

Epidemiological, Clinical and Para-clinical Characteristics of Patients with Influenza Infection admitted in Hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2016

Mahmood Nabavi¹, Hossien Hatami², Foroughalsadat Pourheidari^{3*}

1. Assistant Professor of Infectious and Tropical Diseases, Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Professor of Infectious and Tropical Diseases and Public Health (MPH), Department of Public Health, School of Health and Environmental and Occupational Hazard Control Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Master Student of MPH, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*Corresponding Author: Foroughalsadat Pourheidari, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email: f.pourheidari@sbmu.ac.ir

Received: 13 October 2018

Accepted: 3 November 2018

Published: 12 May 2019

How to cite this article:

Nabavi M, Hatami H, Pourheidari F. Epidemiological, Clinical and Para-clinical Characteristics of Patients with Influenza Infection admitted in Hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2016. *Salamat Ijtimai (Community Health)*. 2019; 6(3):275-284. DOI: <http://doi.org/10.22037/ch.v6i3.23026>.

Abstract

Background and Objective: Influenza is one of the acute respiratory diseases that are disseminated throughout the world, causing various epidemics each year. Considering the effect of regional and genetic factors as well as immunity history on the incidence and severity of the disease, the need for a statistical study of the region is felt in any infectious disease. The aim of this study was to determine the epidemiological, clinical and para-clinical characteristics of patients with Influenza confirmed by positive polymerase chain reaction admitted in Hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted among all patients with influenza symptoms who were admitted to hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2016 and their Influenza infection was confirmed by polymerase chain reaction. Among all admitted patients in the hospitals, data of 206 patients who were admitted for at least 24 hours in infectious, intensive care or cardiac care and internal medicine units were collected using a checklist. The data were analyzed via SPSS software version 21.

Results: Among the admitted patients, 104 (50.5%) were female and 102 (49.5%) were male. Among the age groups, the majority of patients were over 65 years old (35.9%), 21.4% were 55-64, and 11.7% were 45-54 years old. The majority of pharyngeal samples, 70.4%, were from H3N2 serotype, 17.5% were from type B and 12.1% type A without subtyping. The most common influenza symptoms, were cough: 189 (91.7%), fever above 38 ° C: 178 (86.4%), dyspnea: 132 (64.1%), difficulty breathing: 53 (25.7%) and sore throat: 33 (16%). In total, 189 (91.7%) patients were recovered and discharged, 16 (7.8%) passed away and one was transferred to another hospital. Ten of the patients who had passed away were suffering from an underlying illness, the most prevalent of which were cardiac and pulmonary diseases (50%), and six patients had two underlying illnesses.

Conclusion: The majority of patients were over 65 years old, and the incidence of illness was similar among women and men. The most common serotypes isolated from the pharyngeal samples were influenza A (H3N2) and B type. The most common symptoms were cough, fever and dyspnea, and the most common side effects were primary pneumonia, secondary pneumonia, and bronchitis. The mortality rate was 7.8%.

Keywords: Influenza; Hospitalized Patients; Polymerase Chain Reaction.

Conflict of Interest: None of the authors has any conflict of interest to disclose.

Ethical publication statement: We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

Ethical code: IR.sbm.Phns.1396.16

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

ویژگی های اپیدمیولوژیک، بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به آنفلوآنزا بستری در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۵

محمود نبوی^۱، حسین حاتمی^۲، فروغ السادات پورحیدری^{۳*}

۱. استادیار بیماری های عفونی گرمسیری، گروه بیماری های داخلی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استاد بیماری های عفونی و گرمسیری و بهداشت عمومی (MPH)، گروه آموزشی بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات عوامل زیان آور محیط و کار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد MPH، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: فروغ السادات پورحیدری، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

Email: f.pourheidari@sbmu.ac.ir

تاریخ پذیرش: آبان ۱۳۹۷

تاریخ دریافت: مهر ۱۳۹۷

چکیده

زمینه و هدف: آنفلوآنزا یکی از بیماری های حاد تنفسی است که در سرتاسر دنیا پراکنده بوده و هر ساله همه گیری هایی با شدت متفاوتی ایجاد می کند. به دلیل تأثیر عوامل منطقه ای، ژنتیک و سابقه ایمنی در بروز و شدت بیماری، لزوم مطالعه آماری به صورت منطقه ای در هر بیماری عفونی احساس می شود. لذا این مطالعه با هدف تعیین ویژگی های اپیدمیولوژیک، بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای با واکنش زنجیره پلیمرز مثبت بستری در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

روش و مواد: این مطالعه به صورت توصیفی انجام شد و کلیه بیماران با علائم شدید تنفسی که در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۵ بستری شده و آزمایش واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) حاصل از نمونه حلق آنها، مثبت شده بود، تحت مطالعه قرار گرفتند. پس از مراجعه به بایگانی مدارک پزشکی بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، از بین کل بیماران مبتلا به آنفلوآنزای پذیرش شده، اطلاعات ۲۰۶ نفر از بیمارانی که حداقل به مدت ۲۴ ساعت در بخش های عفونی، مراقبت های ویژه، مراقبت های قلب و داخلی بستری شده بودند، با استفاده از چک لیست، ثبت شد. داده ها پس از جمع آوری، وارد نرم افزار SPSS-21 شده و با استفاده از آماره های توصیفی تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: از بین افراد بستری شده در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۰۴ (۵۰/۵٪) نفر زن و ۱۰۲ (۴۹/۵٪) نفر مرد بودند. بیشترین تعداد بیماران (۳۵/۹٪)، بیش از ۶۵ سال سن داشتند، سپس گروه سنی ۵۵ تا ۶۴ سال (۲۱/۴٪) و ۴۵ تا ۵۴ سال (۱۱/۷٪) بودند. بیشترین سروتایپ جدا شده از نمونه حلق بیماران H3N2 (۷۰/۴٪) و سپس تایپ B (۱۷/۵٪) و تایپ A بدون تعیین ساب تایپ (۱۲/۱٪) بود. شایع ترین علائم، شامل سرفه در ۱۸۹ (۹۱/۷٪) نفر، تب بالای ۳۸ درجه سانتی گراد در ۱۷۸ (۸۶/۴٪) نفر، تنگی نفس در ۱۳۲ (۶۴/۱٪) نفر، تنفس دشوار در ۵۳ (۲۵/۷٪) نفر و گلودرد در ۳۳ (۱۶٪) نفر یافت شده بود. در مجموع ۱۸۹ (۹۱/۷٪) نفر از بیماران، بهبود یافته و ترخیص شده بودند، ۱۶ (۷/۸٪) نفر فوت شده و یک نفر به بیمارستان دیگری منتقل شده بود. از ۱۶ نفر بیمار فوت شده، ۱۰ نفر مبتلا به یک بیماری زمینه ای که بیشترین آن بیماری قلبی و ریوی (۵۰٪) و ۶ نفر دارای دو بیماری زمینه ای بودند.

