



بررسی عوامل خطر ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1

کوروش هلاکوئی نائینی^۱ (Ph.D.)، رضا چمن^۲ (Ph.D.)، عباس رحیمی^۳ (Ph.D.)، معصومه جاوهری^۴ (M.Sc.)، ابوالحسن ندیم^۱ (Ph.D.)، محمد مهدی گویا^۵ (M.D.)، حسن محمودی^۶ (B.Sc.)، یونس محمدی^{۷*} (M.Sc.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران- دانشکده بهداشت- گروه آمار و اپیدمیولوژی- استاد اپیدمیولوژی. ۲- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- مرکز تحقیقات علوم رفتاری و اجتماعی در سلامت- استادیار اپیدمیولوژی. ۳- دانشگاه علوم پزشکی تهران- گروه آمار و اپیدمیولوژی- استادیار آمار حیاتی. ۴- دانشگاه علوم پزشکی ایلام- مرکز بهداشت استان- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی. ۵- وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی- مرکز مدیریت بیماریها- دانشیار بیماریهای عفونی. ۶- دانشگاه علوم پزشکی تهران- دانشکده پرستاری و مامایی- دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری جامعه. ۷- دانشگاه علوم پزشکی تهران- گروه آمار و اپیدمیولوژی- دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی.

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۱۹، تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۱/۲۷

چکیده

مقدمه: آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 یک بیماری عفونی حاد تنفسی است که باز ترکیبی از دو نوع ویروس آنفلوآنزای نوع A است. این مطالعه با هدف شناسایی عوامل خطر ابتلا به این بیماری نوپدید انجام شده است.

مواد و روشها: در این مطالعه مورد شاهدهی، ۱۸ مورد مثبت آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 به عنوان مورد و ۷۲ بیمار بخش‌های ارتوپدی، اورولوژی، جراحی و زنان در فاصله زمانی ۱۵ مرداد تا ۳۰ آذر ۸۸ به طور تصادفی به عنوان شاهد انتخاب شدند. داده‌ها از طریق یک فرم و توسط دو نفر پرستار با تجربه جمع‌آوری شدند. داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS شده و با استفاده از آزمون‌های χ^2 مستقل و کای اسکور مورد تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: بین ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 و سابقه سفر داخلی، تماس با بیمار مبتلای آنفلوآنزایی، بیماری‌های تنفسی، دیابت، ارتباط معنادار نشان داده شد ($P < 0.05$) و با سابقه سفر خارجی، عفونت ثانویه، بیماری قلبی، پرفشاری خون، بیماری قلبی، بیماری عصبی، سابقه واکسیناسیون رابطه معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$).
نتیجه‌گیری: افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای به خصوص بیماری‌های تنفسی، دیابت، بیماری قلبی و دارای عفونت‌های ثانویه با احتمال بسیار زیادی در مقابل ابتلا و مرگ ناشی از آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 حساسیت دارند.

واژه‌های کلیدی: عوامل خطر، آنفلوآنزای پاندمیک H1N1، شاهرود.

Original Article

Knowledge & Health 2010;5(2,3):42-47

Investigation of Risk Factors of Influenza Pandemic H1N1

Korosh Holakouie Naeini¹, Reza Chaman², Abbas Rahimi³, Masoumeh Javaheri⁴, Abol Hassan Nadim¹, Mohammad Mehdi Gooya⁵, Hasan Mahmodi⁶, Younes Mohammadi^{7*}

1- Professor of Epidemiology, Dept. of Epidemiology and Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 2- Assistant Professor of Epidemiology, Center for Health Related Social and Behavioral Sciences Research, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran. 3- Assistant Professor of Biostatistics, Dept. of Epidemiology and Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 4- M.Sc. in Epidemiology, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran. 5- Associate Professor of Infectious Diseases, Center for Disease Control and Prevention, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran. 6- Student of Nursing, Nursing-Midwifery Collage, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 7- Ph.D. Candidate in Epidemiology, Dept. of Epidemiology and Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract:

Introduction: Influenza pandemic H1N1 is an acute respiratory infectious disease that is combination of two types of influenza virus type A (H1N1). This study aimed to identify risk factors affecting influenza pandemic H1N1.

Methods: In this case-control study, the cases were 18 positive cases of pandemic influenza H1N1 and the controls were the patients who were admitted during the same time as the cases to sections of Orthopedics, Urology, Surgery and Women of the same hospital for reasons other than influenza. The data were collected through a form by two experienced nurses and then were fed into SPSS, and were analyzed using independent T-test and chi-square.

