التحري المصلي للإصابة بفيروس الأنفلونزا الطيور (H_9N_2) في الإنسان

هدى عبدالهادي علي النصراوي انطوان صبري البنا رمزية محمد الخياط
كلية الطب البيطري-جامعة القادسية كلية الطب البيطري - جامعة بغداد

الخلاصة

جرت الدراسة لغرض التحري عن الإصابة بفايروس الانفلونزا الطيور H_9N_2 (المعزول محليا) في البشر باستخدام الفحوص المصلية وهي فحص اثباط التلازن الدموي وفحص الاليزا وفحص تثبيت المتمم. وقد تم تشخيص وجود اضداد فايروس انفلونزا الطيورH_9N_2في العينات المصلية التي جمعت من العاملين(المصابين بإعراض مشابه لمرض الانفلونزا) في حقل تربية الدجاج الذي عزل منه فايروس انفلونزا الطيور، اذ اعطت هذه الأمصال التي كان عددها (5) عينات مصلية نتيجة موجبة في فحص اثباط التلازن الدموي وبمعدل لمعيار الأضداد المثبطة للتلازن الدموي مقداره (275.6) وبمدى مقداره (32-512)، واستخدم اختبار الاليزا واختبار تثبيت المتمم في تشخيص اضداد فايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 , حيث أعطت النماذج المصلية نتيجة موجبة في إلفحصين في قراءات متباينة .كما تم تشخيص اضداد فايروس انفلونزا الطيور في امصال البشر الذين يعيشون بتماس مع الدجاج والطيور الأخرى (ومصابين بأعراض مشابهة بمرض الانفلونزا) التي يبلغ عددها (40) نموذجاً مصلياً وذلك باستخدام فحص اثباط التلازن الدموي وفحص تثبيت المتمم، وأعطى فحص الاليزا أعلى نسبة للامصال الموجبة التي كانت بمقدار(85%).

الكلمات المفتاحية: انفلونزا الطيور، اثباط التلازن الدموي ،تثبيت المتمم،اضداد فايروس انفلونزا الطيور.

A serological detection of infection with avian influenza virus H_9N_2 in human

H.A. A. Al-Nassrawei A. S. Bana R. M. Al-khayatt
Coll. of Vet. Med./Univ. of Al- Qadissiya Coll. of Vet. Med./Univ. of Baghdad

Abstract

The study aim to investigate the infection with the locality isolates H_9N_2 avian influenza virus in human by using haemagglutination inhibition test, complement fixation test and ELISA test locally prepared kits. Antibodies of avian influenza virus (H_9N_2) are diagnosed in the sera of persons working and dealing with infected chickens' flock from which the H_9N_2 virus was isolate. This 5 sera samples were given positive result in HI test in a titer rate of (275.6) (inhibitor antibodies of heamagluttination), in amount range of (32- 512). The ELISA and the Complement fixation tests were used to detect the avian influenza virus (H_9N_2) antibodies in the sera of working persons. In addition the anti-avian influenza virus antibodies were detected in (40) Sera samples of peoples were living in direct contact with the chickens and other birds. The sera samples were tested by ELISA, CF and HI tests, and the results showed that the highest percentage (85 %.) of positive sera was in ELISA test.

Key words: Avian influenza, Haemagglutination inhibition, Antibody.

