



معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

واحد آنفلوانزا - مراقبت

بهداشتی مرزی و IHR

**راهنمای (قابل تجدید نظر) درمان دارویی ضد  
ویروس در موارد قطعی یا مشکوک ابتلا  
به ویروس آنفلوانزای A با منشاء خوکی  
و همچنین موارد تماس نزدیک  
(دستورالعمل ۷)**

تاریخ تهیه : ۲۷-۲-۸۸

## هدف:

فراهم آوردن راهنمایی قابل تجدید نظر درخصوص چگونگی استفاده از داروهای ضد ویروس به منظور درمان بیماران مبتلا و همچنین پروفیلاکسی دارویی در برابر عفونت با ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) با منشاء خوکی. این راهنما، نحوه برخورد دارویی با بیماران قطعی، موارد متحمل یا مشکوک و همچنین موارد تماس نزدیک با عفونت آنفلوآنزای خوکی را شامل شود.

## تعریف موارد عفونت با ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) با منشاء خوکی (Swine-Origin-Influenza A Virus)

### تعریف یک مورد قطعی عفونت S-OIV عبارتند از:

فردی با بیماری تنفسی تب دار ناگهانی همراه با تائید آزمایشگاهی آن توسط مرکز مدیریت بیماریهای واگیر میباشد. تائید آزمایشگاهی براساس مثبت شدن یک یا تعداد بیشتری از تست های ذکرشده در زیر است:

۱. Real-Time PCR یا RT-PCR

۲. کشت ویروس

### تعریف مورد متحمل به عفونت با S-OIV:

فردی با بیماری تنفسی تب دار حاد و مثبت از نظر گونه آنفلوآنزای A و منفی از نظر H3 & H1 (یعنی آنتی ژن های شایع و درگرددش آنفلوآنزای A فصلی) براساس تست Influenza RT-PCR میباشد.

### تعریف مورد مشکوک به عفونت با S-OIV

به صورت بیماری تنفسی ناگهانی تب دار است که آغاز آن به یکی از صورت های زیر باشد:

۱. آغاز علائم فوق در طی ۷ روز پس از یک تماس نزدیک با فردی که مورد قطعی S-OIV بوده است

۲. آغاز بیماری در طی ۷ روز پس از مسافرت به منطقه ای (جامعه ای) که دارای یک یا تعداد بیشتری از موارد قطعی S-OIV است

۳. فرد ساکن منطقه ای باشد که یک یا تعداد بیشتری از موارد قطعی عفونت S-OIV نیز در آن دیده شده است.

### دوره سرایت پذیری بیماری:

مورد قطعی ویروس آنفلوآنزای خوکی (H1N1) از یک روز پیش از بروز علائم تا ۷ روز بعد از آغاز علائم بیماری مسری میباشد.

### تماس نزدیک به این صورت تعریف میشود:

داشتن تماس از فاصله حدود ۶ فوتی یا کمتر با مورد قطعی یا مورد مشکوک به بیماری در کل دوره سرایت پذیری بیماری

### تعریف بیماری تنفسی ناگهانی (Acute Respiratory Illness, IRI)

شروع اخیر حداقل دو مورد از موارد زیر میباشد :

احساس انسداد بینی ، گلو درد ، سرفه (با یا بدون تب قطعی یا احساس گرما).

### تعریف گروه های پرخطر

فردی که از لحاظ ابتلا به عوارض آنفلوآنزای خوکی در معرض خطر زیادی باشد . این عوارض همانند عوارض آنفلوآنزای فصلی هستند.

### ملاحظات خاص برای کودکان

برای افراد ۱۸ سال یا کمتر از آن که مشکوک به عفونت بوده یا مورد قطعی عفونت هستند به علت احتمال بروز سندرم RAYE تجویز آسپرین یا فراورده های حاوی آسپرین قدغن است . ( مانند بیسموت ساب سالیسیلات – Peptobismol ) برای کاهش تب میتوان از سایر تب برها مانند استامینوفین یا سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی NSAIDها استفاده کرد .

### مقاومت نسبت به داروهای ضد ویروس :

ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) با منشاء خوکی به داروهای ضد ویروس مهارکننده نورآمینیداز همانند زانامیویر و اوسلتامیویر حساس است . این ویروس به ضد ویروس خانواده دارویی آدامانتان مانند آمانتادین و ریمانتادین مقاوم میباشد.

