

Mortality due to the 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Markazi Province of Iran

Zarinfar N(M.D)^{1*}, Eshrati B(Ph.D)², Khorami SH(B.S)³, Ahmadlou M(B.S)³, Anbary Z(Ph.D)⁴,
Dehghan H(GP)³

1- Department of Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Department of Epidemiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Department of Health Management, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 23 Apr 2010, Accepted: 30 Aug 2010

Abstract

Background: Influenza is an acute respiratory disease caused by influenza virus. Influenza epidemics are reported every year and worldwide pandemics occur with varying frequencies. The majority of mortalities are due to underlying diseases and complications associated with influenza. In this study, we evaluated ten fatal cases caused by the established type A influenza (H1N1) infection in the 2009-2010 pandemic.

Materials and Methods: This mortality survey was compiled by a review of the deceased patients' files. The assessed variables were demographic data, underlying diseases, secondary infections, delayed commencement of therapy, and non-medication. Collected data were analyzed by measures of central tendency and dispersion using SPSS software.

Results: In the ten deaths due to the established H1N1 virus, the median of age was 30 years and 90% of the cases had underlying diseases. Ninety percent of the deaths occurred during October and November and the rest took place in December and February.

Conclusion: The main cause of death was the delayed commencement of antiviral treatment. This emphasizes the importance of timely treatment in high risk patients. In flu pandemics, physicians should swiftly start specific therapy in at-risk groups to reduce the mortality rates.

Keywords: H1N1 subtype, Influenza A, Mortality, Pandemic

*Corresponding author:

Address: Department of Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: nader_zarinfar@yahoo.com

مرگ و میر ناشی از آنفولانزای A(H1N1) طی پاندمی سال ۱۳۸۸ در استان مرکزی

نادر زرین فر^{۱*}، بابک عشرتی^۲، شهلا خرمی^۳، مجتبی احمدلو^۴، زهره عنبری^۵، حسین دهقان^۶

۱- استادیار، متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، دکترای اپیدمیولوژی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- کارشناس مبارزه با بیماری‌ها، مرکز بهداشت استان مرکزی، اراک، ایران

۴- کارشناس آمار، پایگاه توسعه تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۵- استادیار، دکترای مدیریت بهداشت و درمان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۶- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۸۹/۲/۳ تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۸

چکیده

زمینه و هدف: آنفولانزا یک بیماری حاد دستگاه تنفسی است که در اثر ویروس آنفولانزا ایجاد می‌شود. همه‌گیری‌های آنفولانزا هر ساله گزارش می‌شوند و پاندمی با فواصل متغیر اتفاق می‌افتد. اکثر موارد مرگ و میر، ناشی از بیماری زمینه‌ای و عوارض آنفولانزا است. در این مطالعه به بررسی ده مورد مرگ ناشی از آنفولانزای نوع A (H1N1) در پاندمی ۲۰۱۰-۲۰۰۹ پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع بررسی علت مرگ و میر می‌باشد و بر اساس اطلاعات بیماران حاصل شده است. متغیرها شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران، بیماری زمینه‌ای، عفونت ثانویه، تاخیر شروع درمان، عدم تجویز دارو بوده است. داده‌های جمع‌آوری شده با محاسبات شاخص‌های مرکزی و پراکندگی با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ده مورد مرگ ثابت شده با ویروس H1N1 استان مرکزی، میانه سنی ۳۰ سال و از نظر بیماری‌های زمینه‌ای ۹۰ درصد موارد مرگ و میر واجد بیماری زمینه‌ای و ۱۰ درصد بدون بیماری زمینه‌ای‌اند. تاریخ فوت ۹۰ درصد بیماران در مهر و آبان و ۱۰ درصد در آذر و دی می‌باشد. بیشترین میزان مرگ و میر در استان مرکزی میانه سنی ۳۰ سال مبین وجود مرگ و میر بیشتر در گروه سنی بالغین بوده است.

نتیجه‌گیری: مهم‌ترین عامل فوت، تاخیر در شروع درمان ضد ویروس می‌باشد که نشانه اهمیت شروع به موقع دارو می‌باشد و پزشکان در صورت شک بالینی برای گروه‌های پر خطر باید درمان اختصاصی را هر چه سریع‌تر شروع کنند تا میزان مرگ و میر کاهش یابد.