Results: A significant relationship was observed between pandemic H1N1 influenza infection and a history of domestic travel, contact with confirmed patients, respiratory diseases, and diabetes ($P < 0.05$). However, no significant relationship was observed between influenza pandemic H1N1 and a history of foreign travel, heart disease, hypertension, secondary infection, history of vaccination and nervous diseases ($P > 0.05$).

Conclusion: People with underlying diseases, especially respiratory diseases, diabetes, heart disease and a secondary infection and cardiovascular disease most likely are susceptible to influenza pandemic H1N1.

Keywords: Risk factors, Influenza pandemic H1N1, Shahroud.

Received: 9 January 2011

Accepted: 16 February 2011

*Corresponding author: Y. Mohammadi, Email: younesmohamadi@gmail.com

نویسنده مسوول: دانشگاه علوم پزشکی تهران- دانشکده بهداشت- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، تلفن: ۰۹۳۶۷۷۲۴۹۸۳

E-mail: younesmohamadi@gmail.com

مقدمه

بررسی‌هایی که انجام شده، مشاهده شده است که بیش‌تر عفونت‌ها در کودکان روی می‌دهد به طوری که حدود ۴۰٪ آن در سنین ۱۸-۱۰ سال رخ می‌دهد. افراد در معرض خطر بیماری شدید آنفلوانزا، افراد دارای بیماری مزمن، سرکوب سیستم ایمنی و حاملگی می‌باشند (۱۲ و ۱۳) ولی از آن جایی که این مطالعات توصیفی بوده و به صورت تحلیلی نبوده‌اند، نتوانستند وجود رابطه احتمالی را نشان دهند، به همین دلیل در این مطالعه عوامل خطر احتمالی ابتلا به آنفلوانزای پاندمیک H1N1 در شهرستان شاهرود در سال ۱۳۸۸ مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها

یک مطالعه مورد-شاهدی ۱ به ۴ برای تعیین عوامل خطر آنفلوانزای پاندمیک (H1N1) نوع A می‌باشد. به این معنی که به ازای هر مورد، ۴ شاهد انتخاب شدند. در این مطالعه، موردهای مطالعه شامل تمامی ۱۸ بیمار با تشخیص قطعی آنفلوانزای پاندمیک نوع A می‌باشند که در فاصله زمانی ۱۵ مرداد تا ۳۰ آذر سال ۱۳۸۸ توسط تست‌های RT-PCR به عنوان مورد مثبت و قطعی آنفلوانزا تلقی شده و توسط دانشگاه علوم پزشکی شاهرود به عنوان مورد مثبت آنفلوانزای پاندمیک H1N1 ثبت و گزارش شده‌اند، تمامی این بیماران از بیمارستان امام حسین (ع) شهرستان شاهرود گزارش شده بودند. کنترل‌های مطالعه از همان بیمارستان که موردها مراجعه کرده‌اند و از بخش‌های غیر عفونی مثل ارتوپدی، جراحی و اورولوژی، زنان که در فاصله زمانی ۱۵ مرداد تا ۳۰ آذر ۱۳۸۸ به دلیلی غیر از آنفلوانزا بستری شده‌اند، به طور تصادفی انتخاب شدند. بیماران بخش‌های اطفال، داخلی، عفونی و چشم پزشکی از وارد شدن در گروه کنترل خارج شدند. زیرا ممکن است دارای تشخیص‌های افتراقی با آنفلوانزا باشند یا این که دارای عوامل خطر شناخته شده با عامل مورد بررسی باشند. همچنین بیمارانی که به علت عوامل خطر تحت بررسی مثل بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های ریوی، دیابت، نارسایی کلیوی، بیماری‌های عصبی، سرطان، سیروز کبدی، به بیمارستان مراجعه کرده‌اند و بستری شده‌اند نیز در گروه شاهد قرار نگرفتند. اطلاعات مربوط به متغیرهای اپیدمیولوژیکی و سوابق پزشکی از پرونده‌های پزشکی بیماران و مصاحبه تلفنی به دست آمد. اطلاعات مطالعه توسط دو نفر پرستار با سابقه که از قبل توجیه شده بودند، جمع‌آوری شدند. داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS شده و توسط آزمون‌های t مستقل و کای اسکوئر مورد تحلیل قرار گرفتند. نتایج با مقدار احتمال (P-value) کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنادار تلقی شدند.