نتیجه گیری: بیشترین تعداد بیماران در سنین ۶۵ سالگی و بالاتر بودند و ابتلا در زنان و مردان مشابه بود. بیشترین سروتایپ جدا شده از نمونه حلق بیماران آنفلوآنزای A(H3N2) و سپس تایپ B بود. شایع ترین علائم شامل سرفه، تب و تنگی نفس و بیشترین عوارض شامل پنومونی اولیه، پنومونی ثانویه و برونشیت بوده است. میزان مرگ و میر ۷/۸٪ بود.

واژگان کلیدی: آنفلوآنزا، بیماران بستری، واکنش زنجیره پلیمرز.

مقدمه

یکی از بیماری‌های عفونی تهدیدکننده سلامتی جوامع در سراسر دنیا بیماری آنفلوآنزای فصلی می‌باشد و خطر رخداد اپیدمی این بیماری و حتی پاندمی آن وجود دارد (۱). آنفلوآنزا یک بیماری حاد تنفسی است که در اثر عفونت با گونه‌های گوناگون ویروس آنفلوآنزا ایجاد می‌شود و دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی را درگیر می‌کند (۲).

ویروس H1N1 طی یکصد سال گذشته تدریجاً متحول گردیده و از شدت بیماری و مرگ ناشی از آن در پاندمی‌های بعدی کاسته شده است ولی هنوز مشخص نیست که این الگو با همین آهنگ ادامه یابد و یا با تحمل تغییرات ژنتیک وسیع و موتاسیون‌های بسیار جدی، ویروس کاملاً جدیدی پا به عرصه وجود خواهد گذاشت که هیچ‌یک از افراد جمعیت جهانی در مقابل آن مصونیتی نداشته و همچون ویروس H1N1 در سال ۱۹۱۸ بار دیگر فاجعه بزرگی به بار آورد. تا کنون سه ترکیب H1N1، H2N2، H3N2 با بدن انسان کاملاً تطبیق یافته که خود می‌تواند حاکی از این واقعیت باشد که لازمه موفقیت کامل ویروس جدید، تطابق همه جانبه کلیه ژن‌های آن است (۳). بر طبق گزارش ۲۰ آگوست ۲۰۱۸ سازمان بهداشت جهانی در مناطق معتدل نیمکره جنوبی، فعالیت آنفلوآنزا در آمریکای جنوبی همچنان افزایش یافته و در جنوب آفریقا ادامه دارد. فعالیت آنفلوآنزا در استرالیا و نیوزیلند کمتر از آستانه فصلی و در اکثر مناطق معتدل نیمکره شمالی در حد آستانه فصلی باقی مانده است. گزارش‌های مربوط به فعالیت آنفلوآنزا در برخی از کشورهای گرمسیری آمریکا حاکی از کاهش آن است. در سراسر جهان، ویروس‌های نوع A آنفلوآنزای فصلی شایع تر بوده است. مراکز ملی آنفلوآنزا (NICs) و دیگر آزمایشگاه‌های آنفلوآنزا از ۶۷ کشور از ۲۳ جولای ۲۰۱۸ تا ۵ آگوست ۲۰۱۸ از موارد آزمایش شده تعداد ۹۱۶ مورد مثبت گزارش داده اند که از این تعداد، ۷۹۹ (۸۷/۲٪) نفر نوع A آنفلوآنزا و ۱۱۷ (۱۲/۸٪) نفر نوع B آنفلوآنزا تایید شده اند (۴).

یافته‌های ناشی از ارزیابی جهانگیری‌های قبلی آنفلوآنزا حاکی از آن است که بسیاری از رفتارهای ویروس‌های آنفلوآنزا غیرقابل پیش بینی است. به طوری که الگوی اپیدمیولوژیک بیماری از کشوری به کشور دیگر و حتی در مناطق مختلف یک کشور طی موج‌های گوناگون جهانگیری ممکن است یکسان نباشند (۵). بیماری با تب، لرز، سردرد، سرفه، گلودرد، اسهال، کوتاه شدن دامنه تنفس، دردهای عضلانی، دردهای مفصلی، خستگی، استفراغ یا اسهال، تظاهر می‌نماید (۶). شایع ترین یافته‌های بالینی آنفلوآنزا در آغاز پاندمی سال ۲۰۰۹ شامل تب، سرفه، گلودرد، کسالت و سردرد بوده و هرچند تهوع، استفراغ و اسهال در آنفلوآنزای فصلی، به ندرت رخ می‌دهد (۷). ولی اخیراً استفراغ و اسهال در ۵۰٪ موارد خفیف تا متوسطی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان نداشته اند، گزارش شده است. اما در موارد بستری در بیمارستان‌ها پدیده نادری را تشکیل می‌دهد است (۸). بیماری در شیرخواران ممکن است با علائم تب و بی‌قراری تظاهر نماید و فاقد سرفه و سایر علائم تنفسی باشد. ضمناً علائم بیماری شدید شیرخواران و کودکان کم سن، شامل آپنه، تاکی پنه، دیس پنه، سیانوز، دزهیدراتاسیون، تغییر در وضعیت روانی و تحریک پذیری شدید، می‌باشد و کودکان کمتر از پنج سال، در معرض خطر بیشتری از عوارض بیماری هستند (۷). علت اصلی بستری شدن در بیمارستان را گرفتاری دستگاه تنفس تحتانی به صورت پنومونی اولیه ویروسی در اثر تهاجم مستقیم ویروس به نسج ریه تشکیل داده است. آنفلوآنزای فصلی در زمینه بیماری‌های مزمن، حاملگی و در دو طرف طیف سنی، باعث مرگ و میر بیشتری می‌شود نارسایی تنفسی ناشی از پنومونی شدید و تنگی نفس، علت اصلی مرگ ناشی از آنفلوآنزا در سطح جهان را تشکیل داده است. در مجموع، هرچند موارد شدید و کشنده بیماری هم در زمینه بیماری‌های مزمن و هم در افراد کاملاً سالم، رخ داده است ولی به طور کلی اغلب موارد بیماری، خفیف و خود محدود شونده می‌باشد (۳، ۹ و ۱۰).

