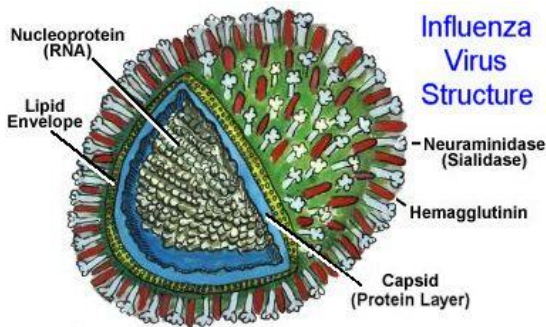


# آشنایی با ویروس آنفولانزا و انواع آن

## ویروس آنفولانزا و انواع آن :

در طبقه بندی ویروس ها ، ویروس آنفولانزا از جمله ویروس های خانواده اورتومیکسو ویریده Orthomyxoviridae است . برخلاف بیشتر ویروس های RNA دار که در سیتوپلاسم سلول میزبان تکثیر می کنند این ویروس در داخل هسته سلول میزبان تکثیر می یابد .



## ساختار ویروس

ویروس آنفولانزا اغلب دارای ساختار کروی خشن با قطری در حدود ۸۰-۱۲۰ نانومتر می باشد اما گاهی به شکل رشته ای نیز دیده می شود. در ساختار مرکزی ویروس RNA تک رشته ای با پلاریته منفی به همراه پروتئین های محافظت کننده وجود دارد. RNA ویروس عموماً "تک رشته ای و از ۷-۸ قطعه تشکیل شده است. هر یک از قطعات خود حاوی یک تا دو ژن می باشد.، بطور مثال ژنوم آنفولانزا نوع A دارای ۸ قطعه و ۱۱ ژن می باشد که ۱۱ نوع پروتئین ویروس را با نام های زیر کد می کند :

HA	NA	NP	M1	M2	NS1
NS2	PA	PB1	PB1-F2		PB2

آشنایی با تعدادی از پروتئین های غشایی :

### هماگلوتینین نوع A (HA):

نوعی لکتین است که با اتصال به قندهای اسید سیالیک دیواره سلول های اپیتلیال بینی گلو و ریه پستانداران و روده پرندگان علاوه بر تسهیل ورود ژنوم ویروس به درون سلول باعث تحریک تولید آنتی بادی های نوترالیزان می گردد.

### نورآمینیداز نوع A (NA):

نوعی گلیکوپروتئین است که دارای خاصیت آنریمی می باشد و باعث حل شدن موکوس و راه پیدا کردن ویروس به قسمت های تحتانی دستگاه تنفسی می گردد.

نکته: از HA و NA در تعیین سروتایپ آنفولانزا استفاده می گردد .

## طبقه بندی ویروس آنفولانزا :

بر اساس تفاوت در پروتئین غشایی M1 ویروس آنفولانزا به سه نوع زیر تقسیم می شود:

**آنفلوانزا نوع A :** پرندگان وحشی آبی میزبان طبیعی برای انواع وریته آنفلوانزا نوع A هستند اما گاهی اوقات ویروس به دیگر گونه ها از جمله جمعیت های خانگی و اهلی مانند پرندگان ، خوک ، اسب و برخی از حیوانات دریایی مانند فوک انتقال یافته و یا باعث ایجاد پاندمی های مرگ زای در انسان می گردد .

## **ساب تایپ های آنفلوانزا نوع A :**

بر اساس تولید آنتی بادی بر علیه پروتئین های غشایی همگلوتینین HA و نوروآمینیداز NA ویروس های آنفلوانزا نوع A را به ساب تایپ های مختلفی تقسیم می کنند که در این میان در نوع A تا به امروز ۱۶ ساب تایپ HA و ۹ ساب تایپ NA شناخته شده است :

H1N1, H1N2, H2N2, H3N2, H5N1, H7N2, H7N3, H9N2, H10N7, .....

**نکته:** بطور معمول در انسان سروتایپ های  $H1, 2, 3$  و  $N1, 2$  یافت می شوند.

## **آنفلوانزا جدید H1N1Novel :**

بعلت قطعه قطعه بودن ژنوم ویروس آنفلوانزا ، اگر دو تا چند سویه ویروس آنفلوانزا به طور همزمان یک سلول را آلوده کنند احتمال جابجای قطعات وجود دارد که باعث ایجاد نوعی نوترتیبی یا Reassortment می گردد.

سویه جدید H1N1 (Novel H1N1 = ۲۰۰۹) از نوترتیبی چندین سویه H1N1 که به طور معمول در انسان ها ، پرندگان و خوک ها بطور جداگانه یافت می شود ایجاد گردیده است . به همین دلیل به آن سویه جدید H1N1 گفته می شود .

آنفلوانزا نوع B : منحصرآ انسان را آلوده می کند . اما فوک و راسو نیز بعنوان حیوانات مستعد شناخته شده اند و کمتر از نوع A عمومیت دارد . این نوع از آنفلوانزا تنها دارای یک نوع سروتایپ می باشد .