نتایج

در بررسی وجود تفاوت سنی بین موردها و شاهدها، مشخص شد که میانگین سنی موردها $(SE = \pm 12/9)$ سال و گروه شاهد $(SE = \pm 20/3)$ سال بود که البته این تفاوت از لحاظ آماری معنادار

آنفلوانزا یک بیماری عفونی حاد تنفسی است که توسط ویروس‌های آنفلوانزا ایجاد می‌شود (۱). ویروس آنفلوانزا به خانواده ارتو میکسو ویریده که یک ویروس RNA دار است تعلق دارد. این ویروس به سه نوع، A، B و C تقسیم می‌شود. در این بین ویروس نوع A این قابلیت را دارد که علاوه بر انسان، حیوانات را نیز مبتلا کند (۲). آنفلوانزای پاندمیک، در اثر تغییرات ناگهانی و عمده‌ای که در پروتئین‌های ویروس یعنی هم‌گلوکتین و نورآمینیداز روی می‌دهد و در اصطلاح شیفت آنتی ژنتیک (Shift genetic) نامیده می‌شود ایجاد می‌شود، که باعث می‌شود این ویروس جدید از ویروس‌های در حال چرخش میان انسان‌ها متفاوت باشد و عامل ایجاد پاندمی‌های آنفلوانزا در سطح جهانی باشد و یا این که در اثر تغییرات تدریجی و جزئی در هم‌گلوکتین و نورآمینیداز باشد که به این تغییرات ژنی در اصطلاح دریف ژنتیک (Drift Genetic) می‌گویند که عامل تغییرات آنفلوانزای فصلی است (۲ و ۳). مشخص شده است که ویروس‌های آنفلوانزا از چند روش به وجود می‌آیند: مبادله قطعات ژنی که در اصطلاح نوآرایی (Reassortment) نامیده می‌شود، که این نوع ویروس‌ها در ظهور و بروز گونه‌ها و تایپ‌های مختلف با توان ایجاد پاندمی و اپیدمی مشارکت دارند مانند ویروس حاصله از ویروس‌های آنفلوانزای انسان، پرندگان و خوک (۴ و ۵). روش دیگر، انتقال مستقیم از پرندگان، خوک و دیگر حیوانات به انسان‌ها می‌باشد مثل آنفلوانزای پرندگان و سرانجام چرخش مجدد (Re-cycling) ویروس آنفلوانزای انسانی، که در گذشته وجود داشته‌اند (۶). به خاطر همین ویژگی‌ها، در سال‌های اخیر همواره یک نگرانی عمومی در مورد ایجاد پاندمی توسط یک نوع جدید آنفلوانزا با قدرت بیماری‌زایی زیاد که کل جمعیت نسبت به آن هیچگونه ایمنی نداشته و در نتیجه باعث میرایی زیاد شود وجود داشته است (۷). بالاخره آنفلوانزایی را که جهان منتظر آن بود در آوریل ۲۰۰۹ ظاهر شد. مکزیک اولین کشوری بود که افزایش شدیدی را در بیماران پنومونی نیازمند به بستری شدن در بیمارستان و همراه با یکسری مرگ‌ها غیرمعمول با شک به نوع جدید ویروس آنفلوانزا گزارش کرد (۸). به همین ترتیب در ۲۹ آوریل سال ۲۰۰۹ سازمان جهانی بهداشت سطح هشدار ۵ اعلام کرد، که به معنی انتقال شخص به شخص و قریب الوقوع بودن پاندمی است و زمان انجام اقدامات لازم برای سازماندهی، مکاتبات و اقدامات تسکینی کوتاه است تا اینکه سرانجام در تاریخ ۱۱ ژوئن سازمان جهانی بهداشت، سطح هشدار را به شش ارتقاء داد که نشان‌دهنده شروع پاندمی است (۹). ویروس آنفلوانزای پاندمیک H1N1 در واقع باز ترکیبی (Reassortment) از دو نوع ویروس آنفلوانزای نوع A(H1N1) خوک است که این‌ها خودشان حاصل حداقل چهار انتقال بین نسلی آنفلوانزای نوع A از پرندگان به پستانداران در طی سالیان دراز بوده است (۱۰ و ۱۱). به هر حال در