بیماری در محدوده وسیعی از موارد خفیف تا گرفتاری دستگاه تنفس تحتانی، کم آبی بدن یا پنومونی، تظاهر می‌نماید و مرگ نیز گاهی ممکن است حادث شود. همچنین ممکن است باعث تشدید بیماری‌های مزمن قبلی، بیماری‌های دستگاه تنفس فوقانی نظیر سینوزیت، اوتیت میانی و کروپ، پنومونی، برونشیت، آسم میوکاردیت، پریکاردیت، میوزیت،

رابدومیولیز، آنسفالوپاتی حاد و آنسفالوپاتی بعد از عفونت، تشنج ناشی از تب، سندروم شوک توکسیک و پنومونی باکتریال ثانویه، صرع همراه با سپسیس و یا بدون آن باشد (۱۱).

بهترین راه کنترل بیماری رعایت اصول پیشگیری، واکسیناسیون و درمان مناسب است، پیشگیری شامل رعایت موارد بهداشتی مهم ترین اصل کنترل جهانگیری است. در حال حاضر دو نوع واکسن علیه این ویروس نوپدید وجود دارد واکسن غیر فعال تزریقی و واکسن فعال اسپری بینی می‌باشد. درمان دارویی شامل مهارکننده‌های نورآمینیداز (اوسلتامیویر، زانامیویر) می‌باشد و برای افراد بستری و پرخطر ترجیحاً در ۴۸ ساعت اول بیماری توصیه می‌شود (۱۲). اهمیت بررسی حاضر با توجه به اینکه تاکنون در کشور بررسی جامعی در خصوص بیماران آنفلوآنزای بستری وجود ندارد و به دلیل تاثیر عوامل منطقه ای، ژنتیک و سابقه ایمنی در بروز و شدت بیماری، لزوم مطالعه آماری به صورت منطقه ای در هر بیماری عفونی احساس می‌شود. لذا این مطالعه با هدف تعیین ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به آنفلوآنزا بستری در بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه شهید بهشتی انجام شد.

روش و مواد

در این مطالعه توصیفی مقطعی، کلیه بیماران با علائم آنفلوآنزا که در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از ابتدای فروردین تا آخر اسفند سال ۱۳۹۵ بستری شدند و آزمایش PCR آنها مثبت شده بود، تحت مطالعه قرار گرفتند. با توجه به دسترسی کامل به کلیه پرونده‌های بیماران و محدود بودن کل تعداد آنها و نیز محدود بودن تعداد متغیرها از روش تمام شماری بیماران مبتلا به آنفلوآنزای PCR مثبت بستری در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استفاده شد. از بین ۱۹۹۸ بیمار بستری با مشکلات تنفسی در ۲۳ بیمارستان که پرونده‌های آنها مورد بررسی قرار گرفت، تعداد ۲۲۲ نفر بیمار مبتلا به آنفلوآنزا در سامانه بیماری‌های تنفسی شدید ثبت شده بود که پرونده ۲۰۶ نفر در دسترس بود و بررسی شد. (تعداد ۴ نفر بصورت سرپایی بودند و کمتر از ۲۴ ساعت بستری شدند و تعداد ۱۰ نفر پرونده با کد ملی و نام بیمار در بیمارستان پیدا نشد و یک نفر به علت بستری بودن در زمان بررسی، پرونده در بخش بود). در مجموع پرونده ۲۰۶ نفر که حداقل به مدت ۲۴ ساعت در بخش‌های عفونی، مراقبت‌های ویژه، مراقبت‌های ویژه قلب و داخلی بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. پس از مراجعه به بایگانی مدارک پزشکی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، اطلاعات این افراد با استفاده از چک لیست حاوی اطلاعات دموگرافیک، علائم بالینی، نتایج آزمایشات پاراکلینیکی، تظاهرات رادیوگرافیک، عوامل زمینه ای و پیامد بیماری جمع آوری شد.

مجوزهای اخلاقی و انسانی لازم جهت انجام این پژوهش و مراجعه به بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی اخذ شد و با ریاست بیمارستان‌ها در مورد حضور در بایگانی مدارک پزشکی به منظور دسترسی به پرونده درمانی بیماران هماهنگی انجام شد. داده‌ها به صورت بی نام جمع آوری شد و به صورت محرمانه باقی خواهد ماند. داده‌ها پس از جمع آوری وارد نرم افزار SPSS-21 شده و با استفاده از آماره‌های توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