واژگان کلیدی: آنفولانزای A، زیرگونه H1N1، پاندمی، مرگ و میر

*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه عفونی

Email: nader_zarinfar@yahoo.com

مقدمه

مرگ و میر ناشی از همه‌گیری‌های آنفولانزا بین ۰/۲ تا ۰/۵ درصد است و اکثر موارد مرگ و میر ناشی از بیماری زمینه‌ای و خطر عوارض ناشی از آنفولانزا است و عمده‌ترین شرایط پرخطر شامل حاملگی، بیماری‌های ریوی و قلبی مزمن، سن بالا، بیماران کلیوی و متابولیک و نقص ایمنی می‌باشد (۷). حاملگی در سه ماه دوم یا سوم نیز فرد را مستعد عوارض آنفولانزا می‌کند (۳، ۴). مهم‌ترین عوارض آنفولانزا شامل پنومونی اولیه ویروسی، پنومونی باکتریال ثانویه و پنومونی مخلوط باکتریال و ویروسی می‌باشد و سایر عوارض شامل عود برونشیت مزمن و آسم و سینوزیت و اوتیت مدیا و کروپ در بچه‌ها می‌باشد. برخی عوارض کمتر شایع مثل انسفالیت، میوزیت، میوکاردیت، پریکاردیت، سندرم گیلن باره، سندرم شوک توکسیک و از عوارض شدید می‌توان به بیماری‌های کرونری قلبی یا ریوی و کلیوی اشاره نمود، که همگی می‌توانند منجر به مرگ بیمار گردند (۳). البته در بیشتر مطالعات مهم‌ترین علل مرگ ناشی از آنفولانزا تشدید پنومونی ویروسی و پیشرفت بیماری به سمت سندرم زجر تنفسی می‌باشد.

چهار داروی ضد ویروسی در دسترس جهت درمان آنفولانزا شامل: آمانتادین و ریمانتادین که فقط روی آنفولانزای A فصلی موثرند و نسل اول داروهای ضد ویروس آنفولانزا محسوب می‌شود و داروی‌های اوستامیویر و زانامیویر که هر دو مهارکننده نورآمینیداز هستند و روی آنفولانزای نوع A و B موثرند و به خصوص این دو نوع اخیر فقط روی آنفولانزای پاندمیک خوک (H1N1) و آنفولانزای فوق حاد پرندگان (H5N1) موثرند. تمام داروهای فوق در صورتی که طی ۴۸ ساعت اولیه شروع علائم تجویز گردند بیشترین تاثیر را دارند. بنابراین تأخیر در درمان یعنی تجویز دارو پس از ۴۸ ساعت از شروع علائم کم‌تأثیر یا بی‌تأثیر است (۱). در این مطالعه ما به بررسی و بازخوانی ده مورد مرگ و میر ناشی از آنفولانزای نوع A ثابت شده (H1N1) در استان مرکزی طی پاندمی سال ۱۳۸۹-۱۳۸۸ پرداخته‌ایم که نتایج آن می‌تواند در تصمیم‌گیری بالینی و پیش‌گیری کمک‌کننده باشد.

آنفولانزا یک بیماری حاد دستگاه تنفسی است که در اثر عفونت با ویروس‌های آنفولانزا ایجاد می‌شود. در این بیماری راه‌های تنفسی فوقانی و تحتانی درگیر می‌شوند و اغلب نشانه‌های سیستمیک و علائم عمومی مثل تب، میالژی و ضعف نیز دارند. همه‌گیری‌های آنفولانزای فصلی تقریباً در زمستان هر سال رخ می‌دهد و این همه‌گیری‌ها باعث ابتلا قابل توجه در جامعه شده و میزان غیبت از محیط کار را در برخی از بیماران افزایش می‌دهد، که عمدتاً از عوارض این بیماری ناشی می‌شود (۱، ۲). ویروس آنفولانزا جزء خانواده ارتومیکسو ویریده است که سه گونه A، B و C دارد. ویروس‌های آنفولانزای نوع A به نوبه خود بر اساس آنتی ژن‌های هماگلوتینین سطحی (H) و نورآمینیداز (N) به گروه‌های فرعی تقسیم می‌شوند. همه‌گیری‌های آنفولانزا تقریباً هر ساله گزارش می‌شوند، اگر چه شدت و وسعت این همه‌گیری‌ها تا حد زیادی متفاوت است. همه‌گیری‌های منطقه‌ای با فواصل متغیر و تقریباً هر ۳-۱ سال یکبار رخ می‌دهد. پاندمی‌های جهانی با فواصل متغیر اتفاق می‌افتد، ولی تعداد آنها کمتر از همه‌گیری‌های بین پاندمی بوده است. آخرین پاندمی در سال ۱۹۷۷ رخ داده است (۳، ۴).