**آنفلوانزا نوع C :** انسان ، سگ و خوک را آلوده می کند گاها" باعث ایجاد بیماری شدید و اپیدمی های منطقه ای می گردد آنفلوانزا نوع C بیشتر در کودکان و کمتر از دو نوع دیگر رخ می دهد . این نوع از آنفلوانزا تنها دارای یک نوع سروتایپ می باشد .

## **روش های آزمایشگاهی تشخیص آنفلوانزا H1N1**

روش های تشخیصی : شماری از روش های آزمایشگاهی برای شناسایی و تشخیص آنفلوانزا وجود دارد که از حساسیت و اختصاصیت های متفاوتی در افتراق آنفلوانزا نوع A از B و C و یا افتراق زیرگونه های نوع A (همانند افتراق H1N1 فصلی از H1N1 جدید ۲۰۰۹) برخوردار هستند این روش ها شامل :

۱- روش تشخیصی RIDTs

۲- روش ایمنوفلورسانس مستقیم DFAs

۳- کشت ویروس Viral Culture

۴- روش ملکولی Real time RT – PCR

**روش تشخیصی سریع RIDTs**

**:(Rapid Influenza Diagnostic Test)**

این تست ها قابلیت ردیابی نوکلئوپروتئین های ویروسی را دارند و از جمله ویژگی های آنها اختصاصیت ۹۵٪ و اعلام نتیجه در کمترین مدت زمان ممکنه است. این تست ها را بر اساس قابلیت افتراقی شان به سه دسته زیر تقسیم می کنند :

۱- تست های که آنفولانزا نوع A را تشخیص می دهند.

۲- تست های که دو نوع A و B را از یکدیگر تشخیص و افتراق می دهند .

۳- تست های که آنفولانزا نوع A و B را تشخیص می دهند اما قابلیت افتراق این دو نوع را از یکدیگر ندارند.

**روش ایمنوفلورسانس مستقیم DFAs**

**:( Direct immunofluorescence assays )**

این روش نیز مانند روش RIDTs قابلیت تشخیص آنتی ژن ویروس را دارند و از جمله ویژگی آن اختصاصیت ۹۶٪ و قابلیت تشخیص و افتراق دو نوع A و B در مدت زمان ۲-۴ ساعت دارد .

**معایب این دو روش :**

الف - حساسیت RIDTs و DFAs در ردیابی H1N1 جدید در مقایسه با RT – PCR بترتیب ( ۷۰-۱۰٪ ) و ( ۹۳-۴۷٪ ) است.

ب- به دلیل ایجاد پاسخ های منفی کاذب ، نتایج منفی آنها قابل اعتماد نیستند .

ج- کلیه نتایج منفی و گاه " نتایج مثبت تست های RIDTs و DFAs بایستی با RT – PCR تایید شوند

۳- کشت ویروس **Viral Culture**

در این روش با استفاده از محیط های اختصاصی و افتراقی کشت ویروس مانند MDCK (Madin-Darby caine kidney) می توان انواع

آنفولانزا و زیر گونه های آن را از یکدیگر تشخیص و افتراق داد . محدودیت و جواب دهی طولانی مدت از معیاب آن است

۴- روش ملکولی **Real time RT – PCR** :

این روش که بر اساس تکثیر اسیدهای نوکلئیک قطعه ای از DNA و یا RNA ژنومی استوار است ،، از اختصاصیت و حساسیت بالای

برخوردار است و قابلیت تشخیص و افتراق انواع آنفولانزا و زیر گونه های آن را از یکدیگر دارد .

نکته: هیچ کدام از تست های RIDTs و DFAs قابلیت افتراق انواع سرو تایپ های آنفولانزا نوع A

( H1N1 و H3N2 فصلی و دیگر سرو تایپ های آنفولانزا ی نوع A را از H1N1 جدید ۰۹ ) ندارند.

Table 1. Comparison of Available Influenza Diagnostic Tests<sup>1</sup>

Influenza Diagnostic Tests	Method	Availability	Typical Processing Time <sup>2</sup>	Sensitivity <sup>3</sup> for 2009 H1N1 influenza	Distinguishes 2009 H1N1 influenza from other influenza A viruses?
Rapid influenza diagnostic tests (RIDT) <sup>4</sup>	Antigen detection	Wide	0.5 hour	10 – 70%	No
Direct and indirect immunofluorescence assays (DFA and IFA) <sup>5</sup>	Antigen detection	Wide	2 – 4 hours	47–93%	No
Viral isolation in tissue cell culture	Virus isolation	Limited	2 -10 days	-	Yes <sup>6</sup>
Nucleic acid amplification tests (including rRT-PCR) <sup>7</sup>	RNA detection	Limited <sup>8</sup>	48 – 96 hours [6-8 hours to perform test]	86 – 100%	Yes

مقایسه روش های آزمایشگاهی تشخیص آنفولانزا و میزان حساسیت آنها