### درمان ضد ویروسی ( موارد احتمالی ، مشکوک یا قطعی عفونت آنفلوآنزای خوکی):

توصیه های مربوط به استفاده از درمان آنتی ویرال میتواند با دستیابی به آخرین اطلاعات مبنی بر میزان اثربخشی دارو ، طیف بالینی بیماری ، عوارض جانبی داروهای ضد ویروس و حساسیت ویروس به دارو تغییر نماید. توصیه میشود درمان ضد ویروس برای موارد قطعی ، احتمالی یا مشکوک به عفونت با ویروس آنفلوآنزای خوکی در نظر گرفته شود.

درمان بیماران بستری یا بیمارانی که از لحاظ ابتلا به عوارض بیماری در معرض خطر هستند بایستی در تقدم باشد. تنها RT-PCR یا کشت ویروس میتواند عفونت با ویروس آنفلوانزای A خوک را اثبات کند. کارایی تست هایی مانند تست آنتی ژن سریع و تستهای ایمونوفلورسانس برای شناسایی ویروس آنفلوانزای A خوک نامشخص است. کسی که احتمال ابتلا به عفونت ویروس آنفلوانزای A خوک را داشته باشد و تست وی برای آنفلوانزای A مثبت باشد بایستی بیماری وی توسط یکی از دو تست RT-PCR یا کشت ویروس به اثبات برسد. یک نتیجه منفی حاصل از تست سریع آنتی ژن یا ایمونوفلورسانس، ردکننده عفونت آنفلوانزای A خوک نمیشد.

درمان آنتی ویرال با زانامیویر یا اوسلتامیویر بایستی هرچه زودتر پس از شروع علائم بیماری آغاز شود براساس شواهد حاصل از مطالعات برروی آنفلوانزای A فصلی، اثربخشی درمان زمانی حداکثر است که دارو طی ۴۸ ساعت از آغاز بیمار شروع شود. برخی مطالعات در زمینه آنفلوانزای A همچنین بیانگر این مطلب بوده که درمان حتی اگر دیرتر از ۴۸ ساعت نیز شروع شود میتواند اثرات مفیدی همانند کاهش مرگ و میر و کاهش زمان بستری در بیمارستان را داشته باشد. مدت زمان توصیه شده برای درمان ۵ روز میباشد.

دستورالعمل های استفاده از دارویی آنتی ویرال میتواند براساس آخرین اطلاعات حاصله در مورد حساسیت ویروس به دارو و میزان اثربخشی دارو دستخوش تغییر گردد. دوز پیشنهادی داروی ضد ویروس برای عفونت آنفلوانزای A خوک در بالغین و کودکان بالای یک سال همانند درمان آنفلوانزای A میباشد. (جدول ۱)

### جدول ۱. دوز توصیه شده داروهای ضد ویروس جهت درمان یا کمپوفیلاکسی عفونت ویروسی جدید آنفلوانزای (H1N1) A

نوع دارو / گروه سنی		دوز درمانی	دوز کمپوفیلاکسی
<b>Oseltamivir</b>			
Adults		75-mg capsule twice per day for 5 days	75-mg capsule once per day
Children ≥ 12 months	15 kg or less	60 mg per day divided into 2 doses	30 mg once per day
	15-23 kg	90 mg per day divided into 2 doses	45 mg once per day
	24-40 kg	120 mg per day divided into 2 doses	60 mg once per day
	>40 kg	150 mg per day divided into 2 doses	75 mg once per day
<b>Zanamivir</b>			
Adults		Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day	Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day
Children		Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day (age, 7 years or older)	Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day (age, 5 years or older)

استفاده از اوسلتامیویر برای کودکان زیر یک سال اخیراً وبه دنبال درخواست مرکز مدیریت بیماریهای آمریکا CDC بطور اورژانس توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به تایید رسیده است. دوز دارو در کودکان زیر یک سال براساس سن میباشد (جدول ۲ را ملاحظه فرمائید).

توجه : در مناطقی که هنوز از نظر آنفلوآنزای فصلی فعال هستند ( خصوصاً مناطقی که دارای گردش ویروس H1N1 فصلی مقاوم به اوسلتامیویر میباشد) ممکن است استفاده از زانامیویر یا ترکیبی از اوسلتامیویر و ریمانتادین (یا اوسلتامیویر و آمانتادین ) برای درمان empiric (درمان وسیع الطیف بدون تعیین حساسیت دارویی) یا پروفیلاکسی دارویی بیماران آنفلوآنزای A (H1N1) با منشاء خوکی ترجیح داده شود.

