

شناسایی پادتن ویژه ویروس آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ در سرم خون انسان

منصور میاحی^{۱*}، مسعودرضا صیفی آبادشاپوری^۲، عبدالرحمن راسخ^۳ و تکتم خالقی رستمکلائی^۴

پست الکترونیکی: mansoormayahi@scu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۰/۱۷ تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۱/۱۰

چکیده

آنفلوانزا بیماری ویروسی است که به وسیله ویروسی از خانواده ارتومیکسو ویریده ایجاد می شود. ویروس های آنفلوانزا دارای ۳ تیپ A، B و C می باشند. ویروس های تیپ A انسان، پرندگان وحشی، پرندگان ساحل زی، پرندگان اهلی، خوک و اسب را مبتلا می کنند. این مطالعه به منظور اندازه گیری و مقایسه عیار پادتن ویژه آنفلوانزای A تحت تیپ H₉N₂ در سرم خون افراد وابسته به صنعت طیور و افراد غیر وابسته به این صنعت انجام شد. یکصد نمونه سرم خون از افراد وابسته به صنعت پرورش طیور مانند دامپزشکان، دانشجویان دامپزشکی، کارکنان کشتارگاه طیور و یکصد نمونه سرم خون از افراد غیر وابسته به طیور جمع آوری گردید. پادتن ویژه آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ به روش جلوگیری از هم‌آگلوتیناسیون (HI) اندازه گیری شد. این مطالعه نشان داد میانگین عیار پادتن ویژه آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ در افراد وابسته به صنعت پرورش طیور به طور معنی داری بیش تر از افراد غیر وابسته به صنعت پرورش طیور است ($P < 0/01$). میانگین عیار پادتن ویژه آنفلوانزا تحت تیپ H₉N₂ در مردان و زنان وابسته به صنعت پرورش طیور به شکل معنی داری بیش از مردان و زنان غیر وابسته به صنعت پرورش طیور است ($p < 0/05$). همچنین عیار پادتن سرم خون کارگران و رانندگان حمل مرغ به کشتارگاه طیور به طور معنی داری بیش از دامپزشکان بود ($P < 0/01$). این بررسی نشان داد در کشورمان در سرم خون افراد وابسته به صنعت پرورش طیور پادتن ویژه ویروس آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ وجود دارد بنابراین این افراد با ویروس H₉N₂ آلوده و مبتلا به عفونت شده اند.

واژه های کلیدی: آنفلوانزا تیپ A، H₉N₂، انسان، ماکیان سرولوژی

۱- دانشیار گروه علوم درمانگاهی - دانشگاه شهید چمران اهواز

۲- استادیار گروه ویروس شناسی - دانشگاه شهید چمران اهواز

۳- استاد گروه آمار - دانشگاه شهید چمران اهواز

۴- دانشیار گروه علوم درمانگاهی - دانشگاه شهید چمران اهواز

مقدمه

پاستوریزه شدن مواد غذایی می‌تواند ویروس آنفلوانزا را از بین ببرد [۱۳ و ۱۴]، ولی جابجا کردن و مصرف مواد خام آلوده و یا استفاده از مواد پخته نشده می‌تواند منبع آلودگی انسان باشد. بیماری در انسان از راه دستگاه تنفس و دستگاه گوارش انتقال می‌یابد. ویروس آنفلوانزا در مقابل pH محیط معده از بین می‌رود و به نظر می‌رسد ویروس از راه مجاورت با غشاء مخاطی انسان را مبتلا می‌کند که در این خصوص نیاز به مطالعات بیشتری است. بیماری آنفلوانزا در انسان با شروع ناگهانی همراه با نشانه‌هایی مانند سردرد، تب، لرز، درد عضلانی و علائم تنفسی به خصوص سرفه و گلودرد همراه است [۱]. اطلاعات موجود نشان می‌دهد که نشانه‌های آنفلوانزا A تحت تیپ H_9N_2 ، همانند سایر ویروس‌های آنفلوانزا در انسان می‌باشد [۱۲]. درمان افراد مبتلا به تحت تیپ H_9N_2 با جانشین کردن مایعات بدن، استراحت کافی و استفاده از داروهای تب بر انجام می‌گیرد. اخیراً دارویی به نام اوسلتامی ویر^۱ با نام تجاری تامیفلو^۲ برای درمان افراد مبتلا به آنفلوانزای پرندگان به خصوص H_5N_1 با موفقیت استفاده شده است. اقدام اصلی جهت پیشگیری از آنفلوانزای انسانی واکسیناسیون افراد با واکسن‌های غیرفعال می‌باشد. مرکز بهداشت عمومی امریکا واکسیناسیون آنفلوانزا را در افراد بالای ۶ ماه که در معرض خطر عوارض بیماری آنفلوانزا قرار دارند را توصیه نموده است. این افراد شامل بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن قلبی عروقی و یا ریوی و یا کسانی که در آسایشگاه‌ها و یا مراکز مراقبت‌های مزمن اقامت دارند و افراد سالم بیش از ۶۵ سال و افرادی که دیابت، بیماری کلیه، هموگلوبینوپاتی و یا سیستم ایمنی آن‌ها تضعیف شده باشد، می‌باشند [۴ و ۶].