بیشتر بیماران در بیمارستان‌های مسیح دانشوری (۱۷/۵٪)، ۱۵ خرداد ورامین (۱۷/۵٪) و ایرانمهر (۱۰/۷٪) بستری بودند. از بین افراد بستری شده در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۰۴ (۵۰/۵٪) نفر زن و ۱۰۲ (۴۹/۵٪) نفر مرد بودند. میانگین (انحراف معیار) سن زنان بیمار (۲۷/۶) و مردان (۲۴/۲) ۵۲/۸ سال بود. بیشترین تعداد بیماران ۶۵ سال و بیشتر سن داشتند (۳۵/۹٪)، سپس گروه سنی ۵۵ تا ۶۴ سال (۲۱/۴٪) و ۴۵ تا ۵۴ سال (۱۱/۷٪) بودند. از بیماران بستری شده ۲۱ (۱۰/۲٪) کودکان زیر ۵ سال بودند. ۱۰۰٪ موارد نمونه برداری با سواب گلو انجام شده بود. بیشترین سروتایپ جدا شده از نمونه حلق بیماران H3N2 (۷۰/۴٪) و سپس تایپ B (۱۷/۵٪) و تایپ A بدون تعیین ساب تایپ (۱۲/۱٪) بود. در بیماران بستری شده سابقه بیماری مزمن قلبی در ۷۰ (۳۴٪) نفر، ریوی ۶۶ (۳۲٪) نفر، کلیوی ۲۲ (۱۰/۷٪) نفر، کبدی ۵ (۲/۴٪) نفر، خونی ۶ (۲/۹٪) نفر، عصبی ۱۶ (۷/۸٪) نفر، تشنج ۳ (۱/۵٪) نفر، ایدز ۱ (۰/۵٪) نفر،

تنها در ۷ (۳/۴٪) نفر از بیماران واکسیناسیون آنفلوآنزای فصلی انجام شده بود. ۴۴ (۲۱/۴٪) نفر مصرف طولانی آسپرین، ۱۹ (۹/۲٪) نفر مصرف طولانی داروهای ایمنوساپرسور و ۱۲ (۵/۸٪) نفر سابقه شیمی درمانی را عنوان کردند. برای ۱۷۸ (۸۶/۸٪) نفر از بیماران بستری، داروی آنتی ویروس، ۲۰۱ (۹۷/۶٪) نفر، آنتی بیوتیک تجویز شد و ۱۵ (۷/۸٪) نفر نیاز به تنفس مصنوعی داشتند. ۲۶ بیمار (۱۲/۶٪) سابقه مسافرت درهفت روز گذشته را ذکر کردند که از این افراد ۱۵ بیمار (۵۷/۷٪) به عراق سفر کرده بودند. ۸۱/۴٪ رادیوگرافی و اسکن قفسه سینه انجام داده بودند که بیشترین نمای رادیولوژی، انفیلتراسیون یک طرفه در ۱۲ (۷/۲٪) و دوطرفه در ۲۴ (۱۴/۵٪) موارد بود.

بیشترین موارد ابتلا به آنفلوآنزای H3N2 در ماه های آبان (۱۰۰٪)، آذر (۸۶/۳٪) و دی (۷۹/۲٪) دیده شد در صورتی که تایپ B بیشتر در فروردین (۸۰٪)، بهمن (۵۳/۸٪) و اسفند (۹۵/۵٪) دیده شد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱- علایم بالینی بیماران بستری شده در بیمارستان به تفکیک سن

[illegible]

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی ساب تایپ های ویروس جدا شده از نمونه حلق بیماران به تفکیک ماه

فروردین	اردیبهشت	خرداد	مهر	آبان	آذر	دی	بهمن	اسفند	جمع	
(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	
۱(۲۰)	۱(۱۰۰)	۰	۰	۱۴(۱۰۰)	۸۲(۸۶/۳)	۴۲(۷۹/۲)	۴(۳۰/۸)	۱(۴/۵)	۱۴۵(۷۰/۴)	H3N2
۴(۸۰)	۰	۰	۱(۵۰)	۰	۱(۱/۱)	۲(۳/۸)	۷(۵۳/۸)	۲۱(۹۵/۵)	۳۶(۱۷/۵)	INFLU(B)
۰	۰	۱(۱۰۰)	۱(۵۰)	۰	۱۲(۱۲/۶)	۹(۱۷)	۲(۱۵/۴)	۰	۲۵(۱۲/۱)	INFLU(A)
۵(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۱۴(۱۰۰)	۹۵(۱۰۰)	۵۳(۱۰۰)	۱۳(۱۰۰)	۲۲(۱۰۰)	۲۰۶(۱۰۰)	جمع
P=۰/۰۰۱										

جدول شماره ۳- عوارض ناشی از آنفلوآنزا به تفکیک سن

۰-۱	۲-۴	۵-۱۴	۱۵-۲۴	۲۵-۳۴	۳۵-۴۴	۴۵-۵۴	۵۵-۶۴	۶۵+	جمع	
(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	
۱(۱۰)	۰	۰	۰	۰	۱(۱۴/۳)	۳(۱۲/۵)	۱(۲/۳)	۲(۲/۷)	۸(۳/۹)	برونشیت
۴(۴۰)	۴(۳۶/۴)	۳(۲۳/۱)	۲(۵۰)	۸(۴۲/۱)	۲(۲۸/۶)	۱۲(۵۰)	۱۷(۳۸/۶)	۴۷(۶۳/۵)	۹۹(۴۸/۱)	پنومونی اولیه
۱(۱۰)	۰	۰	۰	۰	۱(۱۴/۳)	۴(۱۶/۷)	۵(۱۱/۴)	۵(۶/۸)	۱۶(۷/۸)	پنومونی ثانویه
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱(۲/۳)	۰	۱(۰/۵)	مننژیت
۰	۰	۱(۷/۷)	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱(۰/۵)	آنسفالیت
۰	۰	۰	۰	۱(۵/۳)	۰	۰	۰	۰	۱(۰/۵)	برونشکتازی دوطرفه
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱(۱/۴)	۱(۰/۵)	ایسکمی قلبی

در مجموع ۱۸۹ (۹۱/۷٪) نفر از بیماران بهبود و ترخیص شدند، ۱۶ (۷/۸٪) نفر فوت شدند و یک نفر به بیمارستان دیگری منتقل شد. از ۱۶ نفر بیمار فوت شده، ۱۰ نفر مبتلا به یک بیماری زمینه ای که بیشترین آن بیماری قلبی (۵۰٪) و ۶ نفر دارای دو بیماری زمینه ای بودند. در ۱۵ (۷/۳٪) نفر از بیماران لکوپنی و در ۵۷ (۲۷/۸٪) نفر لکوسیتوز مشاهده شد. از افراد فوت شده ۱۳ (۸۱/۳٪) نفر در بخش ICU، ۱ (۶/۳٪) نفر در بخش CCU و ۲ (۱۲/۵٪) نفر در سایر بخش ها بستری بودند.