جدول ۲. دوز توصیه شده داروی ضد ویروسی اُسلتامیویر برای درمان کودکان کمتر از یکسال	
سن شیرخوار	دوز درمانی توصیه شده بمدت ۵ روز
<3 months	12 mg twice daily
3-5 months	20 mg twice daily
6-11 months	25 mg twice daily

### پروفیلاکسی با داروهای ضد ویروس :

برای پیشگیری از عفونت با ویروس آنفلوآنزای A خوکی ، هریک از داروهای اوسلتامیویر یا زانامیویر توصیه شده اند (بمنظور آشنایی با دوز دارو جدول ۱ را ملاحظه بفرمائید).

دوره درمان پروفیلاکسی دارویی تا ۱۰ روز پس از یک تماس مشخص با مورد قطعی دوره آنفلوآنزای خوکی توصیه میشود.

پروفیلاکسی پس از تماس بایستی برای افرادی در نظر گرفته شود که در دوره عفونت زایی با بیمار تماس ( طی یک روز قبل تا ۷ روز بعد از بروز علائم بالینی) داشته اند. اگر تماس با فرد بیماری باشد که علائم وی بیشتر از ۷ روز قبل آغاز شده است، پروفیلاکسی دارویی ضرورت نخواهد داشت.

برای پروفیلاکسی قبل از تماس ، پیشگیری باید قبل از تماس احتمالی آغاز شود و به مدت ۱۰ روز پس از آخرین تماس با مورد قطعی آنفلوآنزای A خوکی ادامه یابد . اوسلتامیویر میتواند برای پروفیلاکسی استفاده شود ( جدول ۳)

جدول ۳. دوز توصیه شده داروی ضد ویروسی اُسلتامیویر برای کمپروفیلاکسی کودکان کمتر از یکسال	
سن شیرخوار	دوز درمانی توصیه شده پروفیلاکسی بمدت ۱۰ روز
<3 months	Not recommended unless situation judged critical due to limited data on use in this age group
3-5 months	20 mg once daily
6-11 months	25 mg once daily

پروفیلاکسی دارویی با هریک از داروهای اوسلتامیویر یا زانامیویر بایستی به افراد زیر توصیه شود:

۱- فردی که از لحاظ ابتلاء به عوارض آنفلوانزا پرخطر تلقی میشود ( افراد دچار یک بیماری طبی مزمن، افراد بالای ۶۵ سال سن، کودکان زیر ۵ سال و زنان حامله که یک تماس نزدیک خانگی با مورد قطعی یا مشکوک به بیماری داشته اند).

۲- کارکنان مراکز بهداشتی یا درمانی که در دوره بیماری زایی در طی تماس نزدیک با مورد قطعی، متحمل یا مشکوک بد حال، از وسایل حفاظت فردی مناسب استفاده نکرده اند.

**پروفیلاکسی دارویی با هریک از داروهای اوسلتامیویر یا زانامیویر میتواند برای افراد زیر در نظر گرفته شود:**

۱- فردی که از لحاظ بروز عوارض آنفلوانزا پرخطر تلقی نمود ( کسانی که یک بیماری طبی مزمن دارند، افراد بالای ۶۵ سال کودکان زیر ۵ سال و زنان حامله که یک تماس نزدیک خانگی با فرد مشکوک به بیماری داشته اند)

۲- کودکان مدرسه ای یا مهدکودکی و پرخطر از لحاظ بروز عوارض آنفلوانزا ( کودکان دارای یک بیماری مزمن مشخص) که یک تماس نزدیک ( صورت به صورت) با مورد قطعی، محتمل یا مشکوک به بیماری داشته اند.

۳- کارکنان مراکز بهداشتی درمانی که از لحاظ بروز عوارض آنفلوانزا پرخطر تلقی میشوند (افراد دارای یک بیماری طبی مزمن خاص، افراد بالای ۶۵ سال و زنان حامله) و در بخش هایی کار می کنند که در آنجا مراقبت از موارد قطعی آنفلوانزا A خوکی صورت می گیرد یا اینکه خود این افراد کار مراقبت از بیماران دچار بیماری تنفسی حاد تب دار را برعهده دارند

۴- مسافران به مکزیک که خطر بالایی برای ابتلا به عوارض آنفلوانزا را دارند ( افراد دارای بیمار طبی مزمن خاص، افراد بالای ۶۵ سال، کودکان زیر ۵ سال و زنان حامله).