از زمان تأیید بیماری آنفلوانزای A تحت تیپ H_9N_2 در کشورمان به اهمیت بیماری توجه بیشتری شده

ویروس‌های آنفلوانزا در خانواده اورتومیکسو ویریده دارای تیپ A، B و C می‌باشند. ویروس‌های تیپ A انسان، پرندگان وحشی (به خصوص اردک، غاز، قو)، پرندگان ساحل‌زی، پرندگان اهلی، خوک، خوک آبی، اسب، مینک، وال وحشی، سگ، گربه، ببر و پلنگ را مبتلا می‌کنند. از نظر پادگنی بسیار متغیر و عامل اکثر همه‌گیری‌ها در انسان و طیور هستند [۷، ۸، ۱۲ و ۱۸].

ویروس آنفلوانزای پرندگان تیپ A را به دو دسته ویروس‌های آنفلوانزای بسیار حاد و ویروس‌های آنفلوانزای با حدت کم تقسیم می‌کنند. ویروس‌های این جنس دارای خاصیت هماگلوتیناسیون (HA) و نورآمینداز (NA) هستند. اختلاف و تغییرات آنتی‌ژنی ویروس‌های آنفلوانزا زیاد و به شکل تغییر آنتی‌ژنی دریافت و تغییر آنتی‌ژنی شیفت مشخص می‌گردد. هر دو تغییر در HA و NA ویروس انجام می‌گیرد [۲، ۱۶ و ۱۸]. ۱۶ هماگلوتینین و ۹ نورآمینداز در سویه‌های جدا شده از پرندگان وجود دارد و بیش از ۲۵۶ حالت ممکن بازآرایی ژنتیکی از گونه‌های مختلف پرندگان جدا شده است [۵]. تاکنون در چندین مورد واگیری انسان با ویروس‌های خیلی بیماری‌زای آنفلوانزای A پرندگان گزارش شده است که در این واگیری‌ها تحت تیپ‌های H_7N_2 ، H_5N_1 ، H_7N_3 ، H_9N_2 و H_7N_7 جدا شده‌اند [۱۱ و ۱۸]. در برخی از واگیری‌های آنفلوانزای A تحت تیپ H_9N_2 در مزارع پرورش طیور برخی از کشورها، ویروس آنفلوانزا A تحت تیپ H_9N_2 از انسان نیز جدا شده است [۹-۱۳] و [۱۹].

ویروس‌های بسیار حاد آنفلوانزای پرندگان در گوشت، خون و اندام‌های داخلی ماکیان و اردک تلف شده از بیماری باقی می‌مانند و این امر می‌تواند باعث انتقال آلودگی از پرنده آلوده به انسان شود. اگرچه پختن و

1- Oseltamivir

2- Tamiflu

ممانعت از هم‌آگلوتیناسیون در لوله‌های درپوش‌دار استریل نگهداری شد [۱۰ و ۱۷].