تفاوت‌های اصلی بین آنفولانزای پاندمیک و آنفولانزای فصلی شامل این موارد است: آنفولانزای پاندمی تقریباً هر سی سال و در هر فصلی بروز می‌کند، در حالی که نوع فصلی هر سال طی زمستان رخ می‌دهد، در طی آنفولانزای پاندمی افراد بیشتری از جامعه بشری مبتلا می‌شوند (حدود ۲۵ درصد یا بیشتر از کل جمعیت بشری) و لذا با مرگ و میر بیشتری همراه می‌باشد، در آنفولانزای پاندمی تمام گروه‌های سنی در خطر عفونت هستند، ولی در نوع فصلی کودکان و سالمندان بیشتر درگیرند. ثابت شده است که شروع درمان به موقع در هر دو نوع آنفولانزای فصلی و پاندمیک برای کاهش مرگ و میر و عوارض ریوی گروه‌های پرخطر مهم‌ترین عامل کاهش مرگ و میر است و تاخیر در شروع درمان مهم‌ترین عامل افزایش مرگ و میر است (۵، ۶).

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع بررسی علل مرگ و میر می باشد و بر اساس اطلاعات موجود در پرونده های بیماران فوتی ناشی از آنفولانزای A (H1N1) در سال ۱۳۸۸ در مرکز بهداشت استان مرکزی به صورت توصیفی مقطعی روی پیامد مرگ ناشی از پاندمی آنفولانزا به دست آمده است، که مورد بازمینی و در صورت ناقص بودن پرونده، اخذ شرح حال مجدد از بازماندگان و پرسنل پزشکی درگیر با مورد قرار گرفته است. متغیرهای بررسی شده در این مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران فوت شده، وجود بیماری زمینه ای بر اساس ثبت در پرونده، وجود عفونت ثانویه، تأخیر در شروع درمان بر اساس فاصله زمانی از زمان شروع بیماری تا شروع درمان و عدم تجویز داروهای اوستامایویر بوده است. در این مطالعه منظور از عدم ارجاع به موقع به مرکز تخصصی یعنی طبق پروتکل مرکز مدیریت بیماری ها عدم ارجاع موارد شدید بیماری یا دارای بیماری زمینه مثل حاملگی و غیره، پس از ویزیت اولیه بیمار بوده است (۵، ۸). داده های جمع آوری شده با محاسبات شاخص های مرکزی با استفاده از نرم افزار اکسل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. کلیه داده ها به صورت بدون نام مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند. این مطالعه بر اساس پایان نامه دانشجویی با مصوبه کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه با کد ۷۴-۸۸ مورخه ۸۸/۱۲/۱۷ انجام گرفته است.

یافته ها

در طی پاندمی آنفولانزای A (H1N1) که در اواخر بهار سال ۱۳۸۸ به بعد ایجاد شده اکثر سیستم های بهداشتی درمانی کشور شامل بخش های سرپایی و بستری با آن درگیر شدند و به تبع آن مرکز بهداشت استان مرکزی ضمن پایش و مراقبت بیماری به انجام نمونه گیری با سوآپ نازال برای H1N1 در مراکز بهداشتی درمانی و کلینیک های آنفولانزا و پایگاه های دیده ور در سطح جامعه مبادرت نمود. اطلاعات استخراج شده از ابتدای تابستان سال ۸۸ طی دوره پی گیری یک ساله بوده است و در مجموع

۷۲۱ بیمار بررسی شده اند و ۵۸/۸ درصد نمونه گیری شده که از این تعداد فقط ۶/۶ درصد با روش واکنش زنجیره پلی مرز برای ویروس H1N1 مثبت گزارش شده است (۹).

از ۱۰ مورد مرگ ثبت شده و ثابت شده با ویروس H1N1 استان مرکزی میانه سنی افراد بررسی شده ۳۰ سال و انحراف معیار ۲۸/۴ سال و دامنه ۸۹ سال (بین ۳ تا ۹۲ سال) بوده است.