جدول ۲- توزیع عوامل خطر پزشکی در موردها و شاهدها

متغیر	مورد	شاهد	OR	(-۰/۹۵ CI)	P.V
جنس					
مرد	۱۲	۳۴	۲/۳۲	۰/۷۶ - ۶/۶۱	۰/۱۱۲
زن	۶	۲۸			
محل اقامت					
شهر	۳	۱۱	۱/۱۱	۰/۳۷ - ۴/۴۸	۰/۸۵۵
روستا	۱۵	۶۱			
سفر داخلی					
دارد	۱۰	۲۰	۳/۲۵	۱/۰۸ - ۹/۰۷	۰/۰۳۱
ندارد	۸	۵۲			
سفر خارجی					
دارد	۲	۵	۱/۶۸	۰/۲۸ - ۸/۷۴	۰/۶۳۶
ندارد	۱۶	۶۷			

تفاوت معناداری بین موردها و شاهدها از لحاظ سابقه سفر خارجی نشان داده نشد. گرچه شانس سابقه سفر به خارج از کشور در موردها بیش از ۱/۵ برابر شاهدها به دست آمد با این حال نتیجه معنادار نشان داده نشد ($P=۰/۶۳۶$).

مقایسه اثر واکسیناسیون در دو گروه نشان داد با وجودی که این اثر محافظتی نشان داده شد و نسبت شانس برابر ۰/۶۹ به دست آمد، با این حال به دلیل در بر گرفتن عدد یک که نشان دهنده نبود رابطه معناداری است، معنادار تفسیر نگردید ($P=۰/۶۱۳$). نسبت شانس عوامل خطر احتمالی آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 به همراه فواصل اطمینان در جدول ۲ آورده شده است.

محاسبه نسبت شانس تماس با بیمار آنفلوآنزایی هم حاکی از وجود رابطه معنادار است به طوری که در موردها این شانس بسیار بالاتر از گروه شاهدها و برابر ۱۸/۴ می باشد، که البته این نسبت شانس از لحاظ آماری معنادار است ($P=۰/۰۰۰۱$).

یک تفاوت معنادار بین موردها و شاهدها، بر اساس سابقه داشتن حداقل یک بیماری مزمن پزشکی به دست آمد. به طوری که، موردها ۶/۵۱ برابر شانس بیش تری برای داشتن سابقه بیماری مزمن داشتند، که این تفاوت از لحاظ آماری معنادار است ($P=۰/۰۰۰۱$).

نسبت شانس داشتن بیماری ریوی در گروه مورد ۴۵/۱۸ برابر گروه شاهد است که با توجه به اینکه فاصله اطمینان نسبت شانس، عدد ۱ را در بر نمی گیرد، از لحاظ آماری معنادار نشان داده می شود ($P=۰/۰۰۱$).

نتایج هم چنین حاکی از وجود تفاوت معنادار آماری بین موارد و شاهدها بر اساس سابقه داشتن دیابت است. با استفاده از نسبت شانس هم نسبتی برابر با ۱۰ به دست می آید که این نسبت با در نظر گرفتن فاصله اطمینان از لحاظ آماری معنادار است ($P=۰/۰۱۲$).

از سوی دیگر داده های مطالعه ما هم چنین حاکی از عدم وجود رابطه بین ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 با بیماری عصبی بود.

نمود ($P=۰/۰۹$). از لحاظ توزیع جنسی در دو گروه هم مشخص شد که در موردها ۱۲ نفر (۶۶/۷٪) مرد و ۶ نفر (۳۳/۳٪) زن بودند و در گروه شاهد هم از مجموع ۷۲ نفر، ۳۴ نفر (۴۷/۲٪) مرد و ۳۸ نفر (۵۲/۸٪) زن بودند که البته این تفاوت توزیع جنسی از لحاظ آماری معنادار نبود ($P=۰/۱۱۲$). از لحاظ اقامت در روستا یا شهر تفاوت معناداری بین موردها و شاهدها با استفاده از آزمون کای اسکور دیده نشد ($P=۰/۸۵۵$). با محاسبه نسبت شانس هم مشخص شد که با وجودی که زندگی در شهر شانس ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 را ۱/۱۱ برابر افزایش می دهد، ولی با در نظر گرفتن دامنه اطمینان باز هم این تفاوت معنادار نبود. نحوه توزیع متغیرهای دموگرافیک همراه با نسبت شانس و فاصله اطمینان در جدول ۱ نشان داده شده است.