ب. روش جمع‌آوری نمونه‌های خون از انسان

ابتدا فرم مخصوص ثبت اطلاعات تهیه گردید. برای خون‌گیری از افراد غیرمرتبط با صنعت پرورش طیور به بیمارستان گلستان اهواز مراجعه شد و از افراد مراجعه کننده جهت آزمایش خون قبل از خون‌گیری اطلاعاتی مانند اسم، سن، جنس، شغل و ارتباط شغلی و نگهداری پرنده در منزل جمع‌آوری و ثبت می‌گردید و در صورت عدم نگهداری پرنده در خانه و نداشتن ارتباط شغلی، خون گرفته شده جهت آزمایش استفاده می‌گردید.

از کارکنان کشتارگاه‌های ماکیان، دامپزشکان شاغل در بخش دولتی و خصوصی و از دانشجویان سال آخر رشته دامپزشکی که با این صنعت در ارتباط بودند بعد از تکمیل فرم مخصوص ثبت اطلاعات خون‌گیری بعمل آمد.

خون‌های اخذ شده به آرامی در لوله‌های آزمایش استریل شماره‌گذاری شده ریخته می‌شد و در اسرع وقت به آزمایشگاه بخش بیماری‌های طیور دانشکده دامپزشکی اهواز ارسال می‌گردید. سپس لوله‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ سانتریفیوژ می‌شدند و به کمک سمپلر سرم‌ها جدا شده، در شیشه‌های مخصوص نگهداری سرم قرار داده می‌شد و تا زمان آزمایش در فریزر ۲۰^o- نگهداری می‌شدند.

ج. روش انجام آزمایش HA^۱

برای تعیین عیار ویروس تهیه شده از آزمایش HA استفاده شد. بدین منظور ابتدا به دقت در تمام حفرات یک ردیف از یک پلیت ۹۶ خانه، ۵۰ لانداسرم

است و خسارت زیادی را به صنعت مرغداری کشور وارد نموده و شاغلین در صنعت مرغداری و متخصصین را بر آن داشت که در مقابل این بیماری تدابیری بیندیشند. از زمانی که انتقال ویروس آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ از پرندگان به انسان مطرح شد، اهمیت این بیماری از بُعد بهداشت انسانی بسیار مورد توجه قرار گرفت. این پژوهش بر آن است، عیار پادتن ویژه آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ در سرم خون افراد مرتبط و غیر مرتبط با صنعت پرورش ماکیان را مورد بررسی قرار دهد.

مواد و روش کار

الف-روش تهیه آنتی‌ژن آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂

برای تهیه آنتی‌ژن از ۲۰ عدد تخم‌مرغ جنین‌دار ۱۰ روزه استفاده گردید. ابتدا تخم‌مرغ‌ها کندل شدند و پس از اطمینان از زنده بودن جنین در ناحیه وسط محفظه هوایی یک سوراخ کوچک در پوسته تخم‌مرغ ایجاد شد. با سرنگ انسولین ۰/۲ میلی‌لیتر ویروس آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ (یک جدایه بومی تعیین هویت شده در بخش ویروس‌شناسی دانشکده دامپزشکی) به روش حفره آلاتونیک تزریق گردید. با پارافین مذاب سوراخ ایجاد شده بسته شد و تخم‌مرغ‌ها به انکوباتور ۳۷C منتقل شدند. بعد از ۲۴ ساعت تمام تخم‌مرغ‌ها توسط عمل نوربینی کنترل و تخم‌مرغ‌های با جنین تلف شده حذف شدند. بعد از گذشت ۲۴ ساعت کلیه تخم‌مرغ‌ها به مدت ۲ روز بررسی و هر کدام که جنین‌شان مرده بود در یخچال در دمای ۴C نگهداری شدند. بعد از پایان ۳ روز، تمام تخم‌مرغ‌های جنین‌دار در یخچال در دمای ۴C نگهداری شدند. بعد از ۲۴ ساعت به وسیله پمپ پاستور مایع آلاتونیک تخم‌مرغ‌ها در لوله‌های آزمایش جمع‌آوری در RPM ۱۵۰۰ سانتریفیوژ شد. پس از سانتریفیوژ، مایع رویی که محتوی ویروس بود جهت انجام آزمایش

سرمی بر مبنای لگاریتم ۲ تعیین شد. بر این مطالعه به عنوان کنترل مثبت از یک سرم مرغی ضد ویروس H9N2 (تهیه شده در آزمایشگاه ویروس‌شناسی دانشکده دامپزشکی) استفاده گردید.