جدول شماره ۴- سابقه بیماری زمینه ای در بیماران فوت شده

۲۵-۳۴	۵۵-۶۴	۶۵+	جمع	
(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	(تعداد/٪)	
۱(۱۰۰)	۲(۵۰)	۵(۴۵/۵)	۸(۵۰)	بیماری مزمن قلبی
صفر	۲(۵۰)	۶(۵۴/۵)	۸(۵۰)	بیماری مزمن ریوی
صفر	صفر	۱(۹/۱)	۱(۶/۳)	بیماری مزمن کلیوی
صفر	صفر	۲(۱۸/۲)	۲(۱۲/۵)	دیابت
صفر	۱(۲۵)	۱(۹/۱)	صفر	بدخیمی
صفر	۱(۲۵)	۱(۹/۱)	۲(۱۲/۵)	فشارخون بالا

بحث

مطالعه نشان داد از بین افراد بستری شده در بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۵۰/۵٪ زن و ۴۹/۵٪ مرد بودند. در مطالعه حبیب زاده و همکاران که با هدف تعیین علایم بالینی، آزمایشگاهی و پیامد بستری بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 در پاندمی سال ۲۰۰۹ در اردبیل انجام شده است، ۶۰/۲٪ بیماران زن و ۳۹/۸٪ مرد بوده اند (۲) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. ولی مطالعه Lee در تایوان در سال ۲۰۰۹ نشان داده که تعداد بیماران مرد (۵۷/۹٪) بیشتر از زنان (۴۲/۱٪) بوده است (۱۳).

میانگین (انحراف معیار) سن زنان بیمار (۲۷/۶) ۵۰/۹ و مردان (۲۴/۲) ۵۲/۸ سال بود. بیشترین تعداد بیماران بیشتر از ۶۵ سال سن داشتند (۳۵/۹٪)، سپس گروه سنی ۵۵ تا ۶۴ سال (۲۱/۴٪) و ۴۵ تا ۵۴ سال (۱۱/۷٪) بودند. از بیماران بستری شده ۲۱ (۱۰/۲٪) کودکان زیر ۵ سال بودند.

در سامانه ثبت اطلاعات بیماران در وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی، در سال ۱۳۹۵ از ۱۳۹۹۸ موارد نمونه گیری شده، تعداد ۲۸۹۹ (۲۰/۷٪) نفر تست مثبت داشته اند. که از این افراد ۹۹ (۳/۴٪) نفر زیر یک سال، ۱۱۷ (۴٪) نفر ۲-۴ سال، ۱۸۰ (۶/۲٪) نفر ۵-۱۴ سال، ۲۳۲ (۸٪) نفر ۱۵-۲۴ سال، ۴۳۰ (۱۴/۹٪) نفر ۲۵-۳۴ سال، ۲۴۴ (۸/۴٪) نفر ۳۵-۴۴ سال، ۳۲۶ (۱۱/۵٪) نفر ۴۵-۵۴ سال، ۴۰۲ (۱۳/۹٪) نفر ۵۵-۶۴ سال و ۸۶۹ (۳۰٪) نفر ۶۵ سال و بیشتر بوده اند. در مطالعه حاضر نیز توزیع سنی با موارد ثبت شده در وزات متبوع، همخوانی دارد.

در مطالعه حبیب زاده و همکاران میانگین (انحراف معیار) سن افراد (۱۵/۶) ۳۳/۸ سال و بیشترین نسبت مبتلایان بستری شده در محدوده سنی ۱۵ تا ۳۰ سال بود (۲). در مطالعه Jain در ویرجینیای امریکا ۴۵٪ بیماران زیر ۱۸ سال و ۵٪ بالای ۶۵ سال داشتند (۱۴). در مطالعه Fielding بیشترین مبتلایان (۲۷٪) در گروه سنی ۳۰-۴۹ بودند (۱۵). در مطالعه Lee میانگین (انحراف معیار) سن ابتلا به بیماری (۱۳/۱) ۱۶ سال با دامنه سنی ۱۴ تا ۸۷ سال بود. بیشتر بیماران (۸/۶٪) زیر ۳۱ سال بودند و تنها ۳/۳٪ بیماران بالای ۵۰ سال داشتند (۱۳). در مطالعه Cao در چین در سال ۲۰۰۹ میانگین سنی ۲۳/۴ سال بود (۱۶). در مطالعه حاضر و همچنین آمار وزارت متبوع بیشتر بیماران در محدوده سنی ۴۵ سال و بالاتر قرار داشتند، در صورتی که در مطالعاتی که در سالیان گذشته انجام شده است، سن ابتلا به آنفلوانزا پایین تر بوده و بیشتر در محدوده سنی ۳۰ تا ۴۹ سال بوده اند.

در مطالعه حاضر ۱۰۰٪ موارد نمونه برداری با سواب گلو انجام شده بود. بیشترین سروتایپ جدا شده از نمونه حلق بیماران H3N2 (۷۰/۴٪) و سپس تایپ B (۱۷/۵٪) و تایپ A بدون تعیین ساب تایپ (۱۲/۱٪) بود. در مطالعه Fielding در سال ۲۰۱۲ در استرالیا ۸۵٪ سروتایپ جدا شده از نمونه حلق بیماران بستری INFLU(A) و ۱۵٪ INFLU(B) بودند (۱۵). در مطالعه Badar که در پاکستان از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۱ انجام شد ۷۲٪ ویروس آنفلوانزا تایپ A و ۲۸٪ ویروس آنفلوانزا تایپ B بودند (۱۷). در گزارش WHO فعالیت آنفلوانزا از اواخر مهر ماه آغاز شده و بیشترین موارد ابتلا به ویروس H1N1 گزارش شده است. ویروس آنفلوانزای B در بسیاری از کشورها غالب بودند، در حالی که ویروس های تایپ A (H3N2) در بعضی از کشورها و H1N1 در کشورهای آفریقایی، بخش هایی از اروپا و خاورمیانه به طور گسترده ای پخش می شوند (۱۸).