با مقایسه سابقه سفر داخلی بین موردها و شاهدها و محاسبه نسبت شانس مشخص شد که داشتن سابقه سفر داخلی در موردها ۳/۲۵ برابر بیش تر از شاهدها می باشند که با در نظر گرفتن آزمون معناداری و فاصله اطمینان این نسبت شانس معنادار به دست آمد ($P=۰/۰۳۱$).

جدول ۱- توزیع عوامل دموگرافیک گروه مورد و شاهد

عامل خطر	مورد	شاهد	OR	(-۰/۹۵ CI)	P.V
واکسیناسیون					
دارد	۲	۱۱	۰/۶۹	۰/۱۳ - ۳/۳۴	۰/۶۱۳
ندارد	۱۶	۶۱			
تماس با بیمار آنفلوآنزایی					
دارد	۸	۳	۱۸/۴	۳/۶۷ - ۷۵/۳۴	۰/۰۰۰۱
ندارد	۱۰	۶۹			
بیماری مزمن					
دارد	۱۱	۱۴	۶/۵۱	۲/۱۴ - ۱۹/۸۲	۰/۰۰۰۱
ندارد	۷	۵۸			
بیماری ریوی					
دارد	۷	۱	۴۵/۱۸	۵/۰۶ - ۴۰۳/۴۸	۰/۰۰۰۱
ندارد	۱۱	۷۱			
دیابت					
دارد	۴	۲	۱۰/۰	۱/۵۴ - ۳۴/۶۶	۰/۰۱۲
ندارد	۱۴	۷۰			
بیماری عصبی					
دارد	۴	۳	۴/۹۲	۰/۴ - ۹/۸۷	۰/۳۲۸
ندارد	۱۴	۶۹			
عفونت ثانویه					
دارد	۲	۲	۴/۳۸	۰/۲۵ - ۱۴/۳۰	۰/۳۵۷
ندارد	۱۶	۷۰			
بیماری قلبی					
دارد	۲	۶	۱/۳۸	۰/۲۵ - ۷/۴۶	۰/۷۱۸
ندارد	۱۶	۶۶			
پرفشاری خون					
دارد	۳	۶	۲/۲	۰/۴۹ - ۹/۸۱	۰/۳۲
ندارد	۱۵	۶۶			

سالم خیلی پایین می‌باشد. دلیل دیگر این است که شاید بتوان به‌عنوان مشکل اصلی مطالعه به آن پرداخت، کمی حجم نمونه می‌باشد. بحث دیگری که در مطالعات دیگر به آن اشاره گردیده این است که بیش‌تر بیماران آنفلوآنزایی دارای نوعی بیماری زمینه‌ای هستند، به طوری که تقریباً تمامی مطالعات آن را تأیید می‌کردند، مانند مطالعات شیمادا در ژاپن (۱۶) اوگرت در شیلی (۱۷) دکتر گویا (۱۴) در ایران. همچنین در مطالعه‌ای که توسط دکتر مورگان (۱۸) به‌صورت مورد هم-گروهی انجام شده نشان داده شد که شانس رابطه ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک با بیماری‌های مزمن و به‌ویژه چاقی ۴/۷ برابر بیش‌تر از شاهدهای مطالعه بوده است. در مطالعه ما رابطه‌ای قدرتمند و معنادار بین ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 و بیماری‌های ریوی شبیه آسم، تنگی نفس و COPD به‌دست آمد که در مطالعه قوی‌ترین رابطه را با آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 نشان داد که البته این نتیجه را هم مقدمی (۱۵) و هم تریمانشی (۱۹) و جین (۲۰) نیز ذکر کرده‌اند که بیماری‌های تنفسی بیش‌ترین شیوع را در بین بیماران آنفلوآنزایی دارا می‌باشند. ارگت در شیلی (۱۷) هم شیوع بالای بیماری COPD را در مطالعه خود عنوان کرده است. در مطالعه حاضر بین ابتلا به دیابت و آنفلوآنزا رابطه معناداری مشاهده شده است. در مطالعه‌ای که توسط تریمانشی (۱۹) انجام گردیده، بعد از بیماری‌های ریوی، دیابت به‌عنوان مهم‌ترین عامل خطر در بیماران آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 گزارش شده است. گرچه در مقاله شیمادا (۱۶) موارد دارای آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 که دارای دیابت باشند، گزارش نشد.

