/۸±۱۶/۱۲ سال بود. توزیع سنی بیماران بستری در نمودار ۱ آورده شده، منحنی توزیع نرمال نیز نمایش داده شده است. در کل بیماران بستری ۳۷/۵ درصد بیماری زمینه‌ای داشتند (۱۰ درصد دیابتیک و ۵ درصد بیماری ریوی و ۲/۵ درصد نارسایی قلب و ۱۲/۵ درصد چاق و ۷/۵ درصد حامله) در حالی که در ۶۲/۵ درصد بیماران هیچ‌گونه عامل خطر وجود نداشت. در حالی که در افراد بستری در ICU

شمارش گلبول‌های سفید، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و نیز CRP، ESR و شمارش پلاکت ثبت گردید. به دلیل اهمیت کمپلیکاسیون‌های کلیوی همچون نارسایی حاد کلیوی (۴) در بیماران میزان اوره و کراتینین، سدیم و پتاسیم که توسط آزمایشگاه گزارش شده بود، معین گردید. در بیماران ICU هم اطلاعات به‌طور منظم و دقیق ثبت شد. یافته‌های کارکرد کبدی بیمار با تست‌هایی مثل ALT، AST، آلکالن فسفاتاز، بیلی‌روبین مستقیم و غیر مستقیم ثبت گردید. جهت مشخص نمودن مشکلات عضلانی، CPK بیماران اندازه‌گیری شد. یکی از مهم‌ترین آزمایشات در این بیماران ABG است که اجزای آن مثل  $Paco_2$ ،  $PH$ ،  $HCO_3^-$  مشخص گردید. نوع درگیری ریوی اعم از برونشیت، پنومونی، گرفتاری شبه آنفلونزا و ARDS به‌صورت مجزا مشخص گردید. کلیه‌ی علایم حیاتی بیماران اعم از تعداد ضربان قلب، میزان فشار خون، درجه‌ی حرارت، تعداد تنفس معین شد. تعداد بیمارانی که نیاز به مراقبت شدید در ICU پیدا کردند و نیز تعداد مرگ و میر مشخص گردید. در ضمن در گروهی که فوت کرده بودند شایع‌ترین علایم و عوامل خطر، سن و جنس معین گردید. یافته‌های کمی به‌صورت  $Mean \pm SD$  گزارش شد. در این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی Cross-Sectional اطلاعات بدست آمده در فرم‌های طراحی شده جهت آنالیز بعدی ثبت شد. نتایج توسط آزمون‌های آماری Wilcoxon Rank یا Fisher's Exact Test، Chi Square بر حسب مورد آنالیز شدند. جهت مشخص کردن فاکتورهای غیر وابسته خطر از روش Multivariate Logistic Regression استفاده شد.

#### یافته‌ها

از بین بیماران بستری با احتمال عفونت H1N1 نوپدید، تعداد ۴۰ بیمار که از اواخر مهر تا اواخر آذر به بخش عفونی بیمارستان سینا تیریز مراجعه کرده بودند و بیماری آن‌ها

سه نفر از بیماران بستری را زنان حامله شامل شد که ۲ مورد در سه ماهه اول و یک مورد در سه ماهه سوم حاملگی بود. این بیماران بدون نیاز به ICU پس از بهبودی مرخص شدند. از نظر نوع درگیری ریوی در ۲۵ درصد از بیماران ARDS (ادم ریوی غیر کاردیوژنیک) دیده شد و ۳۷/۵ درصد بیماران هم دچار پنومونی شدند و در آن‌ها علائم سرفه و دفع خلط و تب ظاهر شد و یافته‌های رادیولوژیک شامل انفیلتراسیون‌های ریوی یک طرفه یا دو طرفه غیر قرینه بود (شکل ۲). علائم بیماران موقع بستری در جدول ۲ آورده شده است. به طوری که مشخص است بیشترین علائم شامل (۸۲/۵ درصد) و تب (۸۲/۵ درصد) بوده، کمترین آن شامل سرگیجه (۲۰ درصد) و درد شکم (۲۰ درصد) بود. در افراد بستری در ICU هم، سرفه و تب شایع‌ترین علائم بودند (به ترتیب ۹۱ درصد و ۹۴ درصد). علائم آزمایشگاهی در جدول ۳ خلاصه شده است. به طوری که مشخص است هیچ یافته‌ی آزمایشگاهی که صرفاً خاص این بیماری باشد، یافت نشد و این علائم در سایر بیماری‌های عفونی نیز دیده می‌شود. از ۴۰ بیمار بستری شده تعداد ۲۱ نفر نیاز به ICU پیدا کردند و در ICU بیمارستان سینا بستری شدند و تحت مراقبت‌های شدید قرار گرفتند. تعداد مرگ و میر ۸ نفر از ۴۰ نفر (۲۰ درصد) بود که همگی قبلاً به ICU انتقال یافته بودند. آزمون آماری Multivariate Logistic-Regression نتوانست هیچگونه فاکتور مستقلی در ارتباط با مرگ و میر مشخص نماید، بجز نیاز به بستری در ICU و نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی (Odd Ratio, ۵/۵۱, CI= %۹۵) درصد که البته با توجه به کم بودن نمونه‌ها به خصوص نمونه‌های منجر به مرگ قابل پیش‌بینی بود.