از نظر وجود بیماری های زمینه ای، ۹ نفر واجد بیماری های زمینه ای ذکر شده به عنوان عامل خطر برای بیماری شدید بوده اند (۹۰ درصد) و فقط یکی از بیماران فوت شده فاقد بیماری زمینه ای بوده است (۱۰ درصد). ۹۰ درصد از بیماران دارای بیش از یک علت برای فوت بوده اند (چند عاملی) که ۹ نفر هم عدم ارجاع به موقع و هم تأخیر در شروع درمان در تاریخچه ذکر شده و در ۳ نفر از آنها وجود عفونت ثانویه باکتریایی نیز بوده است.

از ده بیمار فوت شده ۹۰ درصد در فاصله زمانی مهر و آبان و ۱۰ درصد (یک نفر) در فاصله زمانی آذر و دی فوت شده است.

از ۱۰ بیمار بررسی شده، از نظر سیر بیماری از شروع علائم تا فوت، ۴ نفر در فاصله زمانی یک تا پنج روز، ۴ نفر در فاصله زمانی پنج تا هفت روز و ۲ نفر پس از هفت روز از شروع علائم فوت کرده اند. بنابراین ۸۰ درصد بیماران طی هفته اول بیماری فوت کرده اند. در جدول یک شرح اجمالی و خصوصیات دموگرافیک بیماران فوت شده و بقاء یافته بررسی شده ذکر شده است. بر اساس اطلاعات موجود و مقایسه متغیرهای بیماران بقاء یافته و فوت شده که با آزمون کای دو صورت گرفته است. در متغیرهای جنس و سن اختلاف معنی داری مشاهده نشد، ولی وجود بیماری زمینه ای در گروه فوت شده و بقا یافته اختلاف معنی داری نشان داد ($p=0/01$).

جدول ۱. مقایسه متغیرهای بررسی شده در بیماران فوت شده و بقاء یافته مبتلا به ویروس آنفولانزای A (H1N1) در استان مرکزی در سال ۱۳۸۸

متغیر	گزینه	مرگ	بقاء	p
جنسیت	مرد	(٪۷۰)۷	(٪۵۰)۸۶	/۰۰۵
	زن	(٪۳۰)۳	(٪۵۰)۸۵	
سن	۰-۲۰	(٪۲۰)۲	(٪۴۸)۸۳	/۰۲۳
	۲۱-۶۰	(٪۶۰)۶	(٪۴۹)۸۲	
	بالای ۶۰ سال	(٪۲۰)۲	(٪۳)۶	
بیماری زمینه ای	دارد	(٪۹۰)۹	(٪۶)۱۰	/۰۱۵۷
	ندارد	(٪۱۰)۱	(٪۹۴)۱۶۱	
محل زندگی	شهر	(٪۶۰)۶		
	روستا	(٪۴۰)۴		
بیماری مزمن	انسداد مزمن ریوی و بیماری‌های عروق	(٪۱۰)۱	(٪۰)۰	
	آسم	(٪۱۰)۱	(٪۰)۰	
سن (بالا/بالای ۶۰ سال)	بالا/بالای ۶۰ سال	(٪۱۰)۱	(٪۰)۰	
	چاقی مفرط و بیماری سیگاری	(٪۱۰)۱	(٪۰)۰	/۰۰۱
بیماری زمینه ای	حاملگی	(٪۱۰)۱	(٪۱۷)۱۰	
	سندرم داون	(٪۱۰)۱	(٪۰)۰	
نوع بیماری	دیابت و متابولیک	(٪۲۰)۲	(٪۴)۴	
	ام اس	(٪۰)۰	(٪۱)۱	
نوع بیماری	سوء تغذیه	(٪۱۰)۱	(٪۰)۰	
	بدون بیماری ریشه ای	(٪۱۰)۱	(٪۹۲)۱۵۷	
علل فوت	عفونت ثانویه	(٪۳۰)۳	(٪۰)۰	-
	بakteriایی نبود دارو	(٪۰)۰	(٪۰)۰	
علل فوت	عدم ارجاع به موقع به مرکز تخصصی	(٪۹۰)۹	(٪۰)۰	
	تأخیر در شروع درمان	(٪۱۰۰)۱۰	(٪۰)۰	
علل فوت	تأخیر در شروع درمان	(٪۹۰)۹	(٪۰)۰	
	چند عاملی	(٪۹۰)۹	(٪۰)۰	

بحث

در تمامی بیماران بررسی شده عامل تأخیر در شروع درمان به عنوان عامل فوت وجود داشت که می‌تواند ناشی از عدم ارجاع به موقع بیمار بوده باشد که در ۹ نفر از ۱۰ نفر ذکر شده است. در مطالعه‌ای که در طی پاندمی سال ۲۰۰۹ در انگلستان نیز انجام شده مهم‌ترین علت مرگ، تأخیر در شروع درمان یعنی تجویز پس از ۴۸ ساعت از شروع علائم شناخته شده است (۶).