نتیجه دیگر مطالعه ما نبود ارتباط معنادار بین ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 و بیماری عصبی مثل صرع و افسردگی بود که وجود این بیماری‌ها در بیماران آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 در مطالعات شیمادا در ژاپن (۱۶) و جین (۲۰) در آمریکا نیز به‌عنوان عوامل خطر احتمالی نشان داده شده است. یکی از دلایل این تفاوت می‌تواند کوچکی حجم نمونه ما باشد، که در واقع بزرگ‌ترین مشکل ما می‌باشد. عدم وجود رابطه معنادار آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 با عفونت ثانویه از دیگر نتایج این مطالعه است که در مطالعه لوتی (۱۲) به این رابطه اشاره شده است. همچنین مطالعه ما نتوانست رابطه آماری معنادار بین ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 و بیماری قلبی، پرفشاری خون، نقص سیستم ایمنی، سیروز کبدی، حاملگی، بیماری‌های کلیوی نشان دهد. در حالی که در مطالعات زیادی مانند مطالعات جین در آمریکا (۲۰)، وایلانت (۲۱) در فرانسه که بر روی موارد اروپا و آمریکا انجام گرفت، این عوامل به‌عنوان عوامل خطر شناسایی شدند، که علت آن را می‌توان به کمی حجم نمونه مطالعه نسبت داد، که با وجود افزایش توان مطالعه از طریق چهار برابر کردن شاهدها هم نتوانستیم به آن دست یابیم که انجام مطالعات بزرگ‌تر و با رویکردی آینده‌نگر را می‌طلبد.

از دیگر عامل مورد بررسی بین موردها و شاهدها، وجود عفونت ثانویه در این دو گروه است. تحلیل داده‌ها نشان داد یک رابطه آماری معنادار بین این دو گروه وجود ندارد، گرچه موردها ۴/۳۸ برابر شاهدها دارای عفونت ثانویه بودند ولی تفاوت مشاهده شده معنادار نمی‌باشد. همچنین با وجود ۲ برابر بودن شانس داشتن پرفشاری خون در موارد نسبت به گروه شاهد، این نسبت از لحاظ آماری معنادار نبود. از طرف دیگر در بررسی تفاوت موردها و شاهدها، بر اساس بیماری قلبی، نتیجه‌ای حاکی از تفاوت معنادار نشان داده نشد. گرچه نسبت شانس، در موردها ۱/۳۸ برابر شاهدها بود.

بحث

این مطالعه با هدف تعیین عوامل خطر ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 صورت گرفت. همان‌طور که قبلاً ذکر گردید در بررسی‌هایی که انجام شده، مشاهده شده است که بیش‌تر عفونت‌ها در افراد دارای بیماری مزمن، سرکوب سیستم ایمنی و حاملگی روی می‌دهد با این وجود از آنجایی که این مطالعات به‌صورت توصیفی بوده و قادر به نشان دادن رابطه نیستند، فقط برای ایجاد فرضیه مناسب هستند و برای آزمون آن بایستی از مطالعات تحلیلی استفاده کرد. به همین دلیل مطالعه مورد-شاهدی حاضر طراحی شده است. در ابتدا باید ذکر شود که میانگین سنی و توزیع جنسی موارد و شاهدها، از لحاظ آماری معنادار نبود، که از آنجایی که این دو مورد معمولاً به‌عنوان عوامل مخدوش-کننده شناخته می‌شوند، می‌توان انتظار داشت که این عوامل کنترل شده‌اند. در مطالعه ما بین سابقه مسافرت و ابتلا به آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 رابطه‌ای مثبت و معنادار مشاهده شد که این مورد در مطالعه دکتر گویا (۱۴) در ایران، دکتر مقدم در استان فارس (۱۵) و مطالعه هان (۷) در هلند هم به وجود سابقه مسافرت در این بیماران اشاره شده است. گرچه در این مطالعات به سابقه بالای مسافرت خارجی در بین مبتلایان اشاره شده و مطالعه ما نتوانست به‌وجود این رابطه پی ببرد، ولی علت آن را می‌توان در کمی تعداد موارد ذکر کرد که اگر تعداد موارد بیش‌تر می‌بود دست یافتن به این یافته معنادار، دور از دسترس نبود.