۲۷ درصد عامل خطر وجود داشت (شامل ۴ درصد دیابتیک و ۲۳ درصد چاق). متوسط زمان بستری در کل  $۱۶۸/۴ \pm ۱۹/۱۲$  ساعت بود، در حالی که در گروه بستری در ICU این زمان  $۱۸۲/۴ \pm ۱۸/۱۰$  ساعت بود.

جدول ۲: علائم بیماری موقع بستری

علامت	کل بستری‌ها (درصد)	بستری در ICU (درصد)	P
سردرد	۵۰	۶۲	۰/۰۴
سرگیجه	۲۰	۲۵	۰/۰۶
تهوع	۲۵	۳۲	۰/۰۲
استفراغ	۳۲/۵	۳۶	۰/۰۸
سرفه	۸۲/۵	۹۱	۰/۰۳
دفع خلط	۲۷/۵	۳۶	۰/۱۲
گلو درد	۲۵	۳۱/۴	۰/۰۲
تعریق	۵۵	۶۷	۰/۰۳
میالژی	۶۷/۵	۷۱	۰/۱۳
آرتراالژی	۳۰	۳۹	۰/۰۳
درد شکم	۲۰	۱۹	۰/۳۶
اسهال	۲۵	۲۷/۶	۰/۲۳
یبوست	۲۲/۵	۲۰	۰/۱۴
لرز	۴۲/۵	۶۵/۵	۰/۰۱
آبریزش بینی	۶۷/۵	۶۹/۷	۰/۸۱
تب	۸۲/۵	۹۴	۰/۲۳
بی‌اشتهایی	۶۵	۸۵	۰/۰۲
گرفتگی بینی	۳۲/۵	۲۹/۶	۰/۰۸
درد سینه	۴۵	۵۰	۰/۱۱