مهم‌ترین علت مرگ در آنفولانزا پنومونی اولیه ویروسی (شدید) می‌باشد که منجر به سندرم زجر تنفسی می‌گردد و بیمارانی که به این مرحله خواهند رسید معمولاً دارای بیماری زمینه‌ای اولیه شامل حاملگی، بیماری‌های متابولیک، دیابت، افراد دارای ضعف سیستم ایمنی اکتسابی یا مادر زادی و افرادی تحت درمان با داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، سوء تغذیه، چاقی مفرط و بیماران مزمن ریوی، قلبی و کلیوی می‌باشند (۱۰، ۱۱).

نتایج حاصل از این پژوهش می‌تواند در برخورد بالینی آینده با این بیماری مفید واقع گردد. چرا که طبق پیش بینی سازمان بهداشت جهانی، جامعه بشری بین ۲ تا ۳ سال پس از شروع پاندمی با آن درگیر خواهد بود (۳، ۱۲). در این استان مرگ و میر و عوارض از ماه‌های آذر و دی سال ۱۳۸۸ به بعد رو به کاهش گذاشت و همان‌گونه که در نتایج به دست آمده، عمده موارد مرگ و میر در فاصله ماه‌های مهر تا آبان سال ۱۳۸۸ بوده‌اند. یعنی زمانی که هنوز بیماری خیلی در جامعه در مراکز بهداشت درمانی دولتی و خصوصی شناخته شده نبود. ایجاد ساختاری تحت عنوان فوکال پوینت علمی و اجرایی در سطح ملی، استانی و نیز شهرستان و ارسال دستورالعمل‌های اجرایی و عملی در کاهش میزان مرگ و میر و عوارض بیماری موثر بوده است و این سازماندهی ساختار یافته مهم‌ترین عامل کنترل بیماری در سطح کشور بوده است (۱۱، ۱۲).

بیشترین میزان مرگ و میر در استان مرکزی در بالغین مشاهده شد که با آمار جهانی نیز مطابقت دارد. در مطالعه‌ای که در مکزیک انجام شده بیشترین افرادی که در ابتدای پاندمی دچار مرگ ناشی از این بیماری شده‌اند در گروه سنی بالغین جوان بوده‌اند (۱۳).

۹۰ درصد بیمارانی که فوت شده‌اند دارای بیماری زمینه‌ای شامل انسداد مزمن ریوی، آسم، چاقی مفرط و سوء تغذیه و بیماری‌های متابولیک و بارداری بوده‌اند، که مطابق مطالعات دیگر می‌باشد و لذا دستورالعمل‌های انتشار یافته از مرکز مدیریت بیماری‌ها نیز روی ارجاع سریع بیماران واجد

بیماری زمینه‌ای ذکر شده تاکید بیشتری نموده است (۱۰، ۱۱، ۱۴).

در تمام موارد فوت شده در این مطالعه از نظر ثبت علت فوت در ۱۰۰ درصد موارد تأخیر شروع درمان ضد ویروسی به عنوان علت اصلی ذکر شده است. البته در برخی از بیماران علل دیگر نیز برای فوت در پرونده ذکر شده، ولیکن مهم‌ترین عامل تأخیر در شروع درمان ضد ویروسی می‌باشد که نشانه اهمیت شروع به موقع دارو در گروه‌های پر خطر می‌باشد. داروهای موجود شامل اوسلتامیویر و زانامیویر می‌باشند که از ابتدای پاندمی از طریق مراکز بهداشتی و درمان دولتی در دسترس بوده‌اند و به شرط عدم بروز مقاومت دارویی داروهای بسیار موثری در کنترل علائم و جلوگیری از بروز عوارض کشنده آنفولانزای نوع A(H1N1) و نیز H5N1 می‌باشند (۱۳، ۱۵، ۱۶).