بیشترین موارد ابتلا به آنفلوانزای H3N2 در ماه های آبان (۱۰۰٪)، آذر (۸۶/۳٪) و دی (۷۹/۲٪) دیده شد در صورتی که تایپ B بیشتر در فروردین (۸۰٪)، بهمن (۵۳/۸٪) و اسفند (۹۵/۵٪) دیده شد. در مطالعه Badar شیوع آنفلوانزای H3N2 در فصل تابستان و آنفلوانزای H1N1 در فصل بهار و زمستان بوده است (۱۷). الگوی شیوع آنفلوانزا در کشور ما مشابه مناطق متراکم مانند ترکیه و چین می باشد (۱۹ و ۲۰) که فصول سرد سال بیشتر است. این الگو با منطقه جغرافیایی ارتباط دارد و می تواند برای مقابله با همه گیری های محلی به مقامات بهداشتی کمک کند.

شایع ترین علایم سرفه (۹۱/۷٪)، تب بالای ۳۸ درجه سانتی گراد در (۸۶/۴٪)، تنگی نفس (۶۴/۱٪)، حلق چرکی (۵۱٪)، لرز (۴۱/۷٪)، درد عضلانی (۲۶/۲٪)، تنفس دشوار (۲۵/۷٪)، عطسه/آبریزش (۲۰/۹٪)، استفراغ (۱۹/۴٪)، ناراحتی قفسه سینه (۱۸٪)، تهوع (۱۶٪)، گلودرد ۳۳ (۱۶٪)، بی اشتهایی (۱۴/۱٪)، افت فشارخون (۱۲/۶٪)، سردرد (۱۰/۷٪) گزارش شد. در مطالعه حبیب زاده و همکاران شایع ترین شکایت تب (۹۵/۲٪)، ضعف و بی حالی (۹۰/۵٪) و کمترین آن درد مفاصل (۹/۵٪) و سوزش یا قرمزی ملتحمه چشم (۹/۵٪) بوده. ۱۲/۷٪ از بیماران اسهال داشته اند (۲).

در مطالعه Lee در تایوان در سال ۲۰۰۹ بیشترین علایم بیماری تب (۹۹/۸٪)، سرفه (۹۱/۴٪)، گلودرد (۶۳/۷٪) و آبریزش بینی (۵۳/۸٪) گزارش شده بود. سردرد در (۳۸/۴٪)، درد عضلانی (۴۰٪)، درد شکمی (۴/۲٪)، تهوع و استفراغ (۱۱/۲٪)، اسهال (۶/۵٪) و درد قفسه سینه (۲/۴٪) اعلام شده بود (۱۳).

در مطالعه Badar بیشترین علایم بالینی تب، سرفه و گلودرد بوده است (۱۷). در مطالعه Cao در چین تب و سرفه شایع ترین شکایات را تشکیل می‌داده است (۱۶). شایع ترین علایم در مطالعه حاضر سرفه، تب و تنگی نفس بوده که با مطالعات پیشین همخوانی دارد. در مطالعه حاضر اسهال در (۵/۳٪) افراد در پرونده‌ها ثبت شده است که با مطالعه حبیب زاده ناهمخوان ولی با مطالعه Lee همخوان می‌باشد.

در بیماران بستری شده سابقه بیماری مزمن قلبی در (۳۴٪)، ریوی (۳۲٪)، کلیوی (۱۰/۷٪)، کبدی (۲/۴٪)، خونی (۲/۹٪)، عصبی (۷/۸٪)، تشنج (۱/۵٪)، ایدز (۰/۵٪)، نقص ایمنی (۱/۵٪)، دیابت (۲۵/۲٪)، چاقی شدید (۱٪)، حاملگی (۲/۴٪)، بدخیمی (۶/۳٪)، فقدان طحال (۰/۵٪) گزارش شد.

در گزارش ثبت بیماران در سامانه وزارت متبوع در بیمارانی که تست آنها مثبت شده بوده، (۱/۴٪) بدخیمی، (۱۲٪) بیماری مزمن ریوی، (۳/۴٪) بیماری مزمن عصبی/تشنج، (۱۷/۱٪) بیماری مزمن قلبی، (۳/۹٪) بیماری مزمن کلیوی، (۹/۶٪) دیابت، (۱٪) بیماری مزمن خونی، (۰/۹٪) بیماری مزمن کبدی، (۰/۴٪) سوءتغذیه، (۸/۴٪) حاملگی، (۰/۱) فقدان طحال، (۱/۵٪) چاقی شدید و (۰/۰۷٪) HIV/AIDS ثبت شده بود. نتایج مطالعه حاضر با الگوی اپیدمیولوژیک بیماری در مناطق مختلف کشور ممکن است یکسان نباشد.

در مطالعه حبیب زاده ۲۳٪ بیماران باردار بودند. سایر بیماری‌های زمینه ای موجود در بیماران بستری به علت بیماری‌های انسدادی ریه، هیپرتانسیون، دیابت، تشنج، بیماری احتقانی قلب، بیماری غیرانسدادی ریه و بیماری مزمن کلیوی بود. که از ۱ تا ۵٪ موارد دارای بیماری زمینه ای بودند (۲). در مطالعه Jain ۷۳٪ بیماران حداقل یک زمینه داشتند که شامل آسم، دیابت، بیماری قلبی-ریوی، نورولوژیک و حاملگی بود (۱۴). آسم شایع ترین بیماری زمینه ای بوده به طوری که ۱۰۰٪ افراد بالای ۶۵ سال دارا بوده اند و ۳۲٪ بیماران دو بیماری زمینه ای داشته اند.