جدول ۳. یافته‌های آزمایشگاهی و علائم حیاتی بیماران

P	Amount(ICU)	Amount(ICU)	مقدار	متغیر اندازه‌گیری شده
۰/۰۹	۱۲/۴۰±۱/۱۶	۱۲/۴۰±۱/۱۶	۱۳/۷۰±۱/۷۶	هموگلوبین (mg/dl)
۰/۴۰	۵۰۵۰±۱۱۰۱	۵۰۵۰±۱۱۰۱	۵۵۸۰±۱۱۶۱	گلبولهای سفید
۰/۰۸	۵۹/۱۰±۶/۲۱	۵۹/۱۰±۶/۲۱	۷/۲۳±% ۶۰/۱۰	نوتروفیل (%)
۰/۱۱	۳۲/۱۱±۵/۵۹	۳۲/۱۱±۵/۵۹	۳۱/۱۵±۶/۷۹	لنفوسیت (%)
۰/۱۶	۳۱/۳۲±۴/۱۲	۳۱/۳۲±۴/۱۲	۳۲/۳۰±۶/۳۲	ESR
۰/۱۹	۱۳۷۱۲۵±۵۲۶۴۸	۱۳۷۱۲۵±۵۲۶۴۸	۱۴۹۲۲۵±۶۰۳۴۸	پلاکت
۰/۲۱	۳۰/۲۵±۱۲/۵۴	۳۰/۲۵±۱۲/۵۴	۳۳/۵۵±۱۱/۵۳	BUN (mg/dl)
۰/۰۸	۱/۱۲±۰/۱۹	۱/۱۲±۰/۱۹	۱/۱۸±۰/۳۶	کراتینین (mg/dl)
۰/۱۴	۱۳۵/۵۰±۶/۵۶	۱۳۵/۵۰±۶/۵۶	۱۳۸/۸۰±۵/۷۶	سدیم (meq/dl)
۰/۴۱	۴/۵۲±۰/۴۱	۴/۵۲±۰/۴۱	۴/۴۲±۰/۵۶	پتاسیم (meq/dl)
۰/۱۲	۲۳/۰۷±۶/۶۵	۲۳/۰۷±۶/۶۵	۲۵/۷۷±۷/۷۷	ALT
۰/۱۶	۲۸/۷۵±۱۲/۲۲	۲۸/۷۵±۱۲/۲۲	۲۹/۷۲±۱۳/۷۴	AST
۰/۱۸	۵۹/۴۲±۳۹/۵۸	۵۹/۴۲±۳۹/۵۸	۶۰/۳۲±۴۹/۷۸	آلکالن فسفاتاز
۰/۰۷	۱۹۰/۶۰±۲۴۰/۱۵	۱۹۰/۶۰±۲۴۰/۱۵	۲۲۰/۸۰±۳۲۰/۱۵	LDH
۰/۲۲	۶۷/۵۰±۶۰/۰۵	۶۷/۵۰±۶۰/۰۵	۷۵/۱۰±۵۰/۰۶	CPK
۰/۱۰	۰/۱۹±۰/۱۵	۰/۱۹±۰/۱۵	۰/۲۴±۰/۱۲	بیلی‌روبین مستقیم (mg/dl)
۰/۱۲	۱/۱۶±۰/۱۷	۱/۱۶±۰/۱۷	۱/۱۱±۰/۳۷	بیلی‌روبین غیر مستقیم (mg/dl)
۰/۰۱	۷۹/۶۸±۶/۴۵	۷۹/۶۸±۶/۴۵	۸۱/۶۲±۷/۵۵	اشباع اکسیژن (%)
۰/۰۶	۲۱/۵۹±۲/۹۸	۲۱/۵۹±۲/۹۸	۲۲/۳۲±۳/۳۰	بی‌کربنات
۰/۰۱	۷۹/۹۰±۱۰/۷۴	۷۹/۹۰±۱۰/۷۴	۷۹/۹۰±۱۰/۷۴	Po2(mmHg)
۰/۰۱	۳۱/۲۵±۴/۹۶	۳۱/۲۵±۴/۹۶	۳۱/۲۵±۴/۹۶	Pco2(mmHg)
۰/۰۷	۷/۲۱±۰/۱۰	۷/۲۱±۰/۱۰	۷/۳۱±۰/۱۰	PH
۰/۰۸	۱۰۸	۱۰۸	۹۲	ضربان قلب (Mode)
۰/۰۷	۳۹/۱۱±۰/۵۱	۳۹/۱۱±۰/۵۱	۳۹/۰۷±۰/۷۲	درجه حرارت بدن
۰/۱۲	۳۵	۳۵	۲۵	تعداد تنفس (Mode)
۰/۱۱	۱۲۰/۲۹±۱۸/۴۹	۱۲۰/۲۹±۱۸/۴۹	۱۱۹/۲۵±۱۹/۶۶	فشار خون سیستولیک (mmHg)
۰/۱۹	۸۸/۲۷±۹/۲۱	۸۸/۲۷±۹/۲۱	۷۸/۲۵±۸/۲۵	فشار خون دیاستولیک (mmHg)