توجه: در حال حاضر یک هشدار مسافرتی: در دستور کار است. مبنی برآنکه بایستی از سفر غیرضروری به مکزیک اجتناب شود.

۵- اولین پاسخ دهنده فردی باشد که از لحاظ بروز عوارض آنفلوانزا پرخطر محسوب شود ( کسانی که بیماری مزمن خاص دارند. سن بیش از ۶۵ سال و کمتر از ۵ سال و زنان حامله ) و درجایی کار می کنند که موارد اثبات شده عفونت آنفلوانزای A خوکی در آنجا حضور دارند. جدول ۱

## **کودکان زیر یک سال:**

این کودکان از لحاظ بروز عوارض آنفلوانزای فصلی پرخطر محسوب میشوند. خصوصیات بیماری انسانی و ویروس آنفلوانزای A خوکی در حال حاضر هنوز در دست مطالعه میباشد و هنوز مشخص نیست که آیا شیرخواران در مقایسه با کودکان بزرگتر وبالغین از لحاظ بروز عوارض آنفلوانزا ریسک بالاتری دارند یا خیر. اطلاعات محدودی در مورد بی ضرر بودن استفاده از اوسلتامیویر یا

زانامیویر برای کودکان زیر یک سال در دسترس است و مجوز استفاده با احتیاط از اسلتامیویر برای کودکان زیر یک سال وجود دارد. اطلاعات موجود نیز براساس مطالعه بر روی اثرات اسلتامیویر در درمان آنفلوانزای فصلی برست آمده است.

این اطلاعات بیان میکنند که بروز عوارض جانبی نادر است وانجمن بیماریهای عفونی امریکا اخیراً در خصوص استفاده از اسلتامیویر در کودکان زیر یک سال مبتلا به آنفلوانزای فصلی بیان داشته است که "مطالعات گذشته نگر محدود بر روی بی ضرر بودن و اثربخشی اسلتامیویر در گروه بیماران کم سن و سال ، تاکنون توکیستی قابل توجهی را نشان نداده است". از آنجایی که ریسک مرگ و میر شیرخواران در آنفلوانزا بالاست بنابراین احتمال می رود که اسلتامیویر در درمان عفونت ویروس آنفلوانزای A خوک سوئدمنند باشد . کارکنان مراکز بهداشتی درمانی توجه داشته باشند که به دلیل کمبود اطلاعات در مورد بی ضرر بودن و دوزاژ اسلتامیویر در حین استفاده از این دارو در شیرخواران بدحال مبتلا به عفونت آنفلوانزای خوک یا شیرخوارانی که تماس نزدیک با مورد قطعی بیماری داشته اند . مونیتورینگ دقیق شیرخوار از نظر بروز عوارض دارویی ضروری است

### زنان حامله :

در رابطه با حاملگی، اسلتامیویر وزانامیویر جزء گروه C داروها هستند که مبین عدم انجام مطالعات برای اثبات بی ضرر بودن این داروها در حاملگی است. بدلیل نامشخص بودن اثرات داروهای ضد ویروس آنفلوانزا بر روی زن حامله وجنین، اسلتامیویر وزانامیویر فقط در صورت قضاوت مبنی بر برتری فواید نسبت به مضرات دارو بایستی در طی حاملگی تجویز شود . با وجود این تاکنون گزارشی از عوارض جانبی استفاده از اسلتامیویر و زانامیویر در خانم های حامله یا نوزاد متولد شده از آنها گزارش نشده است. حاملگی نباید بعنوان یک مورد منع مصرف برای اسلتامیویر وزانامیویر در نظر گرفته شود . بدلیل فعالیت سیستمیک دارو اسلتامیویر در درمان زنان حامله دچار آنفلوانزا نسبت به زانامیویر ارجح است . داروی انتخابی در پروفیلاکسی کمتر مشخص شده است . زانامیویر ممکن است بدلیل جذب سیستمیک محدود ، برای این منظور ترجیح داده شود ولی عوارض تنفسی وابسته به زانامیویر که بدلیل روش استفاده استنشاقی آن میباشد خصوصاً در خانم های باریک بیماریهای تنفسی بایستی مد نظر قرار گیرد.