المقدمة

يعد مرض الأنفلونزا من الأمراض المشتركة المهمة التي تصيب الإنسان والحيوان ولاسيما الخيول والخنازير والطيور ، ويظهر المرض على شكل وباء فيروسي شديد العدوى، و ينتشر عن طريق الهواء بصورة سريعة مسبباً حدوث إصابات تنفسية حادة في الإنسان ، وقد ينتج عنها حدوث مضاعفات مرضية شديدة الخطورة يمكن أن تؤدي إلى الوفاة (1,2) . وتعد الطيور المائية المهاجرة المضيف الخازن لمعظم أنماط فيروس الأنفلونزا نوع (A) ، ومصدراً لانتشار الإصابة بهذا الفيروس في مناطق واسعة من العالم (3)، وقد سبب فيروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 في حدوث إصابات مرضية شديدة في قطعان الدجاج ظهرت في مناطق عدة أدت إلى أحداث خسائر اقتصادية كبيرة في إنتاج الدواجن (5,4)وكما سجل حدوث إصابات تنفسية في الإنسان ناتجة من انتقال الإصابة بفيروس أنفلونزا الطيور (H_5N_1)و (H_9N_2)من الدجاج إلى البشر (6) ، وفي عام 1999 سجل حدوث الإصابة بفيروس أنفلونزا الطيور(H_9N_2) في البشر (7) وفي هونك كونك تم عزل الفيروس لأول مرة من طفلين مصابين بأعراض مشابهة لمرض الأنفلونزا ،إذ لم تؤدي الإصابة بالفيروس إلى حدوث مضاعفات مرضـــية خطيرة حيث تم شفاء الطفلـين من المرض بعد مدة (8) كما ظهرت حالات إصابة بفيروس الأنفلونزا $H_9\ N_2$لعدد من الأشخاص في الصين (9). ومن أهم الأعراض المرضية التي لوحظت على الأطفال المصابين بفيروس أنفلونـزا الطيور(H_9N_2) وهي ارتفاع في درجة الحرارة قد تصل إلى39 °م مع حدوث ألم في الرأس و البطن و تقيؤ و فقدان للشهية والتهاب في الفم و البلعوم ولم تؤدي الإصابة إلى حدوث مضاعفات مرضية خطيرة حيث انتهت الإصابة بالمرض بالشفاء التام (8).كما تزامن مع انتشار الإصابة بفيروس أنفلونزا H_9N_2 في الدجاج و الطيور الأخرى ظهور حالات إصابة بنفس الفيروس في البشر وهذا ما

يشير إلى احتمال انتقال الإصابة بهذا الفيروس من الطيور إلى الإنسان (4) وقد أشارت المصادر إلى وجود علاقة مستضدية بين فيروسات أنفلونزا الطيور H_9N_2 المعزولة من الدجاج و الطيور الأخرى وبين فيروسات الأنفلونزا H_9N_2 المعزولة من البشر (10) ، كما بينت الدراسات وجود تشابه في 6 مورثات مشفرة للمستضدات الداخلية لفيروسات أنفلونزا H_5N_1 و فيروسات أنفلونزا H_9N_2 المعزولة من الإنسان(12,4,11) كما لوحظ وجود تشابه في المستقبلات الخاصة بفيروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 المعزولة من الدجاج و المستقبلات الخاصة بفيروس أنفلونزا الإنسان H_3N_2و H_2N_2 (13). وهذا قد يكون ناتج عن حدوث إعادة توزيع للمورثات بين فيروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 و فيروس أنفلونزا الإنسان (H_3N_2) في الخنازير حيث تم عزل الفيروسين منها (14).

المواد وطرائق العمل

1-فيروس انفلونزا الطيورH_9N_2 المعزول محليا

تم الحصول عليه من مختبر الاحياءالمجهرية / كلية الطب البيطري /جامعة بغداد

2-النماذج المصلية:

تضمنت45 نموذج دم اخذت من البشر المصابين بأعراض مشابهة لمرض الأنفلونزا(تتضمن ارتفاع في درجة الحرارة وحدوث جفاف و الم في الرأس (Headache)و المفاصل و العضلات و جميع أجزاء الجسم مع زيادة الإفرازات الأنفية التي تكون في البداية مائية ثم تتحول الى مخاطية ويلازم الإصـــابة سعال جاف متقطع) وقد حصل نماذج الدم من مصادر مختلفة ويتم سحب)(2-3مل من الدم من الوريد العضدي للأشخاص المصابين (خلال الطور الحاد للمرض بعد (3-2) يوم من ظهور الأعراض المرضية) باستخدام محقنة طبية معقمة ثم يوضع في أنبوب معقم وبعدها تترك نماذج الدم في درجة حرارة الغرفة حتى يتم تخثرها ثم دورت في جهاز المنبذة بسرعة 1000 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق لمدة 20 دقيقة لغرض فصل المصل ثم يوضع المصل المفصول في أنبوبة معقمة أخرى بعدها يحفظ بدرجة –20° م لحين استعماله في الاختبارات المصلية.