همان‌گونه که در نتایج ذکر شده در تمام موارد داروهای ضد ویروسی در دسترس بوده و بنابراین مشکل نبود داروهای ضد ویروسی به عنوان علت فوت مطرح نمی‌باشد. بین وجود بیماری زمینه‌ای در گروه بقاء یافته و فوت شده اختلاف معنی‌دار است و این به معنی این است که ۹۰ درصد بیماران فوت شده واجد بیماری زمینه‌ای بودند، ولی ۸ درصد بیماران بقاء یافته بیماری زمینه‌ای داشتند، پس لازم است در این افراد پس از شروع علائم آنفولانزا تسهیلات درمانی سریع‌تر و در صورت لزوم بستری مد نظر قرار گیرد.

پیشنهاد می‌گردد یک بانک اطلاعاتی جامع کشوری برای ثبت موارد بروز، علائم بالینی، عوارض و مرگ و میر ناشی از آنفولانزا در کشور طراحی گردد و نیز گزارشات فصلی و ماهیانه از آزمایشگاه ملی آنفولانزا به صورت باز خورد در اختیار پزشک مرجع علمی استانی و شهرستان‌ها قرار گیرد تا به صورت کاربردی از آن استفاده نماید. هم‌چنین گزارش حاصله از بانک اطلاعاتی ذکر شده تحت آنالیز قرار گرفته و به صورت دوره‌ای منتشر گردد تا در اختیار پزشکان و مراکز بهداشتی درمانی قرار گیرد. بدین

صورت نظام مراقبت از آنفولانزا در کشور به صورت جامع و علمی تری می‌تواند برخورد مناسبی با بیماری داشته باشد.

نتیجه گیری

با توجه به این که تأخیر در شروع درمان بیماران مبتلا به آنفولانزا مهم‌ترین علت فوت می‌باشد تشخیص به موقع و اقدام سریع برای درمان در این گروه از بیماران توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از دکتر صوفیان مدیر گروه عفونی علوم پزشکی اراک دانشگاه و پرسنل بخش عفونی بیمارستان ولیعصر(عج) اراک و مرکز بهداشت استان مرکزی که در ارائه اطلاعات این گزارش همکاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Nasr Dadras M, Soroush M, Zahed anaraki S. [National Guidelines for Surveillance & control Of Influenza revised version]: Mehr Amiralмомenin; 2009.
2. Yu H, Feng Z, Zhang X, Xiang N, Huai Y, Zhou L, et al. Human influenza A (H5N1) cases, urban areas of People's Republic of China, 2005-2006. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(7): 1061-4.
3. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-8):1-62.
4. 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.
5. Izadi M. [Influenza H1N1. A new swine origin]. Tehran: kherad ava; 2010.
6. Fauci AS, Eugene B, Hauser SL, Logo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed: McGraw-Hill; 2008.

7. 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; 361(26): 2507-17.
8. Presanis AM, De Angelis D, Hagy A, Reed C, Riley S, Cooper BS, et al. The severity of pandemic H1N1 influenza in the United States from April to July 2009: a Bayesian analysis. *PLoS Med.* 2009;6(12):e1000207.
9. MMWR. Deaths Related to 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Among American Indian/Alaska Natives—12 States, 2009. *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* 2010;303(4):323-4.
10. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA, Group CPHNW. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med.* 2010;362(1):27-35.
11. Haghdoost AA, Gooya MM, Baneshi MR. Modelling of H1N1 flu in Iran. *Arch Iran Med.* 2009; 12(6):533-41.
12. Nasr Dadras M, Soroush M, Zahed anaraki S. [National guideline for Influenza control (seasonal flu, bird flu, pandemic flu)]: Communicable Disease control Center; 2009.
13. Izadi M. [Swine origin influenza A/H1N1 virus]. Tehran: International Travel Medicine Center of Iran; 2010.
14. Gooya MM, Zahraee M. [Guidline for Influenza Surveillance]. Tehran: Ministry of Health and Medical Education publisher; 2006.
15. Le QM, Wertheim HF, Tran ND, van Doorn HR, Nguyen TH, Horby P, et al. A community cluster of oseltamivir-resistant cases of 2009 H1N1 influenza. *N Engl J Med.* 2010; 362(1): 86-7.
16. Gaur AH, Bagga B, Barman S, Hayden R, Lamptey A, Hoffman JM, et al. Intravenous zanamivir for oseltamivir-resistant 2009 H1N1 influenza. *N Engl J Med.* 2010; 362(1): 88-9.