در بررسی رابطه آنفلوآنزای پاندمیک H1N1 و واکسیناسیون آنفلوآنزا مشاهده گردید که با وجودی که نسبت شانس برابر ۰/۶۱ است، با این حال این نسبت از لحاظ آماری معنادار نگردید. با این وجود در مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر واکسیناسیون بر آنفلوآنزا انجام گرفت، نتایج حاکی از تأثیر مؤثر آن بر کاهش ابتلا و کشندگی ناشی از آنفلوآنزا داشت. چیزی که در مطالعه نتوانستیم به آن دست پیدا کنیم که دو علت احتمالی را می‌توان برای آن ذکر کرد، اولاً انجام واکسیناسیون آنفلوآنزا در ایران مانند کشورهای دیگر به‌خصوص کشورهای توسعه یافته رایج نیست و بنابراین تعداد افرادی که در ایران نسبت به واکسیناسیون اقدام می‌کردند بسیار کم بوده و بنابراین احتمال مشاهده تفاوت بین مبتلایان و افراد

با استناد به نتایجی که از مطالعه ما و دیگر مطالعات به دست آمده با احتمال بیش‌تری می‌توان گفت که افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای به خصوص بیماری‌های تنفسی، دیابت، بیماری قلبی و دارای عفونت‌های ثانویه و بیماری‌های قلبی-عروقی و عصبی با احتمال بسیار زیادی در مقابل ابتلا و مرگ ناشی از آنفلانزای پاندمیک H1N1 حساسیت دارند که این امر بایستی در پاندمی‌های آینده مدنظر سیاست‌گذاران عرصه بهداشت و درمان قرار گرفته تا در امر اقدامات پیشگیری و کنترلی گروه‌های در معرض خطر را شناخته و این اقدامات را با هزینه پایین و اثر بخشی بالا انجام دهند.

تشکر و قدردانی

از تمامی پرسنل معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود به ویژه کارکنان بخش مبارزه با بیماری‌ها، بخش مدارک پزشکی بیمارستان امام حسین(ع) که ما را در انجام این مطالعه یاری دادند، تشکر و قدردانی می‌شود.

Reference

- Dushoff J, Plotkin JB, Viboud C, Earn DJD, Simonsen L. Mortality due to influenza in the United States: annualized regression approach using multiple-cause mortality data. *Am J Epidemiol* 2006;163(2):181.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Mandell D. *Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone; 2000.
- Stein RA. Lessons from outbreaks of H1N1 Influenza. *Ann Intern Med* 2009;151(1):59-62.
- Hinshaw VS, Bean WJ, Webster RG, Sriram G. Genetic reassortment of influenza A viruses in the intestinal tract of ducks. *Virology* 1980;102(2):412-9.
- Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009;459(7249):931-9.
- Shorridge KF. Poultry and the influenza H5N1 outbreak in Hong Kong, 1997: abridged chronology and virus isolation. *Vaccine* 1999;17:S26-S29.
- Hahne S, Donker T, Meijer A, Timen A, van Steenberg J, Osterhaus A, et al. Epidemiology and control of influenza A (H1N1) v in the Netherlands: the first 115 cases. *Euro surveill* 2009;14(27):19267.
- Ginsberg M, Hopkins J, Maroufi A, Dunne G, Sunega DR, Giessick J, et al. Swine Influenza A (H1N1) Infection in two children-southern california, march-april 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58(15):400-2.
- Petrosillo N, Di BS, Drapeau CM, Grilli E. The novel influenza A (H1N1) virus pandemic: An update. *Ann Thorac Med* 2009;4(4):163-72.
- Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza a (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360(25):2605-15.
- Trifonov V, Khiabani H, Greenbaum B, Rabadan R. The origin of the recent swine influenza A (H1N1) virus en sur les maladies infecting humans. *Euro surveillance: bulletin europ transmissibles= European communicable disease bulletin* 2009;14(17).

از جمله مسائلی که در مطالعات مورد شاهدی مطرح هست، امکان وجود تورش (Bias) انتخاب و اطلاعات در این نوع از مطالعات اپیدمیولوژیک است. برای مقابله با این تورش‌ها ما چند راهکار در پیش گرفتیم. برای کاهش تورش انتخاب، سعی نمودیم با وارد کردن تمام ۱۸ مورد مثبت آنفلانزای پاندمیک H1N1 و انتخاب تصادفی بیماران بخش‌های ارتوپدی، ارولوژی، جراحی، زنان در همان بیمارستان و در همان فاصله زمانی که موارد بستری شده‌اند، این تورش کاهش یابد، برای مقابله با تورش برکسون هم، شاهد‌ها به جای این‌که فقط از یک بخش انتخاب شوند همان‌طور که ذکر شد از ۴ بخش مجزا از هم وارد مطالعه شدند. مسأله دیگر این مطالعات، تورش اطلاعات است که ما سعی نمودیم با یکسان کردن روش جمع‌آوری اطلاعات با آن مقابله کنیم، بدین صورت که از آن‌جایی که مطالعات مربوط به سوابق اپیدمیولوژیک مثل تماس با بیمار آنفلانزایی، سابقه سفر داخلی و سابقه سفر خارجی و انجام واکسیناسیون در فرم بررسی موارد مثبت آنفلانزایی وجود داشت ولی چنین فرمی برای شاهد‌های مطالعه وجود نداشت، جهت یکسان کردن روش جمع‌آوری اطلاعات از روش مصاحبه تلفنی برای هر دو گروه استفاده شد. از سوی دیگر از آن‌جایی که سوابق پزشکی برای هر دو گروه در پرونده‌های پزشکی موجود بود، برای مقابله با تورش یادآوری (Recall Bias) از همین پرونده‌ها استفاده شد.