ریسک فاکتورهای مختلف مثل بیماری‌های قلبی، ریوی، دیابت، کلیوی احتمال گرفتاری به فرم شدیدتر بیماری را داشتند (۱۴) و مورتالیتیه در آن‌ها نسبت به بیماران بدون ریسک فاکتور بیشتر بود (۱۵). اما در مطالعه‌ی ما درصد کمتری از بیماران عامل خطر داشتند (۳۷/۵ درصد). البته این امر نمی‌تواند مورد استناد قرار گیرد زیرا موارد بستری و مرگ و میر در مطالعه ما کم بود و از نظر آماری نتیجه‌گیری در این خصوص منوط به مطالعه با تعداد بسیار بیشتری از بیماران می‌باشد. در مطالعات قبلی بین  $BMI > 30$  و مورتالیتیه ارتباط وجود داشت، به طوری که چاقی احتمال مرگ و میر را بالاتر می‌برد (۱۶). البته در مطالعه‌ی ما هم تعداد زیادی از بیماران بستری در ICU که در نهایت فوت کردند، چاق بودند. در مطالعه‌ی ما که در نیوزلند و استرالیا انجام شده نوزادان زیر ۱ سال و افراد ۲۵ تا ۶۵ سال بیشتر از همه در معرض خطر بوده‌اند (۷). این در حالی است که بیشترین موارد بستری ما را افراد ۳۴ تا ۴۴ سال شامل می‌شد و مرگ و میر در گروه سنی ۴۴ تا ۶۴ بیشتر دیده شد که با مطالعات مشابه همخوانی دارد. از ریسک فاکتورهای دیگر که گزارش شده است حاملگی است که ما هم سه مورد فرد حامله داشتیم، اما خوشبختانه بدون عارضه مرخص شدند. در یک مطالعه از استرالیا اشاره شده است که فقط یک سوم بیماران بستری در گروه سنی ۳۴ تا ۴۴ سال بودند (۸) و هیچ‌گونه ریسک فاکتوری اعم از حاملگی و نارسایی قلبی، ریوی و غیره نداشتند و در واقع دو سوم بیماران ریسک فاکتور نداشتند و همان‌گونه که اشاره شده افراد دارای عامل خطر درصد کمتری از بیماران ما را هم شامل می‌شد. در مطالعات مشابه با افزایش سن، مرگ و میر افزایش می‌یابد در حالی که در مطالعه‌ی ما ارتباط بین سن و مرگ و میر معنی‌دار نبود ( $P < 0.01$ ). در این مطالعه تنها چیزی که مورتالیتیه‌ی بالا را پیش‌بینی می‌کرد نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی بود که به هر حال ناشی از شدت گرفتاری است. تمامی بیماران با تابلوی ARDS فوت کردند،

یافته‌های رادیولوژیک بیماران در اکثریت موارد مربوط به Bilateral Ground-glass Opacity بود (نمودار ۲). اما مطلب شایان توجه اینکه در ۳ نفر (۷/۵ درصد) بیماران ترومبوآمبولی ریوی (ترومبوز دو طرفه ریوی) با CT آنژیوگرافی اثبات شد (نمودار ۳). هر سه بیمار با درمان‌های لازم شامل درمان‌های مربوط به آنفلوآنزای H1N1 و آنتی‌کواگولانت بهبودی یافته، مرخص شدند در ضمن در این بیماران هیچ‌گونه عامل مساعد کننده‌ی دیگری برای ترومبوز یافت نشد.

### بحث

در این مطالعه تمامی بیمارانی را که از اواخر مهر تا اواخر آذر سال ۱۳۸۸ در بخش عفونی یا ICU عفونی بیمارستان سینای تبریز پذیرش شده بودند، وارد مطالعه شدند. در کل ۴۰ بیمار با تشخیص H1N1 بستری شدند به طوری که اکثر بیماران در موقع بستری گرفتاری از نوع شدید نداشتند اما ۲۱ نفر در ادامه دچار نارسایی تنفسی شدند و به ICU انتقال یافتند. در حالی که در مطالعه‌ی مشابهی که در نیوزلند صورت گرفت اکثر بیماران بستری دچار گرفتاری از نوع شدید بودند (۷). در مطالعه‌ی ما تعداد مواردی که نیاز به مراقبت شدید داشتند و به ICU انتقال یافتند، ۵۲/۵ درصد کل بیماران را شامل می‌شد که این تعداد در مطالعه‌ی ما در استرالیا انجام گرفته بود، ۶۴/۶ درصد بود. مطالعات مربوط به انگلستان و برزیل نیز نشانگر مورتالیتیه‌ی بالاتر (به ترتیب ۲۸/۰۸ درصد و ۳۰/۲۰ درصد) بود (۹ و ۱۰). موارد بستری در ICU بسیار بیشتر از مواردی بوده که در این مطالعه گزارش شده است (۱۱). مدت بستری در ICU در این مطالعه به طور متوسط  $182/4 \pm 118/10$  ساعت بود. در حالی که این مدت در مطالعات مشابه حدود ۱۶۸ ساعت بود (۱۲ و ۱۳) که شاید به دلیل شدت بیماری و عوارض آن بوده است. در اکثر مطالعاتی که در مراکز آمریکایی و اروپایی انجام شده است، افراد دارای