در مطالعه Lee ۱۰/۷٪ بیماران دارای بیماری زمینه ای بودند. بیشترین بیماری زمینه ای (۵/۴٪) بیماری‌های تنفسی از جمله آسم و بیماری مزمن ریوی بود. چهار بیمار باردار بودند (۱۳٪). فشارخون در (۰/۹٪)، بیماری کبدی (۰/۶٪)، بیماری مزمن عصبی (۱٪)، بیماری عروق کرونری (۰/۲٪)، دیابت (۰/۴٪)، بدخیمی (۰/۲٪)، بیماری کلیوی (۰/۲٪) بارداری (۰/۳٪)، گزارش شده بود.

تنها در ۴/۳٪ از بیماران واکسیناسیون آنفلوآنزای فصلی انجام شده بود. در مطالعه حبیب زاده ۳۶/۴٪ قبل از بستری مصرف آنتی بیوتیک ضدباکتریال داشتند (۲). در مطالعه Fielding ۲۴٪ بیماران سابقه واکسیناسیون داشتند و رابطه ای بین انجام واکسیناسیون و ابتلا به آنفلوآنزا دیده نشد (۱۵).

از بیماران بستری شده ۱ (۰/۵٪) نفر تماس با فرد بیمار و ۳ (۱/۶٪) نفر تماس با پرندگان را در هفت روز گذشته بیان کردند. در مطالعه Lee ۵۲/۴٪ بیماران سابقه تماس با فرد بیمار و مسافرت را ذکر کردند (۱۳).

عوارض ناشی از آنفلوآنزا در بیماران شامل برونشیت ۳/۹٪، پنومونی اولیه ۴۸/۱٪، پنومونی ثانویه ۷/۸٪، مننژیت، آنسفالیت، برونشکتازی، ایسکمی قلبی در هر کدام ۰/۵٪ دیده شد. در گزارش وزارت بهداشت و درمان در سال ۱۳۹۵، عوارض ناشی از آنفلوآنزا، پنومونی اولیه ۱۱٪، پنومونی ثانویه ۳/۲٪، است قلبی و ARDS هر کدام ۰/۶٪، برونشیت ۳٪، ادم ریه ۰/۳٪، MI ۰/۲٪، آنسفالیت، مننژیت، اورمی هر کدام ۰/۰۳٪، ATN، پریکاردیت و میوکاردیت ۰/۰۲٪ بودند.

برای ۸۶/۸٪ از بیماران بستری، آنتی ویروس، ۹۷/۶٪ بیماران، آنتی بیوتیک تجویز شد و ۷/۸٪ نیاز به تنفس مصنوعی داشتند. در مطالعه Jain برای ۷۵٪ بیماران داروی ضد ویروس در میانه زمانی سه روز از بروز علائم آغاز شده بود و اثرات مفیدی در بهبودی داشت (۲۲). در مطالعه Lee هیچ کس به تنفس مصنوعی نیازی نداشت. برای بیشتر بیماران (۸۷/۲٪) درمان با آنتی ویروس در دو روز اول آغاز شد (۱۳).

در ۷/۳٪ از بیماران لکوپنی و در ۲۷/۸٪ لکوسیتوز مشاهده شد. در مطالعه حبیب زاده لکوپنی در ۴/۶٪ و لکوسیتوز در ۳۳٪ از موارد وجود داشت (۲). در مطالعه Cao لنفوپنی به عنوان یکی از تظاهرات مهم بیماری تاکید شده است به طوری که در ۶۸٪ بالغین لنفوپنی دیده شده است (۱۴).

در مجموع ۹۱/۷٪ از بیماران بهبود و ترخیص شدند، ۷/۸٪ فوت شدند و یک نفر به بیمارستان دیگری منتقل شد. از ۱۶ نفر بیمار فوت شده، ۱۰ نفر مبتلا به یک بیماری زمینه ای که بیشترین آن بیماری قلبی (۵۰٪) و ۶ نفر دارای دو بیماری زمینه ای بودند.

در گزارش وزارت بهداشت و درمان در سال ۱۳۹۵ میزان مرگ و میر ۳/۳٪ اعلام شده است. از این افراد ۶/۳٪ بدخیمی، ۸/۳٪ بیماری مزمن عصبی/تشنج، ۶/۳٪ بیماری مزمن خونی، ۱۶/۷٪ دیابت، ۲۶٪ بیماری مزمن ریوی، ۱٪ بارداری، ۳۳/۳٪ بیماری مزمن قلبی، ۷/۳٪ بیماری مزمن کلیوی، ۲/۱٪ بیماری مزمن کبدی و ۵/۲٪ چاقی شدید داشتند. نتایج مطالعه حاضر از نظر شایع ترین بیماری زمینه ای که بیماری مزمن قلبی و ریوی است با اطلاعات وزارتخانه همخوانی دارد. در گزارش وزارت بهداشت دارا بودن دو یا چند بیماری زمینه ای همزمان گزارش نشده است.

در مطالعه حبیب زاده مرگ و میر بیماران با زنجیره پلی مرز مثبت سه نفر بود که یک نفر خانم باردار در سه ماهه سوم بارداری و دیگری مردی ۸۰ ساله با بیماری زمینه ای فشارخون و بیماری انسدادی مزمن ریه و تابلوی مرگ شوک کاردیوژنیک بود (۲). در مطالعه Jain ۷٪ بیماران بستری شده فوت کردند. ۴۵٪ بیماران زیر ۱۸ سال بودند و ۵٪ بالای ۶۵ سال داشتند. ۷۳٪ بیماران حداقل یک بیماری زمینه ای داشتند که شامل آسم، دیابت، بیماری قلبی-ریوی، نورولوژیک و حاملگی بود (۱۴). در مطالعه نوشاد در بیمارستان سینای تبریز بر روی ۴۰ بیمار با عفونت اثبات شده آنفلوآنزای H1N1 و میزان مرگ و میر ۲۰٪ اکثر بیماران فاقد ریسک فاکتور شناخته شده زمینه ای بودند (۲۱). در مطالعه Fielding ۱۶ (۳/۷٪) نفر فوت شدند که از این افراد ۱۲ نفر سن بالاتر از ۶۵ سال، یک نفر زیر ۴ سال بودند (۱۵).