روش‌های آماری

به منظور مقایسه میانگین عیار پادتن میان گروه‌ها از آنالیز واریانس دو طرفه استفاده گردید. برای بررسی اثر جنس و شغل بر عیار پادتن از آنالیز رگرسیونی استفاده شد.

نتایج

نتایج حاصل از اندازه‌گیری میانگین عیار پادتن ویژه ویروس آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ در ۱۰۰ نمونه از افراد وابسته و غیر وابسته به صنعت طیور و میانگین عیار پادتن در دو جنس زن و مرد در ۱۰۰ نمونه وابسته به صنعت طیور در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج آنالیز رگرسیونی تأثیر سن، جنس و شغل بر عیار پادتن در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱- میانگین (± انحراف استاندارد) عیار پادتن HI کل نمونه‌ها و زنان و مردان مشاغل وابسته و غیروابسته به طیور و مقایسه آن‌ها با یکدیگر

جنس	میانگین عیار پادتن		سطح معنی‌دار	کل
	وابسته	غیروابسته		
مرد	۳/۵۴±۰/۲۲	۰/۲۵۵±۰/۱۴	۰/۰۰۰	۲/۴۳±۰/۲
زن	۲/۲۵±۰/۶۷	۰/۶۷۹±۰/۲۱	۰/۰۱	۰/۸۸۵±۰/۲۱
سطح معنی‌دار	۰/۰۰۰	۰/۱۱۹	-	-
کل	۳/۴۴±۰/۲۱	۰/۴۸±۰/۱۳	۰/۰۰۰	-

فیزیولوژی ریخته و آخرین حفره به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. برای رقیق کردن ویروس به اولین حفره ۵۰ لاندا ویروس اضافه شد و سپس تا آخرین حفره ویروس بر اساس رقت پیاپی ۱/۲ رقیق گردید. سپس مقدار ۵۰ لاندا گلبول قرمز ۰/۵٪ ماکیان به تمام حفرات اضافه گردید. در ادامه پلیت در دمای محیط قرار داده شد و پس از آن که گلبول‌ها در خانه‌های شاهد (که تنها حاوی ۵۰ لاندا سرم فیزیولوژی و ۵۰ لاندا گلبول قرمز بودند) به شکل یک تکمه رسوب کردند، نتیجه قرائت شد. آخرین حفره‌ای که توانسته بود از رسوب گلبول قرمز جلوگیری کند به عنوان عیار HA ویروس محسوب شد [۱۰ و ۱۷].

د. روش انجام آزمایش HI

ابتدا به کلیه حفرات پلیت ۵۰ لاندا سرم فیزیولوژی اضافه شد. در اولین حفره از هر ردیف ۵۰ لاندا از یک سرم مشکوک اضافه شد و به ترتیب رقت‌هایی متوالی ۱/۲ تهیه گردید. برای بالا بردن ضریب اطمینان از نتایج به هر نمونه سرم ۲ ردیف از پلیت اختصاص داده شد یعنی در حقیقت برای هر نمونه سرم ۲ آزمایش HI صورت گرفت. سرم‌ها تا رقت ۱/۱۰۲۴ رقیق شدند. در ۲ حفره آخر فقط سرم فیزیولوژی ریخته شد. سپس ۵۰ لاندا HA ۴ واحد آنتی‌ژن ویروس به هر یک از حفرات به استثنای حفره آخر اضافه گردید و پلیت به آرامی تکان داده شد تا آنتی‌ژن و آنتی‌سرم به خوبی با هم مخلوط شوند. پس از این مرحله ۵۰ لاندا گلبول قرمز ۰/۵٪ ماکیان به تمامی حفرات اضافه شد. در ادامه پلیت در دمای محیط قرار داده شد و بعد از ۳۰-۲۰ دقیقه نتیجه قرائت گردید. بدین ترتیب در هر پلیت ستون ۱۱ به عنوان شاهد ویروس و ستون ۱۲ به عنوان شاهد گلبول‌های قرمز خون در نظر گرفته شد [۱۰ و ۱۷]. جهت انجام محاسبات آماری عیار

جدول ۲- آنالیز رگرسیونی تأثیر جنس و شغل به عیار پادتن HI در افراد دارای پادتن مثبت