3- كريات الدم الحمر للدجاج تم سحب الدم من الوريد الوداجي أو الجناحي للدجاج بمحقنة طبية معقمة حاوية على محلول مانع التخثر السيفرAlsever's Solution بمعدل 1:1 دم . ثم يوضع الدم في أنبوبة اختبار معقمة حاوية على 1 مل من محلول دارئ الفوسفاتي المعقم ذي الآس الهيدروجيني (pH : 7.2) ثم يحرك المزيج و يدور في جهاز المنبذة بسرعة 1000 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق ثم يفصل السائل الطافي عن كريات الدم الحمراء المترسبة ، ثم تغسل خلايا الدم ثلاث مرات بمحلول دارئ الفوسفاتي و دور بنفس الطريقة أعلاه . و اخيراً يتم عمل عالق لكريات الدم الحمر للدجاج بتركيز 0.5% بمحلول دارئ الفوسفاتي (PBS)

3-اختبار اثباط التلازن الدموي :

استخدمت طريقة المعايرة الدقيقة حسب ما وصفها (15) استخدم هذا الفحص في تشخيص الأضداد في أمصال البشر باستخدام فيروس انفلونزا المعزول محلياً من الدجاج ، حيث تعامل الأمصال المحلية بدرجة 56º م لمدة 30 دقيقة لازالة فعل المثبطات غير الخاصة وقد قرأت النتيجة مقارنة بضوابط الاختبار السالبة المتمثل باستخدام المصل المرجعي السالب لأضداد فايروس الأنفلونزا نوع (A) (مصل مرجعي سالب لأضداد فايروس الأنفلونزا نوع (A) إنتاج شركة VIRION الألمانية)وضابط التجربة السالب لمحلول دارئ الفوسفاتي فقط . حيث ان معيار الأضداد لاثباط التلازن ، مقلوب لاعلى تخفيف للمصل الذي يعطي اثباطاً كاملاً للتلازن الدموي (16)

4-:اختبار تثبيت المتمم:

استخدمت طريقة (17) للمعايرة الدقيقة المعروفة بالطريقة الباردة وذلك بسبب تفاعل المستضد والأضداد والمتمم(هو مصل خنزير غينيا) بدرجة حرارة 4º م قبل إضافة النظام الكاشف (يتكون النظام الكاشف من كريات الدم الحمر للأغنام التي تم غسلها ثلاث مرات بمحلول مخفف دارئ الفيرونال (VBS) ثم حضر عالق لكريات الدم الحمر للأغنام بتركيز 4% وذلك باستخدام محلول مخفف دارئ الفيرونال ثم يضاف حجم متساوي منه بمقدار (1) مل الى أنابيب اختبار تحتوي على (1) مل من متواليات لثماني تخافيف ثنائية من المحلل الدم Hemolysin المخفف بمحلول مخفف دارئ الفيرونال بعدها حضنت الأنابيب في حمام مائي بدرجة 37º م مدة 10 دقائق لكي تكتسب خلايا الدم الحمر للأغنام التحسس ، ولقد عوملت الأمصال المستخدمة في الفحص بدرجة56º م لمدة 30 دقيقة لاثباط فعل المتمم الموجود فيها

5-اختبار الأنزيم المناعي الممتز الغير المباشر

استخدم اختبار الاليزا الغير مباشر(Elisa)في تشخيص أضداد فايروس أنفلونزا الطيور في أمصال العاملين في حقل تربية الدجاج الذي عزله منه فايروس أنفلونزا الطيور وكذلك في أمصال البشر المصابين بأعراض مشابهة لمرض الأنفلونزا ، والذين يسكنون في المناطق الريفية ويعيشون على تماس مع الدجاج و الطيور الأخرى وذلك حسب طريقة فحص الاليزا الغير مباشر التي استخدمهـــا (18) .و باستخدام المقترن (هو أضداد الكلوبيولينات المناعية نوع IgG المحضرة من الماعز Goat Anti-human IgG) واخذ هذا المقترن من عدة اختبار الاليزا (Bioelisa HEV IgG) انتاج شركة (Bio Kit) الأسبانية و للكشف عن وجود أضداد لفايروس الأنفلونزا في أمصال البشر وكذلك المادة الحليلة Substrate والحاوي على الكروماجين نوع O- Phenulenediamine –2 HCl,اخذ من عدة اختبار الاليزا (bioelisa HEV IgG) انتاج شركة (bio Kit) الأسبانية وقد تم تحضير المخفف لهذه المادة حسب تعليمات الشركة المنتجة للعدة باستخدام محلول المادة الحليلة (Substrate solution). وقد استخدم في الفحص مصل سالب لشخص غير مصاب أعطى نتيجة تفاعل سالبة في اختبار اثباط التلازن الدموي وفحص تثبيت المتمم مع فايروس أنفلونزا الطيور المعزولة محلياً .

6 -التحليل الإحصائي

تم اعتماد على فحص مربع كاي (Chi-Square) ، فضلاً عـــن اختبار t الاحصائي (Student t- test) وذلك حسب طريقة (19).

النتائج

***نتائج تشخيص الأضداد في مصول البشر العاملين في حقل تربية الدجاج الذي عزل منه فايروس أنفلونزا الطيور (H_9N_2)**

1-اختبار اثباط التلازن الدموي

أظهرت أمصال الأشخاص العاملين في حقل تربية الدجاج البياض الذي عزل منه فايروس أنفلونزا الطيور (H_9N_2) نتيجة موجبة عند تفاعلها مع فايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 المعزول محلياً والمستضد المرجعي لفايروس الأنفلونزا H_9N_2 في اختبار اثباط التلازن الدموي . اذ أعطت هذه الأمصال التي كان عددها (5) أمصال بشرية معدل لمعيار الأضداد المثبطة للتلازن الدموي مقداره (275.6) وبمدى مقداره(32-512) . كما موضح في الجدول رقم (1) .

الجدول رقم (1) :معيار الأضداد لفايروس أنفلونزا الطيور في أمصال الأشخاص العاملين في حقل تربية الدجاج الذي عزل منه فايروس أنفلونزا الطيور باختبار اثباط التلازن الدموي .

المستضد الفايروسي المستخدم	*معيار الأضداد المثبطة للتلازن الدموي					
	مصل الشخص الأول	مصل الشخص الثاني	مصل الشخص الثالث	مصل الشخص الرابع	مصل الشخص الخامس	معدل للمعيار
المستضد المرجعي لفايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2	128	64	256	512	32	275.6
فايروس أنفلونزا الطيور المعزول محلياً	128	64	256	512	32	275.6

*المعيار الموجب للأضداد المثبطة للتلازن الدموي ≤ 8

2- اختبار تثبيت المتمم:

أظهر تفاعل أمصال البشر (الذين هم بتماس مباشر مع الدجاج الذي عزل منه فايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2)، والتي كان عددها (5) نماذج مصلية مع فايروس الأنفلونزا المعزول محلياً نتيجة موجبة في فحص تثبيت المتمم ، وقد كان معدل معيار الأضداد المثبتة للمتمم للأمصال بمقدار (294.4) وبمدى مقداره (32-512) كما هو موضح في الجدول رقم (2) .

الجدول رقم (2) :نتائج تشخيص أضداد فايروس أنفلونزا الطيور (H_9N_2) في أمصال البشر الذين هم بتماس مباشر مع الدجاج الذي عزل منه فايروس أنفلونزا الطيور باستخدام فحص تثبيت المتمم

المستضد المستخدم	معيار الأضداد المثبتة للمتمم *					
	مصل الشخص الأول	مصل الشخص الثاني	مصل الشخص الثالث	مصل الشخص الرابع	مصل الشخص الخامس	المعدل لمعيار الأضداد
فايروس أنفلونزا الطيور المعزول محلياً	512	128	256	512	64	294.4

* المعيار الموجب للاضداد المثبتة للمتمم ≤ 4

3-اختبار الاليزاElisa:

أظهرت نتائج اختبار الاليزا تفاعل أمصال الأشخاص العاملين في حقل تربية الدجاج الذي عزل منه فايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 مع فايروس أنفلونزا الطيور المعزول محلياً ,اذ أعطت هذه الأمصال التي بلغ عددها (5) نماذج مصلية في فحص الاليزا قراءات متباينة .كما موضح في جدول رقم (3)، اما المصل البشري السالب لأضداد فايروس الأنفلونزا (الذي اظهر نتيجة تفاعل سالبة في فحص اثباط التلازن الدموي وفحص تثبيت المتمم مع فايروس أنفلونزا الطيور (H_9N_2) المعزول محلياً) فلم يظهر هذا المصل تفاعلاً مع فايروس الأنفلونزا الطيور H_9N_2 في طبق الاليزا حيث كان معدل قراءات هذا المصل في الفحص بمقداره (0.058) واستخدم كمصل سيطرة السالب في الفحص . أما مصل شخص الرابع الذي أعطى أعلى معيار في فحص اثباط التلازن الدموي وفحص تثبيت المتمم وكان معدل قراءات هذا المصل في فحص الاليزا (2.012) فقد استخدم كمصل سيطرة موجب في الفحص

الجدول رقم (3) :نتائج تشخيص الاضداد لفايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 المعزول محلياً في أمصال البشر العاملين في حقل تربية الدجاج الذي عزل منه فايروس الأنفلونزا الطيور باختبار الاليزا Elisa .