شد. از Oseltamivir برای درمان آنفلوانزای H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> در اکثر مراکز که این بیماری را گزارش کرده‌اند، استفاده شده است (۱۷-۱۹). برحسب مورد، بیمارانی که دچار عوارض می‌شدند (مثل ترومبوآمبولی ریه، پنومونی باکتریال) تحت درمان‌های لازم قرار گرفتند. در موارد دچار پنومونی باکتریال از آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، سفتریاکسون و آزیترومایسین بر حسب مورد استفاده شده است. زمانی که نارسایی تنفسی رخ داد، بیماران به صورت مکانیکی ونتیله شدند و تا زمانی که نارسایی تنفسی وجود داشت ونتیلاسیون مکانیکی برای بیماران ادامه می‌یافت. از تعداد ۱۳ نفری که تحت ونتیلاسیون مکانیکی قرار گرفتند، ۸ مورد مرگ و میر وجود داشت (۵/۶ درصد) در حالی که در استرالیا و نیوزلند پس از ونتیلاسیون مکانیکی و حمایت تنفسی مناسب ۵۵/۷ درصد بیماران با موفقیت از دستگاه جدا شدند که آمار بهتری است و می‌تواند به دلیل مراقبت‌های بهتر در این مراکز باشد.

### نتیجه‌گیری

مواردی از آنفلوانزای Novel H1N1 که در این مرکز بستری شدند، از نظر علایم ایجاد شده مشابه مراکز درمانی خارجی بودند، اما اکثر بیماران فاقد ریسک فاکتور شناخته شده‌ی زمینه‌ای بودند. شیوع مورتالیته کمتر بود در ضمن از لحاظ درگیری ریوی علاوه بر مشکلاتی همچون پنومونی و ARDS مواردی از آمبولی ریه نیز گزارش شد. تمام موارد مبتلا به آمبولی ریوی پس از درمان بهبودی کامل پیدا کرده، مرخص شدند.

در حالی که در مطالعه‌ی نیوزلند عارضه‌دار شدن بیماران با پنومونی باکتریال نیز از عوامل مهم منجر به فوت بوده است (۱۸). در چهل بیمار مورد مطالعه ما سه مورد ترومبوآمبولی ریه با استفاده از CT آنژیوگرافی مشخص گردید (۵/۷ درصد). استعداد این بیماران به حوادث ترومبوتیک قبلاً گزارش شده است (۱۸) اما گرفتاری با این درصد نسبتاً قابل توجه هنوز گزارش نشده است. بیشترین یافته‌ی رادیولوژیک Bilateral Ground-Glass Opacity بود و در گزارشات از سایر مراکز هم این نوع از درگیری ریوی شایع‌تر بوده است (۱۷ و ۱۸). مجدداً یادآور می‌شود که مطالعه‌ی کنونی دارای محدودیت‌هایی است. اولاً این مطالعه در یک محدوده‌ی زمانی خاصی صورت گرفته، فقط پیش‌آگهی بیمارستانی بیماران را نشان می‌دهد. ثانیاً این مطالعه در جریان موج اول بیماری رخ داده است و پیش‌آگهی در سایر موج‌های ظهور بیماری ممکن است متفاوت باشد. استفاده از واکسن که در سطح جامعه اجرا می‌شود، ممکن است روی جنبه‌های مطالعه شده تاثیر بگذارد و حتی موتاسیون‌های ویروسی که از اجزای جدایی‌ناپذیر ویروس‌های آنفلونزا است، می‌تواند چهره‌ی بیماری را دگرگون نماید. تاکید می‌شود که هیچکدام از بیماران ما واکسن آنفلوانزای فصلی را دریافت نکرده بودند. همه بیماران ICU تحت درمان با Oseltamivir به مدت ۱۰ روز با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم دوبار در روز و در بخش دوز ۷۵ میلی‌گرم روزانه به مدت ۵ روز قرار گرفتند (۲۰) که با تایید تشخیص درمان مربوطه شروع شد. در بیماران شدیداً مشکوک نیز درمان با این دارو شروع شد اما به محض عدم تایید قطع

### References

- 1- Wang R, Sheag ZM, Jeffery K, Taubenberger JK. Detection of novel (Swine Origin) H1N1 influenza A virus by quantitative real-Time reverse transcription-PCR. *Clin Microbiol.* 2009; 47: 2675-7.
- 2- Mubareka S, Lowen AC, Steel J, et al. Transmission of influenza virus via