متغیر مستقل	ضریب رگرسیونی	انحراف معیار	سطح معنی دار	متغیر وابسته	
				زن (مرجع)	مرد
غیروابسته (مرجع)	-	-	-	-	-
	۱/۰۶۶	۰/۳۹	۰/۰۰۸	-	-
وابسته	-	-	-	-	-
	۱/۰۵۶	۰/۳۸	۰/۰۰۰	-	-

جدول ۳- میانگین (\pm انحراف استاندارد) عیار پادتن HI در دامپزشکان، کارگران کشتارگاه و رانندگان حمل ماکیان

دامپزشکان (a)	کارگران کشتارگاه (b)	رانندگان (c)
۳/۷۱ \pm ۰/۱۵	۴/۷۷ \pm ۰/۱۱	۵ \pm ۰/۳۸
bc	a	a

حروف غیرمشابه در هر ستون نشانگر اختلاف معنی دار می باشند ($P < ۰/۰۱$).

بحث

جدول ۱ نشان می دهد میانگین عیار پادتن سرم خون افراد مشاغل وابسته و غیروابسته به صنعت طیور با یکدیگر اختلاف معنی دار دارند و میانگین عیار پادتن در افراد دارای مشاغل وابسته به صنعت طیور به طور معنی دار بیش از افراد شاغل در مشاغل غیروابسته به طیور می باشند ($p < ۰/۰۱$). در خصوص ابتلای انسان به ویروس های آنفلوآنزای A خیلی حاد گزارشات متعددی وجود دارد [۴، ۶، ۷، ۸، ۱۵، ۱۶، ۱۹ و ۲۰] ولی در مورد ابتلای انسان به ویروس های آنفلوآنزای A با حدت کم گزارشات کمتری وجود دارد. پیرس و همکاران (۱۹۹۹) بین سال های ۱۹۹۸ و ۱۹۹۹ ابتلای ۷ نفر در چین و هنگ کنگ

را به ویروس آنفلوآنزای A تحت تیپ H₉N₂ گزارش کردند [۱۱]. ویروس آنفلوآنزا A تحت تیپ H₉N₂ از سال ۱۹۹۴ بین پرندگان خانگی چین در حال گردش بود و از سال ۱۹۹۸ از واکسن کشته جهت کنترل این بیماری استفاده شده است. پیرس و همکاران (۲۰۰۱) احتمال بازآرایی ژنتیکی ویروس آنفلوآنزای A تحت تیپ H₉N₂ و ویروس آنفلوآنزای A تحت تیپ H₃N₂ انسانی را در خوک های جنوب شرقی چین مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه گرفتند که گردش ویروس های آنفلوآنزای A تحت تیپ H₉N₂ و تحت تیپ H₃N₂ انسانی در خوک احتمال بازآرایی ژنتیکی را افزایش می دهد و پیش بینی نمودند که این بازآرایی ژنتیکی ممکن است منجر به تولید ویروس هایی با قدرت واگیری جهانی در انسان شوند [۱۱ و ۱۹]. سازمان بهداشت جهانی به دلیل این که محل اتصال گیرنده های ویروس آنفلوآنزا A تحت تیپ H₉N₂ مشابه با محل اتصال گیرنده های جدایه های انسانی می باشد و هر دو از خوک جدا شده و در این حیوان تکثیر می یابند به کشورهای درگیر با ویروس آنفلوآنزا A تحت تیپ H₉N₂ توصیه نموده که مراقبت بیش تری در این مورد انجام دهند [۱۱ و ۱۸]. در این مطالعه وجود پادتن ویژه آنفلوآنزا A تحت تیپ H₉N₂ در سرم خون افراد نشانگر واکنش سیستم ایمنی آن ها در مقابل ویروس و دلالت بر وقوع عفونت در آن ها دارد. افراد شاغل در صنعت پرورش طیور ممکن است از راه دستگاه تنفس با استنشاق ذرات ویروس معلق در هوا و یا از راه مصرف مواد غذایی آلوده به ویروس مبتلا شده باشند. با توجه به این که نشانه های آنفلوآنزای A تحت تیپ H₉N₂ در انسان مشابه سایر نشانه های بیماری آنفلوآنزای انسانی مانند سردرد، تب، لرز، درد عضلانی، سرفه، عطسه و گلودرد می باشد و عامل ایجاد کننده بیماری آنفلوآنزا در انسان به سادگی از یکدیگر قابل تشخیص نمی باشند. لازم

آنفلوانزا، سازمان‌های بهداشتی کشور می‌بایست برنامه جامع‌تری برای کنترل و ریشه‌کنی ویروس در صنعت پرورش طیور تهیه و به اجراء دریاورند و افراد شاغل در صنعت پرورش طیور تحت مراقبت‌های بهداشتی دقیق‌تری قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به خاطر فراهم کردن امکان این تحقیق و از همکاری کارکنان بخش بیماری‌های طیور دانشکده دامپزشکی اهواز سرکار خانم مهناز فتحی‌نیا و آقای حسینوند تشکر و قدردانی می‌گردد.

مراجع

- [۱] زاهدی، ع، شاهین، س و زمانی، س، بیماری‌های ویروسی اصول طب داخلی هاریسون، نشر اشتیاق، ۱۳۸۰، صفحات ۱۲۱، ۱۲۵ و ۱۲۶.
- [2] Alexander, D.J., "Orthomyxoviridae (avian influenza) in poultry disease", 4th edition, edited by Jordan, F.T.W. and Pattison, M., (1996) 156-165.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). "Avian influenza infection in humans", Available at: <http://www.Cdc.gov/flu/avian/gen-info/avian-flu-humans.htm>. Accessed, (2005).
- [4] Department of Health, Bureau of Epidemiology, "Bird flu transmitted to human", <http://www.Healthnet.org/programs/promed.htm1> (1999).

است پزشکان در هنگام معاینه افراد مشکوک به بیماری آنفلوانزا به این نکته نیز توجه نمایند.

جدول ۱ نشان می‌دهد میانگین عیار پادتن ویژه آنفلوانزای A تحت تیپ H₉N₂ در میان زنان مرتبط با صنعت پرورش طیور با اختلاف معنی‌داری بیش از زنان غیروابسته می‌باشد (p<۰/۰۵). همچنین میانگین عیار پادتن ویژه آنفلوانزای A تحت تیپ H₉N₂ در مردان وابسته به صنعت طیور به طور معنی‌داری بیش از مردان غیروابسته می‌باشد (p<۰/۰۱). در هر یک از گروه‌های وابسته و غیر وابسته به صنعت طیور، اختلاف معنی‌داری در میانگین عیار پادتن در زنان و مردان مشاهده نشد (P> ۰/۰۵). به علت این که مطالعه مشابهی در دسترس نبود مقایسه نتایج امکان‌پذیر نبود.

جدول ۲ نشان می‌دهد جنس و شغل افراد با میزان عیار پادتن ارتباط معنی‌دار دارد (p<۰/۰۱). بدین معنی عیار پادتن در مردان به میزان (۱/۰۶۶ ± ۰/۳۹) بیش از زنان می‌باشد و عیار پادتن در افراد دارای مشاغل وابسته به صنعت طیور به میزان (۱/۰۵۶ ± ۰/۳۸) بیش از افراد دارای مشاغل غیروابسته می‌باشد. به علت این که مطالعه مشابهی انجام نشده بود مقایسه نتایج امکان‌پذیر نبود. همچنین جدول ۳ نشان‌گر تفاوت بین عیار پادتن سرم خون افراد شاغل در صنعت طیور می‌باشد. به طوری که میانگین عیار پادتن سرم خون کارگران و رانندگان حمل ماکیان به کشتارگاه به طور معنی‌داری بیش از میانگین عیار پادتن سرم خون دامپزشکان می‌باشد. امکان دارد در کارگران کشتارگاه و رانندگان حمل ماکیان بیش از دامپزشکان در معرض ویروس بیماری آنفلوانزا می‌باشند و به همین دلیل پادتن سرم خون‌شان بیش‌تر می‌باشد.

نتایج این پژوهش دلالت بر ابتلای افراد مرتبط با صنعت پرورش طیور به آنفلوانزا A تحت تیپ H₉N₂ در کشورمان دارد. با توجه به احتمال جهش ویروس

- [11] Peiris, M., Yuen, K. Y., Leung, C. W., Chan, K. H., Ip, P. L., Lai, R.W., Orr, W. K., and Shortridge, K.F., "human infection with influenza H₉N₂". *Lancet*, 354 (1999) 916-917.
- [12] Peiris, M., Guan, Y., Markwell, D., Chose, P., Wester, R. G., and Shortridge, K.F., "Cocirculation of avian H₉N₂ and contemporary "human" H₃N₂ influenza A viruses in pigs in southeastern china: potential for genetic reassortment, *Journal of virology*", 75 (2001) 9679-9686.
- [13] Perdue, M. L., and Swayne, D. E., "Public Health Risk from Avian Influenza Viruses". *Avian Diseases*, 49 (2005) 317-327.
- [14] Swayne, D. E., "Microassay for measuring thermal inactivation of H₅N₁ high Pathogenicity avian influenza virus in naturally infected chicken meat". *International Journal of Food Microbiology*, 108 (2005) 89-91.
- [15] Swayne, D.E., "Occupational and consumer risk for avian influenza viruses". *Development Biology*, (2005) 301-304.
- [16] Swayne, D.E. and Beck, J.R., "heat inactivation of avian influenza and Newcastle disease viruses in egg products", *Avian Pathology*, 33 (2004) 512-518.
- [17] Swayne, D.E., Glisson, J.R., Jackwood, M.W., Pearson, J.E. and Reed, W.M., "A laboratory manual for the isolation and identification of avian pathogens", printed
- [5] Fouchier Ron, A.M., Munster, V., Wallenstern, A., Besterbroer, T.M., Herfst, S., Smith, D., Rimmelzwaan, G.F., Olsen, B. and Osterhaus Albert, D.M.E., "Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (h16) obtained from black-headed gulls", *Journal Virology*, 79 (2005) 2814-2822.
- [6] Horimoto, T. and Kawaoka, Y., "Pandemic threat Posed by avian Influenza A Virus". *Clinical Microbiology* 14 (2001) 129-149.
- [7] Keawcharoen, J., Oraveerakul, K., Kuiken, T., Fouchier Ron, A.M. Amonsin, A., Payungporn, S., Noppornpanth, S., Wattanodorn, S., Theambooniers, A., Tantilerrcharoen, R., Pattanarangsarn, R., Arya, N., Ratanakorn, P., Osterhaus, D. M., E., and Poovorawan, Y., "Avian influenza H₅N₁ in tigers and leopards, emerging infectious diseases", 10 (2004) 2189-2191.
- [8] Kuiken, T., Rimmelzwaan, G., Van Riel, D., Amerongen, G., Baars, M., Fouchier, R. and Osterhaus, A., Avian H₅N₁ in cats, *Science*, 306 (2004) 241.
- [9] Li, C., Yu, K., Tian, G., Yu, D., Liu, L., Jing, B., Ping, J. and Chen, H., "Evolution of H₉N₂ influenza viruses from domestic poultry in Mainland China", *Journal of Virology* 340 (2005) 1016-1022.
- [10] Office International des epizooties (OIE), *Manual of diagnostic tests and Vaccines for terrestrial animals*, 5th edition world organization for Animal health, Paris, France, (2004) 212-220.

- [20]World Health Organization (WHO). "Avian influenza": assessing the pandemic threat. Available at: WWW.Who.int/csr/disease/influenza/WHO-CDS-2005-29/en/1-62. Accessed, (2005).
- in the United State of America, Florida, (1998) 150-155.
- [18]Swayne, D.E., and Halvorson, D.A., "Influenza" In: Diseases of Poultry 11th ed., edited by Saif, Y.M., Barnes, H.J., Glisson, J.R., Fadly, A.M., McDougald, L.R. and Swayne, D. E., Iowa State Press, Blackwell publishing company, U.S.A. (2003) 135-160.
- [19]Thanawongnuwech, R., Amonsin, A., Tantilertcharoen, R., Damrong watanapokin, S., Theamboonlers, A., Payungporn, S., Nanthapornphiphar, K., Ratanamungklanon, S., Tunak, E., Songserm, T., Vivatt hanavanich, V., Lekdumrongsak, T., Kesdangakonwut, S., Tunhikorn, S. and "Poovorawan, Y., Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H₅N₁, Infectious Diseases", 11 (2005) 699-701.