نتیجه گیری

مطالعه نشان داد که بیشترین تعداد بیماران ۶۵ سال و بیشتر سن داشتند و ابتلا در زنان و مردان مشابه بود. بیشترین سروتایپ جدا شده از نمونه حلق بیماران H3N2 و سپس تایپ B بود. شایع ترین علایم سرفه، تب و تنگی نفس و بیشترین عوارض شامل پنومونی اولیه، پنومونی ثانویه و برونشیت گزارش شد. برای اکثر بیماران بستری، آنتی ویروس و آنتی بیوتیک تجویز شد. میزان مرگ و میر ۷/۸٪ و از ۱۶ نفر بیمار فوت شده، ۱۰ نفر مبتلا به یک بیماری زمینه ای که بیشترین آن بیماری قلبی و ریوی و ۶ نفر دارای دو بیماری زمینه ای بودند.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مرکز مدیریت بیماری های واگیر، اداره آنفلوآنزا و مدیریت پیشگیری و مبارزه با بیماری های معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و همکاران بیمارستان های مسیح دانشوری، ایرانمهر، شهید مفتاح ورامین، علی اصغر، بقیه اله، قلب شهید رجایی، الغدير، شرکت نفت، شهدای تجریش، هاشمی نژاد، آزاد، امام خمینی فیروزکوه، ایرانشهر، بعثت، لبافی نژاد، طرفه، امیراعلم، بوعلی، سینا، سوم شعبان، امام حسین، مفید و ۱۵ خرداد ورامین که ما را یاری نمودند، صمیمانه قدردانی می شود. این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره های عالی بهداشت عمومی (MPH) می باشد و دارای کد اخلاق IR.sbm.u.Phns.1396.16 از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می باشد.

تعارض در منافع

نویسندگان اظهار می دارند هیچ گونه تعارض منافع در مورد این مقاله وجود ندارد.

REFERENCES

1. WHO, Influenza factsheet. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en> ./(Accessed 31 July 2018).
2. Habibzadeh S, Ghasemi A, Aghabalaii M, Mohammad Shahi J, Shahbazzadegan B, Mahmoodi N, et al. Outcome of Patients Admitted with Presumptive Diagnosis of Influenza During 2009 Emerging H1N1 Pandemia in Referral Hospital of Ardabil City. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2013;13(2):187-94.
3. Jonathan S. Nguyen-Van-Tam , Alan W. Hampson, The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza, Vaccine 21 (2003).1762-17684.

4. WHO. Influenza update - 322 Available from: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en/ (Accessed 4 Sep.2018)
5. WHO, New influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation, June 2009, Weekly Epidemiological Record, No. 25, 2009, 84, 249– 26019.
6. Interim Guidance for Clinicians on Identifying and Caring for Patients with Swine-origin Influenza A (H1N1) Virus Infection, May 4, 2009 4:45 PM ET.
7. Anna R Thorner, MD, Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of swine H1N1 influenza A, July 9, 2009. http://www.uptodateonline.com/home/content/topic.d o?topicKey=pulm_inf/18836
8. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, Report of the extraordinary meeting on the influenza A (H1N1) 2009 pandemic, 7 July 2009, WORLD HEALTH ORGANIZATION, No. 30, 2009, 84, 301–308.
- 9- Hatami H. Emerging, Reemerging Infectious Diseases and Employee Health: Iedeh pardazan Fan and Honar; 2009: 946-57.
10. Hatami H, Goya M, Saghari H, Mohraz M, Nabavi M, Sorosh M, et al. Emerging and pandemic of influenza A (H1N1). Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran. 2009;27(1): 77-116.
11. Hatami H.: Epidemiology and Control of Influenza, In: Hatami H. Razavi SM. Ministry of Health and Medical Education (I.R. Iran), Second ed. 2008, Supplement I. (Full Text in Persian).
12. Noorifard M, Khoshdel A, Hosseini Shokouh S. A review in novel pandemic H1N1 A. Army University of Medical Sciences. 2009;7(3):228-40.
13. Lee CY, Chuang YF, Huang WY, Cheng SH, Pei JS. Epidemiology, clinical features, treatment, and outcomes of cases of influenza A infection during the 2009 influenza pandemic in northern Taiwan. *Pediatr Neonatol.* 2012;53(4):257-63.
14. 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.
15. Fielding J, Grant K, Franklin L, Sullivan S, Papadakis G, Kelly H, Cheng A. Epidemiology of the 2012 influenza season in Victoria, Australia. *Western Pac Surveill Response J.* 2013;4(3):42-50.
16. Cao B, Li X-W, Mao Y, Wang J, Lu H-Z, Chen Y-S, et al. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *New England Journal of Medicine.* 2009;361(26):2507-17.
17. Badar N, Bashir Aamir U, Mehmood MR, Nisar N, Alam MM, Kazi BM, Zaidi SS. Influenza virus surveillance in Pakistan during 2008-2011. *PLoS One.* 2013;8(11):e79959.
18. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018- 2019 northern hemisphere influenza season. A vailable from: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018_19_north/en/. (Accessed 4 Sep. 2018).
19. Albayrak N, Ciblak MA, Basak Altas A, Kanturvardar M, Odabas Y et al. Influenza surveillance results during 2008 - 2009 season in Turkey. *J Public Health and Epidemiol.* 2012; 2 (8): 199-203.
20. Shu Y-L, Fang L-Q, de Vlas SJ, Gao Y, Richardus JH et al. Cao W-C: Dual seasonal patterns for influenza. *China [letter] Emerg Infect Dis.* 2010: 16(4).
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterization. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterisation>