

انفلوانزای H1N1 (خوکی)

مرتضی ایزدی^۱ MD، نعمت... جنیدی جعفری^{*} MD،
رضا رنجبر^۲ PhD، حمیدرضا توکلی^۱ PhD، سعید کرمی^۳ DVM

آدرس مکاتبه: مرکز تحقیقات بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، تهران، ایران
jonaidi2000@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۳/۱۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۳/۱۶

چکیده

مقدمه. انفلوانزای H1N1 (Swine Flu) توسط بعضی از ویروس‌های خانواده اورتومیکسوویریده ایجاد می‌شود که در جمعیت خوک‌ها اندمیک است. گونه‌های اندمیک در خوک‌ها تحت عنوان ویروس انفلوانزای خوکی شناخته می‌شوند که به‌طور شایع مربوط به گروه A و به ندرت گروه C هستند. انسان‌ها به‌طور معمول و در شرایط عادی به این بیماری مبتلا نمی‌شوند. لیکن مواردی از عفونت انسانی تاکنون گزارش شده است. علائم انفلوانزای H1N1 در انسان شبیه علائم انفلوانزای فصلی معمول و شامل تب، سرفه، گلودرد، درد بدن، سر درد، لرز و خستگی است. برخی از افراد دچار اسهال و استفراغ می‌شوند. هدف از این بررسی ارایه آخرین اطلاعات مربوط به موارد انسانی گزارش شده از این بیماری است.

نتیجه‌گیری. با توجه به بروز موارد جدید از این بیماری در اکثر کشورها، لازم است که ضمن اطلاع و آگاهی همه پزشکان و افرادی که به نوعی با سلامت جامعه مرتبط هستند، در خصوص نحوه انتشار و انتقال بیماری و راه‌های پیشگیری از آن به افراد جامعه از طریق رسانه‌های جمعی آموزش کافی داده شود.

کلیدواژه‌ها: انفلوانزای خوکی، انفلوانزای H1N1، پیشگیری

۱- مرکز تحقیقات بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، تهران، ایران
۲- مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، تهران، ایران

مقدمه

انفلوانزایی که توسط هر یک از اعضای خانواده ارتومیکسوویریده به وجود می‌آید، انفلوانزای H1N1 (خوکی) نامیده می‌شود که در خوک اندمیک است. ویروس‌های عامل انفلوانزا در خوک‌ها (SIV)، به دو دسته انفلوانزای A (شایع) و C (نادر) تقسیم می‌شوند. شیوع انفلوانزای B در خوک‌ها تا به حال دیده نشده و هر سه نوع ویروس در انسان اندمیک هستند. افرادی که با مرغ، خروس و خوک سر و کار دارند (به خصوص افرادی که در معرض تماس مداوم با این حیوانات هستند) در خطر ابتلا به عفونت قرار دارند. ویروس SIV می‌تواند تغییراتی در خود ایجاد کرده و به شکل قابل انتقال از انسانی به انسان دیگر درآید. شیوع انفلوانزای خوکی سال ۲۰۰۹ با همین مکانیزم رخ داده است. در انسان علائم انفلوانزای خوکی شبیه به انفلوانزا و یا بیماری‌های شبیه به انفلوانزا است [۱].

طبقه‌بندی

ویروس SIV به ویروس انفلوانزای C و یا یکی از زیرمجموعه‌های انفلوانزای A تعلق دارد [۲]. انفلوانزای A، به‌وسیله یکی از زیررده‌های ویروس انفلوانزای A ایجاد می‌شود که عبارتند از: H1N1، H1N2، H3N1، H3N2 و H2N3 [۳، ۴، ۵]. در خوک‌ها سه زیرنوع H1N1، H3N2 و H1N2 در سراسر جهان شیوع دارند. اگرچه در ایالات متحده ویروس H1N1 تا قبل از سال ۱۹۹۸ منحصر در خوک‌ها شیوع داشت ولی در آگوست سال ۱۹۹۸ ویروس H3N2 نیز از خوک‌ها به دست آمد. در سال ۲۰۰۴ ویروس H3N2 در خوک‌های آمریکایی و ترکیه‌ای گزارش شد [۶]. تداخل با H5N1: ویروس انفلوانزای پرندگان H3N2 به طور اندمیک در خوک‌های کشور چین وجود دارد. بعلاوه در خوک‌های ویتنام نیز مشاهده شده است که بیم شیوع نوع جدیدی از آن می‌رود [۷]. متخصصان بهداشت اعتقاد دارند که خوک‌ها ناقل ویروس‌های انفلوانزایی هستند که می‌توانند با یکدیگر ترکیب شوند. به این معنی که ژنوم ویروس‌های H5N1 می‌توانند به ژن‌هایی تبدیل شوند که این ویروس‌ها را قادر می‌سازد به راحتی از انسانی به انسان دیگر منتقل شوند [۸]. H3N2 بوسیله شیفت آنتی‌ژنی از H2N2 به وجود آمده است [۹]. در آگوست سال ۲۰۰۴ محققین چینی ویروس H5N1 را از خوک‌ها جدا کردند [۱۰]. ویروس‌شناسی، نمونه‌های خون ۱۰ خوک بهداشتی و سالم را در کنار جمعیتی از مرغ و خروس‌های منطقه WEST JARA (منطقه‌ای با شیوع بالای انفلوانزای پرندگان) تحت آزمایش قرار داد. ۵ نمونه از خون این خوک‌ها حاوی H5N1 بود. بررسی‌های دیگر در همین منطقه، نتایج پیشین را اثبات کرد. همچنین ۱۵۰ خوک که در خارج از منطقه وجود داشتند مورد بررسی قرار گرفتند که همگی از نظر ابتلای به H5N1 منفی بودند [۱۱، ۱۲].

اپیدمیولوژی

شیوع در خوک: فیلیپین در سال ۲۰۰۷ [۱۳، ۱۴] شیوع در انسان: انفلوانزای خوکی به دفعات به عنوان بیماری مشترک میان حیوان و انسان گزارش شده است. ۱- پاندمی سال ۱۹۱۸ در انسان‌ها: عامل این پاندمی، H1N1 بود. این ویروس می‌تواند از خوک به انسان و یا از انسان به خوک منتقل شده باشد (شواهد و مدارک کافی از آن تاریخ برای تایید این امر در دسترس نیست). ۲- شیوع در سال ۱۹۷۶ در آمریکا: در ۵ فوریه سال ۱۹۷۶ افسری از ارتش آمریکا با اظهار احساس خستگی و ضعف، یک روز بعد فوت نمود و ۴ تن از سربازانش نیز بستری شدند. ۲ هفته پس از مرگ او اعلام شد که علت مرگ وی، انفلوانزای خوکی بوده است و به نظر می‌رسد که این نوع ویروس با ویروس عامل پاندمی سال ۱۹۱۸ قرابت زیادی داشته است [۱۵]. ۳- شیوع انفلوانزای H1N1 در سال ۲۰۰۹: گونه جدیدی از ویروس انفلوانزا در سال ۲۰۰۹ شیوع پیدا کرده است که در واقع بازآرایی چندین نوع ویروس انفلوانزای تیپ A از زیرنوع H1N1 است که به طور جداگانه در انسان و خوک اندمیک هستند. خصوصیات اولیه ژنتیکی ژن هم‌گلوپتینین مشابه با ویروس انفلوانزای خوکی شیوع یافته در سال ۱۹۹۹ آمریکا است، اما ژن NA (نورامینیداز) و ژن M (پروتئین ماتریکس) مشابه نمونه‌های جداشده از اروپایی‌ها است. ویروس‌هایی با این مشخصات ژنتیکی تا کنون در خوک‌ها و یا انسان‌ها دیده نشده است [۱۶] و منبع این گونه‌های جدید ناشناخته مانده است. یک تئوری در مورد آن این است که گونه‌های آسیایی و اروپایی به مکزیک مسافرت کرده‌اند (پرندگان مهاجر و یا انسان‌ها) سپس با نمونه‌های آمریکایی شمالی ترکیب شده و در مکزیک از طریق مزارع پرورش خوک به کارگران این مزارع منتقل شده‌اند [۱۷]. زیرنوع H1N1، بعنوان ابتدایی‌ترین انفلوانزای A و در خوک‌های مکزیک شناخته شد [۱۸]. نماینده بهداشت مکزیک خاطر نشان کرده است که ناقلین اولیه بیماری احتمالاً در مرداب‌های حاصل از فصولات و کودهای کشاورزی مزارع پرورش خوک بوده‌اند. یکی از کارشناسان CDC اعلام کرده است که موارد آمریکایی بیماری از ۴ نمونه ویروس مختلف انفلوانزا تشکیل شده‌اند که شامل انفلوانزای خوکی آمریکایی شمالی، انفلوانزای پرندگان آمریکایی شمالی، انفلوانزای انسانی و ویروس انفلوانزای خوکی شناخته شده در آسیا و اروپا هستند [۱۹]. به نظر می‌رسد این نمونه جدید ویروس نتیجه ترکیب ویروس انفلوانزای انسانی و انفلوانزای خوکی است. همچنین، ویروس انفلوانزای H1N1 تازه کشف شده نسبت به ویروس H1N1 قبلی، راحت‌تر گسترش می‌یابد. همراهی H1N1 انفلوانزای خوکی مقاوم به Oseltamivir و انفلوانزای فصلی H1N1 می‌تواند به گونه جدید H274Y انفلوانزای خوکی منجر شود. علاوه بر این، انفلوانزای خوکی می‌تواند خوک‌ها را آلوده کرده و پلی‌مورفیسم پیدا کند که منجر به افزایش ویروانس و ویروس می‌شود [۲۰].

جدول ۱) موارد تایید شده انفلوانزای A (H1N1) گزارش شده به سازمان بهداشت جهانی تا اول ژوئن ۲۰۰۹

کشور	تعداد تجمعی		تعداد موارد تایید شده جدید از زمان آخرین گزارش	
	مرگومیر	موارد	مرگومیر	موارد
ارژانتین	۰	۱۰۰	۰	۶۳
کره جنوبی	۰	۳۳	۰	۰
آلمان	۰	۲۸	۰	۹
اتریش	۰	۱	۰	۰
اروگوئه	۰	۱۱	۰	۹
اسپانیا	۰	۱۷۸	۰	۳۵
استرالیا	۰	۳۹۷	۰	۱۵۰
استونی	۰	۱	۰	۱
اسلواکی	۰	۲	۰	۱
اکوادور	۰	۳۹	۰	۷
السالوادور	۰	۲۷	۰	۱۶
ایالات متحده آمریکا	۰	۸۹۷۵	۰	۱۰۴۸
ایتالیا	۰	۲۹	۰	۳
ایرلند	۰	۴	۰	۱
ایسلند	۰	۱	۰	۰
باهاما	۰	۱	۰	۱
بحرین	۰	۱	۰	۰
برزیل	۰	۱۸	۰	۸
بریتانیا	۴	۳۲۹	۴	۲۶
بلژیک	۰	۱۲	۰	۴
بولیوی	۰	۳	۰	۳
بوتان	۰	۴	۰	۱
پاراگوئه	۰	۵	۰	۵
پاناما	۰	۱۰۷	۰	۰
پرتغال	۰	۱	۰	۰
پرو	۰	۳۶	۰	۵
تایلند	۰	۲	۰	۰
ترکیه	۰	۴	۰	۲
جامائیکا	۰	۲	۰	۲
جمهوری چک	۰	۱	۰	۰
جمهوری دومینیک	۰	۲	۰	۰
چین	۰	۵۲	۰	۲۲
دانمارک	۰	۱	۰	۰
رژیم صهیونیستی	۰	۱۹	۰	۸
روسیه	۰	۳	۰	۱
رومانی	۰	۳	۰	۰
ژاپن	۰	۳۷۰	۰	۶
سنگاپور	۰	۵	۰	۱
سوئد	۰	۴	۰	۰
سوئیس	۰	۸	۰	۴
شیلی	۰	۲۵۰	۰	۸۵
فرانسه	۰	۲۴	۰	۳
فنلاند	۰	۳	۰	۰
فیلیپین	۰	۱۶	۰	۱۰
قبرس	۰	۱	۰	۱
کاستاریکا	۰	۳۷	۰	۴
کانادا	۰	۱۳۳۶	۰	۲۱۸
کلمبیا	۰	۲۰	۰	۳
کوبا	۰	۴	۰	۰
کویت	۰	۱۸	۰	۰
گوآتمالا	۰	۱۲	۰	۷
لهستان	۰	۴	۰	۰
مالزی	۱۲	۲	۱۲	۰
مجارستان	۰	۱	۰	۱
مکزیک	۰	۵۰۲۹	۰	۱۱۹
نروژ	۰	۴	۰	۰
نیوزلند	۰	۹	۰	۰
ونزوئلا	۰	۲	۰	۲
ویتنام	۱۶	۱	۱۶	۱
هلند	۰	۳	۰	۰
هند	۰	۱	۰	۰
هندوراس	۰	۲	۰	۱
جمع کل	۱۷۴۱۰	۱۹۰۰		

علائم و نشانه‌ها

مطابق با اعلام CDC، در انسان، علائم و نشانه‌های انفلوانزای H1N1 مشابه انفلوانزای فصلی است. نشانه‌ها شامل تب، سرفه، گلودرد، بدن درد، سردرد، بی‌حالی و خستگی است. در برخی افراد، علائم گوارشی نظیر اسهال و تهوع نیز گزارش شده است [۲۱]. با توجه به این که علائم این بیماری اختصاصی نیستند، لذا انفلوانزای H1N1 بایستی در تشخیص افتراقی بیمارانی که با علائم فوق مراجعه می‌کنند مد نظر قرار گیرد. CDC توصیه می‌کند در افرادی که با بیماری حاد تنفسی تبادار مراجعه می‌نمایند و سابقه تماس با بیمار تأیید شده انفلوانزای H1N1 داشته‌اند و یا اینکه در ۷ روز قبل از شروع علائم در شهرهایی که از آنها انفلوانزای H1N1 تأیید شده گزارش شده است، بایستی انفلوانزای H1N1 جزو تشخیص‌های افتراقی قرار گیرد. تشخیص قطعی انفلوانزای H1N1 نیاز به تست آزمایشگاهی نمونه‌های تنفسی دارد (نمونه از بینی و سواب حلق) [۱۶].

پاتوفیزیولوژی

ویروس‌های انفلوانزا بوسیله هم‌گلوتینین به قندهای سیالیک اسید سطح سلول‌های اپی‌تلیال بینی، حلق و ریه پستانداران و روده پرندگان متصل می‌شوند [۲۳].

انفلوانزای H1N1 (خوکی) در انسان: افرادی که با ماکیان و خوک‌ها سر و کار دارند (به ویژه آنهایی که در تماس طولانی مدت هستند) احتمال ابتلا به عفونت انفلوانزای منتقله از حیوان به انسان در آنها زیاد است [۲۴]. انتقال ویروس انفلوانزا از خوک به انسان با مطالعه‌ای به اثبات رسید [۲۵]. شیوع انفلوانزای H1N1 در سال ۲۰۰۹، در واقع بازآرایی چندین گونه از ویروس انفلوانزای A گونه اندمیک در خوک است [۲۶]. طبق اعلام CDC علائم، نشانه‌ها و انتقال انفلوانزای خوکی از انسان به انسان، شبیه به انفلوانزای فصلی است. علائم عمومی شامل تب، خستگی، کاهش اشتها و سرفه است. گلودرد، تهوع، اسهال و استفراغ نیز گزارش شده است [۲۷]. اعتقاد بر این است که انتشار بیماری بین انسان‌ها از طریق سرفه و عطسه افراد آلوده صورت می‌گیرد و مواجهه افراد سالم با ترشحات تنفسی افراد آلوده موجب ابتلای آنان می‌شود [۲۸].

انفلوانزای H1N1 بوسیله محصولات گوشت خوک گسترش نمی‌یابد، زیرا ویروس از طریق غذا قابل انتقال نیست [۲۸].

انفلوانزای H1N1 در انسان در خلال ۵ روز اول بسیار مسری و واگیردار است، گرچه در برخی افراد نظیر کودکان تا ۱۰ روز نخست نیز می‌تواند مسری باشد. تشخیص بیماری با ارسال نمونه‌های جمع‌آوری شده طی ۵ روز اول بیماری امکان‌پذیر است [۲۹].

انفلوانزای H1N1 به چهار داروی Amantadine، Rimantadine، Oseltamivir و Zanamivir حساس بوده

در حال حاضر راهکارهای واکسیناسیون برای کنترل SIV و پیشگیری در مزارع پرورش خوک، عمدتاً شامل استفاده از واکسن‌های تجاری بی‌والان موجود در آمریکا است. از ۹۷ مورد H3N2 که به تازگی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، تنها ۴۱ نمونه واکنش سرولوژیک قوی با واکسن‌های SIV نشان می‌دهند. عدم ایجاد ایمنی در برابر برخی گونه‌های H3N2 SIV حاکی از آن است که واکسن‌های تجاری موجود در بازار ممکن است در پیشگیری از ابتلای خوک‌ها به اکثر ویروس‌های H3N2 کارایی مناسبی نداشته باشند [۳۵، ۳۶].

درمان

CDC استفاده از (Oseltamivir) Tamiflu یا (Zanamivir) Relenza را برای درمان یا پیشگیری از انفلوانزای H1N1 پیشنهاد می‌کند. نمونه‌های ویروس به‌دست آمده از آمریکا و مکزیک، به آماتادین و ریمانتادین مقاوم بودند [۱۳]. اگر فردی دچار ناخوشی شود، داروهای ضدویروسی می‌توانند موجب تخفیف علائم بیماری و یا تسریع بهبودی بیمار شوند. همچنین این داروها از بروز عوارض خطرناک بیماری جلوگیری می‌نمایند. برای افزایش اثرات داروهای ضدویروسی بهتر است مصرف این داروها حداکثر طی ۲ روز پس از ایجاد علائم آغاز شود.

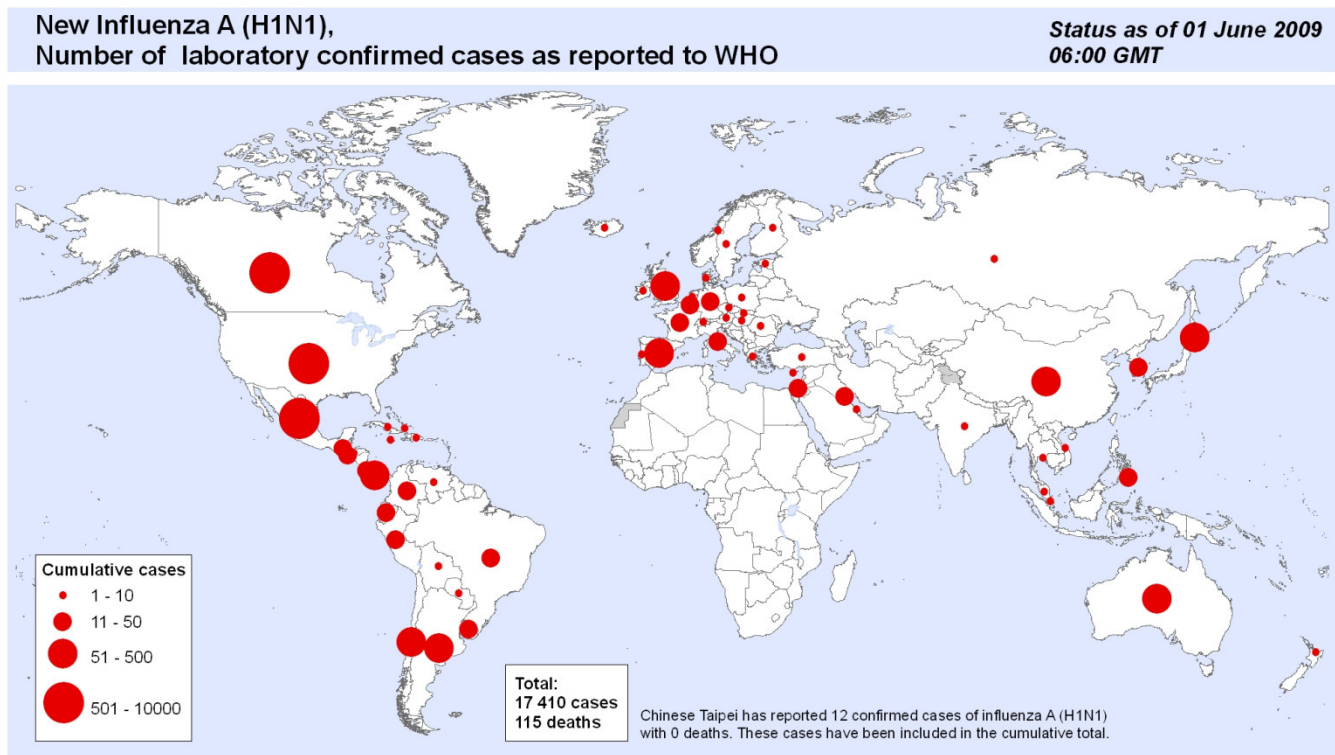
و در آمریکا مجوز استفاده دارند، ولی در سال ۲۰۰۹ توصیه شد که جهت جلوگیری از مقاومت دارویی تنها از داروهای Oseltamivir و Zanamivir استفاده شود [۳۰]. واکسن مورد استفاده برای انفلوانزای فصلی H1N1 نمی‌تواند افراد را در مقابل نوع خوک H1N1 محافظت نماید زیرا این دو ویروس از لحاظ آنتی‌ژنی تفاوت‌های زیادی دارند [۳۱].

پیشگیری

توصیه‌ها جهت پیشگیری از عفونت ویروسی شامل رعایت احتیاط‌های استاندارد فردی برای انفلوانزا است. این موارد شامل شستشوی مکرر دست‌ها با آب و صابون و یا ضدعفونی‌کننده‌های با پایه الکلی است. افراد بایستی از تماس دست با دهان، بینی و چشم‌ها خودداری کنند مگر آنکه دست‌های خود را شسته باشند. در هنگام سرفه کردن، افراد بایست جلوی دهان خود را بوسیله یک دستمال و یا حتی دست خود بگیرند و بلافاصله دهان خود را بشویند [۳۲].

واکسن دامپزشکی

انفلوانزای H1N1 در دهه‌های اخیر به مشکل بهداشتی بزرگی تبدیل شده است. زیرا به علت تغییر تدریجی ویروس، پاسخ ایمنی ناشی از تزریق واکسن‌های سنتی ناپایدار است. واکسن‌های تجاری استاندارد انفلوانزای خوک در کنترل آلودگی موثر هستند [۳۳، ۳۴].



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

World Health Organization
© WHO 2009. All rights reserved

Map produced: 01 June 2009 06:46 GMT

شکل (۱) نقشه تعداد تجمعی موارد تاییدشده انفلوانزای H1N1 (منبع: WHO)

- 18- Kirby D. Swine flu outbreak-nature biting back at industrial animal production? [Cited 2009 Apr 26]. Available from: http://www.huffingtonpost.com/david-kirby/swine-flu-outbreak---nat_b_191408.html.
- 19- Philpott T. Swine-flu outbreak could be linked to Smithfield factory farms. [Cited 2009 Apr 25]. Available from: <http://www.grist.org/article/2009-04-25-swine-flu-smithfield>.
- 20- New Scientist. Deadly new flu virus in US and Mexico may go pandemic. [Cited 2009 May 26]. Available from: <http://www.newscientist.com/article/dn17025-deadly-new-flu-virus-in-us-and-mexico-may-go-pandemic.html>.
- 21- Centers for Disease Control and Prevention. Novel H1N1 flu (swine flu) and you. [Cited 2009 Jun 26]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/swineflu_you.html.
- 22- Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza A (H1N1): New interim recommendations and guidance for health directors about strategic national stockpile materiel. [Cited 2009 Apr 26]. Available from: <http://www.cdc.gov/swineflu/HAN/042609.html>.
- 23- Wagner R, Matrosovich M, Klenk H. Functional balance between hemagglutinin and neuraminidase in influenza virus infections. *Rev Med Virol.* 2002 May-Jun;12(3):159-66.
- 24- Gray GC, Kayali G. Facing pandemic influenza threats: The importance of including poultry and swine workers in preparedness plans. *Poult Sci.* 2009 Apr;88(4):880-4.
- 25- Gray GC, McCarthy T, Capuano AW, Setterquist SF, Olsen CW, Alavanja MC. Swine workers and swine influenza virus infections. *Emerg Infect Dis.* 2007 Dec;13(12):1871-8.
- 26- New Scientist. Deadly new flu virus in US and Mexico may go pandemic. [Cited 2009 Apr 26]. Available from: <http://www.newscientist.com/article/dn17025-deadly-new-flu-virus-in-us-and-mexico-may-go-pandemic.html>.
- 27- Centers for Disease Control and Prevention. Key facts about swine influenza. [Cited 2009 Apr 24]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/key_facts.html.
- 28- Centers for Disease Control and Prevention. Key facts about swine influenza: Spread of swine flu. [Cited 2009 Apr 26]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/key_facts.html.
- 29- Centers for Disease Control and Prevention. Key facts about swine influenza: Diagnosis. [Cited 2009 Apr 26]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/key_facts.html.
- 30- Centers for Disease Control and Prevention. Key facts about swine influenza: Treatment. [Cited 2009 Apr 26]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/key_facts.html.
- 31- Centers for Disease Control and Prevention. Key facts about swine influenza: Virus strains. [Cited 2009 Apr 26]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/key_facts.html.
- 32- Centers for Disease Control and Prevention. Key facts about swine influenza: Diagnosis. [Cited 2009 Apr 26]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/key_facts.html.
- 33- Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza (Flu) investigation. [Cited 2009 Apr 27]. Available from: <http://cdc.gov/swineflu/investigation.html>.
- 34- National Hog Farmer. Swine flu virus turns endemic. [Cited 2007 Sep 15]. Available from: http://nationalhogfarmer.com/mag/swine_flu_virus_endemic.
- 35- Novartis Animal Health. Custom vaccines: Swine. [Cited 2007 Nov 15]. Available from: http://www.livestock.novartis.com/cv_swine.html.
- 36- Gramer Marie Rene, Lee Jee Hoon, Choi Young Ki, Sagar M, Joo Han Soo. Serologic and genetic characterization of North American H3N2 swine influenza A viruses. *Can J Vet Res.* 2007 Jul;71(3):201-6.
- 1- Chan M. Swine influenza. [Cited 2009 Apr 27]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090427/en/index.html.
- 2- Heinen P. Swine influenza: A zoonosis. [Cited 2003 Sep 15]. Available from: <http://www.vetscite.org/publish/articles/000041/print.html>.
- 3- Iowa State University College of Veterinary Medicine. Swine influenza: Swine diseases (Chest). [Cited 2009 Jun 21]. Available from: <http://www.vetmed.iastate.edu/departments/vdpam/swine/diseases/chest/swineinfluenza>.
- 4- Shin JY, Song MS, Lee EH, Lee YM, Kim SY, Kim HK, et al. Isolation and characterization of novel H3N1 swine influenza viruses from pigs with respiratory diseases in Korea. *J Clin Microbiol.* 2006;44(11):3923-7.
- 5- Ma W, Vincent AL, Gramer MR, Brockwell CB, Lager KM, Janke BH, et al. Identification of H2N3 influenza A viruses from swine in the United States. *Proc Nat Acad Sci USA.* 2007 Dec;104(52):20949-54.
- 6- Yassine HM, Al-Natour MQ, Lee CW, Saif YM. Interspecies and intraspecies transmission of triple reassortant H3N2 influenza A viruses. *Virology.* 2007;28(4):129.
- 7- Yu H, Hua RH, Zhang Q, Liu TQ, Liu HL, Li GX. Genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in China from 1970 to 2006. *J Clin Microbiol.* 2008;46(3):1067.
- 8- UK Department of Health. Bird flu and pandemic influenza: What are the risks? [Cited 2008 Jun 30]. Available from: http://www.dh.gov.uk/en/Aboutus/MinistersandDepartmentLeaders/ChiefMedicalOfficer/Features/DH_4102997.
- 9- Lindstrom SE, Cox NJ, Klimov A. Genetic analysis of human H2N2 and early H3N2 influenza viruses, 1957-1972: Evidence for genetic divergence and multiple reassortment events. *Virology.* 2004;328(1):101-19.
- 10- WHO [homepage on the internet]. Geneva: World Health Organization; c2003. H5N1 avian influenza: Timeline. [Cited 2005 Oct 28]. Available from: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/Timeline_28_10a.pdf.
- 11- University of Minnesota: Center for Infectious Disease Research and Policy. Indonesian pigs have avian flu virus; Bird cases double in China. [Cited 2005 May 15]. Available from: <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/avianflu/news/may2705avflu.html>.
- 12- University of Minnesota: Center for Infectious Disease Research and Policy. H5N1 virus may be adapting to pigs in Indonesia. [Cited 2009 Mar 25]. Available from: <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/avianflu/news/mar3109swine-jw.html>.
- 13- Centers for Disease Control. Antiviral drugs and swine influenza. [Cited 2009 Apr 22]. Available from: http://www.cdc.gov/swineflu/antiviral_swine.html.
- 14- GMA NEWS TV. DA probes reported swine flu outbreak in N. Ecija. [Cited 2007 Aug 25]. Available from: <http://www.gmanews.tv/story/56805/DA-probes-reported-swine-flu-outbreak-in-N-Ecija>.
- 15- GMA NEWS TV. Gov't declares hog cholera alert in Luzon. [Cited 2007 Jul 25]. Available from: <http://www.gmanews.tv/story/53014/Govt-declares-hog-cholera-alert-in-Luzon>.
- 16- University of Illinois at Springfield. Influenza/Flu vaccine. [Cited 2009 Apr 14]. Available from: <http://www.uis.edu/healthservices/immunizations/influenzavaccine.html>.
- 17- Morbidity and Mortality Weekly Report. Swine influenza A (H1N1) infection in two children-Southern California. *CDC.* 2009 Apr;58(15):400-2.