- aerosols and fomites in the guinea pig model. *J Infect Dis.* 2009; 199:858.
- 3- Lee N, Chan PK, Choi KW, et al. Factors associated with early hospital discharge of adult influenza patients. *Antivir Ther.* 2007; 12: 501.
- 4- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: novel influenza A (H1N1) virus infections – worldwide. 2009. Available from: [www.cdc.gov/H1n1flu/update.htm](http://www.cdc.gov/H1n1flu/update.htm).
- 5- Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection California. 2009. Available from: [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a6.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a6.htm).
- 6- Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR. H1N1 influenza. *Poland Mayo Clin Proc.* 2010; 85: 64-76.
- 7- Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med.* 2009; 361: 1925-34.
- 8- Leekha S, Zitterkopf NL, Espy MJ, et al. Duration of influenza A virus shedding in hospitalized patients and implications for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28: 1071.
- 9- Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ.* 2009; 339: b5213.
- 10- Schout D, Hajjar LA, Barbosa FR, et al. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza A (H1H1) in the hospital das Clínicas, São Paulo. 2009; 64: 1025-30.
- 11- Massingle S, Pippin T, Davidson S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009; 18; 360: 2605-15.
- 12- Sundar KM, Thaut P, Nielsen DB, Alward WT, Pearce MJ. Clinical course of ICU patients with severe pandemic 2009 influenza A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) Pneumonia: Single Center Experience with proning and pressure release ventilation. *J Intensive Care Med.* 2011. In press.
- 13- Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care.* 2009; 13: R148.
- 14- Poljak Z, Dewey CE, Martin SW, Christensen J, et al. Prevalence of and risk factors for influenza in southern Ontario swine herds in 2001 and 2003. *Friendship Can J Vet Res.* 2008; 72: 7-17.
- 15- Taubenberger JK, Morens DM. 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 15-22.
- 16- Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA.* 2009; 302: 1880-7.
- 17- Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS, et al. Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1). *Am J Roentgenol.* 2009; 193: 1500-3.
- 18- Lee CW, Seo JB, Song JW, et al. Pulmonary complication of novel influenza A (H1N1) infection: imaging features in two patients, *Korean J Radiol.* 2009; 10: 531-4.



- 
- 19- Gérvas J, Villanueva T. Spain and swine flu. outbreaks of the new influenza A (H1N1) *CMAJ*. 2009; 27; 181: 617. Infection. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2010; 90: 1924-8.
- 20- Wang P, Zhu ML, Song HJ, et al. The clinical characteristics and treatment of community

***Demographic and Paraclinical Findings of Patients with Novel H1N1 Infection  
Hospitalized in Infectious Disease Ward, Sina Hospital, Tabriz, Iran***

Saleh P<sup>1</sup>, Noshad H<sup>1</sup>, Naghili B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sina Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Corresponding Author:** Noshad H, Sina Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Email:** hamidnoshad1@yahoo.com

**Received:** 29 May 2010      **Accepted:** 29 Nov 2010

**Background and Objective:** Novel H1N1 influenza virus is a unique type of influenza virus which has developed due to abrupt structural alterations (Shift and Drift). This virus can lead to a pandemic disease. Since manifestations and severity of this disease may be affected by environmental, cultural and economic factors, therefore this epidemiological and regional study was carried out to reveal the clinical and demographic manifestations of the disease.

**Materials and Methods:** Since October till December 2009 40 patients with novel H1N1 infection documented with RT-PCR was collected. The demographic and laboratory data were carefully collected. Pulmonary involvement and the need for ICU were identified.

**Results:** 40 patients with H1N1 infection in the age range of  $36.80 \pm 13.02$  years hospitalized in Sina Hospital of Tabriz. Twenty- one of them transferred to ICU and 37.5% of the patients had risk factors. Pneumonia was the most prevalent lung involvement. The most prominent radiographic finding was bilateral ground glass opacity. ARDS were seen in 25%. Cough and fever were the most prevalent, and vertigo and abdominal pain were the rarest clinical symptoms. Independent risk factors as related to death included the need for being hospitalized in ICU, and mechanical ventilation (odd ratio = 5.51, CI= 95 %).

**Conclusion:** The patients in this study had clinical manifestations similar to other centers but the majority of them did not show any underlying risk factor. Mortality was rare except for pneumonia and ARDS. Some cases with bilateral pulmonary thromboembolism were seen. Consequently, all of the patients with this complication were discharged after treatment.

**Keywords:** Novel H1N1 influenza, Clinical manifestations, Pulmonary involvement