با این وجود در این مطالعه چندین محدودیت وجود داشت: اول این‌که تعداد موارد مطالعه بسیار کم بود به همین دلیل ما نتوانستیم در بعضی موارد به رابطه آماری معنادار برسیم و یا حتی در بعضی موارد، به علت نبود مورد دارای عامل خطر قادر به مقایسه با گروه شاهد نبودیم، اگرچه ما سعی کردیم با افزایش شاهد‌های مطالعه تا اندازه‌ای این مشکل مرتفع گردد. محدودیت دوم این بود که به علت کمی تعداد موارد قادر به انجام رگرسیون لجستیک نشدیم، تا بتوانیم اثر همه متغیرها را به صورت همزمان بررسی کنیم. البته خوشبختانه هر دو گروه از لحاظ سنی و جنسی که معمولاً به‌عنوان مهم‌ترین عوامل مخدوش‌کننده شناخته می‌شوند، تفاوت معنادار نداشتند، می‌توان امید زیادی داشت که مسأله بسیار جدی در مطالعه ایجاد نکرده است. دیگر این‌که ما از داده‌های موجود در پرونده‌های پزشکی استفاده کردیم که با توجه به ویژگی‌های این نوع منبع داده مانند نقص پرونده‌ها و یا نبود پرونده‌ها، سعی گردید که هر دو گروه با روشی یکسان و از طریق دو پرسشگر با تجربه و آموزش دیده جمع‌آوری گردد و در صورتی که بازهم به دست آوردن داده‌ها غیر ممکن بود با مصاحبه تلفنی این اطلاعات به دست می‌آمد. در مورد تنها مورد مرگی که در اثر آنفلانزا روی داد، ما داده‌های مربوط به وی را از خانواده متوفی به دست آوردیم، که برای یکسان کردن روش جمع‌آوری اطلاعات، اطلاعات ۴ شاهد، وی هم از بستگان درجه یک آنان اطلاعات به دست آمد.

12. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302(17):1896-902.
13. Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, Lipsitch M, Meltzer MI, Jernigan D, et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April-July 2009. *Emerg Infect Dis* 2009;15(12):2004-7.
14. Gooya MM, Soroush M, Mokhtari-Azad T, Haghdoost AA, Hemati P, Moghadami M, et al. Influenza A (H1N1) pandemic in Iran: report of first confirmed cases from June to November 2009. *Archives of Iranian Medicine* 2010;13(2):91-8.
15. Moghadami M, Kazeroni PA, Honarvar B, Ebrahimi M, Bakhtiari H, Akbarpour MA, et al. Influenza A (H1N1) Virus Pandemic in Fars Province: A Report from Southern Iran, July-December 2009. *IRCMJ* 2010;12(3):231-8.
16. Shimada T, Gu Y, Kamiya H, Komiyama N, Odaira F, Sunagawa T, et al. Epidemiology of influenza A (H1N1) virus infection in Japan, May-June 2009. *Euro surveillance: bulletin europ sur les maladies transmissibles= European communicable disease bulletin* 2009;14(24).
17. Ugarte S, Arancibia F, Soto R. Influenza a pandemics: clinical and organizational aspects: the experience in Chile. *Crit Care Med* 2010;38(4):e133-7.
18. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A (H1N1) disease. *PLoS One* 2010;5(3):e9694.
19. Trimarchi H, Greloni G, Campolo-Girard V, Giannasi S, Pomeranz V, San-Roman E, et al. H1N1 infection and the kidney in critically ill patients. *J Nephrol* 2010;23(6):725-31.
20. 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;361(20):1935-44.
21. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill* 2009;14(33).