الفايروس المستخدم	نتائج فحص الاليزا *					
	مصل الشخص الأول	مصل الشخص الثاني	مصل الشخص الثالث	مصل الشخص الرابع	مصل الشخص الخامس	معدل قراءات المصل السالب
فايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 المعزول محلياً	1.566	1.284	1.653	2.108	1.172	o.o58

*قراءة نتائج فحص الاليزا على طول موجي (492 nm)

نتائج تشخيص الأضداد في أمصال البشر المربية للطيور الداجنة

تم تشخيص الأضداد باستخدام الاختبارات الآتية

1-اختبار اثباط التلازن الدموي

اظهر (29) نموذجاً مصلياً للبشر المصابين بأمراض مشابهة لمرض الأنفلونزا (والذين يعيشون بتماس مباشر مع الطيور الداجنة) نتيجة تفاعل موجبة مع فايروس أنفلونزا الطيور المعزول محلياً في فحص اثباط التلازن الدموي، واعطت الأمصال الموجبة نسبة مقدارها (72.5%) من المصول التي فحصت والتي بلغ عددها (40) نموذجاً مصلياً . كما هو موضح في جدول رقم (4)

2-اختبار تثبيت المتمم

اظهر (22) نموذج مصلي للبشر المصابين بأعراض مشابهة لمرض الأنفلونزا (الذين يعيشون بتماس مع الدجاج والطيور الأخرى) نتيجة تفاعل موجبة مع فايروس انفلونزا الطيور المعزول محلياً في اختبار تثبيت المتمم حيث اعطت الامصال الموجبة نسبة مقدارها (55%) من المصول التي فحصت وبالغ عددها (40) نموذجاً كما موضح في الجدول رقم (4).

3-اختبار الاليزا

أظهرت نتائج فحص الاليزاElisa تفاعل (34) نموذجاً مصلياً للبشر المصابين بأعراض مشابهة لمرض الأنفلونزا (الذين يعيشون بتماس مع الدجاج والطيور الأخرى) مع فايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 المعزول محلياً . فقد كانت نسبة الأمصال الموجبة 85%من المصول البشرية التي فحصت وبلغ عددها (40) نموذجاً مصلياً . كما هو موضح في جدول رقم (4).ويتبين من خلال التحليل الإحصائي وذلك باستخدام فحص مربع كاي (^2x) لنتائج تشخيص اضداد فايروس انفلونزا الطيور (H_9N_2) في امصال البشر الذين يعيشون بتماس مع الدجاج والطيور الاخرى وجود فرق معنوي على مستوى ($p<0.05$) بين نسبة الامصال الموجبة التي ظهرت في فحص الاليزا ، وفحص تثبيت المتمم ولا يوجد فرق مهم احصائياً على مستوى ($p<o.o5$) في نسبة عدد الأمصال الموجبة التي ظهرت في فحص اثباط التلازن الدموي وبين نتائج نسبة عدد الأمصال الموجبة في فحص تثبيت المتمم وفحص الاليزا

جدول رقم (4) :نتائج تشخيص أضداد فايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 في أمصال المرضى المصابين بأعراض مشابهة لمرض الأنفلونزا .

الفايروس المستخدم	العدد الكلي للنماذج المصلية	اختبار اثباط التلازن		اختبار تثبيت المتمم		اختبار الاليزا	
		معيار الأضداد المثبطة للتلازن الدموي / مل*		معيار الأضداد المثبتة للمتمم **		قيم الكثافة الضوئية***	
		عدد الأمصال الموجبة	النسبة المئوية للأمصال الموجبة	عدد الأمصال الموجبة	النسبة المئوية للأمصال الموجبة	عدد الأمصال الموجبة	النسبة المئوية للأمصال الموجبة
فايروس الأنفلونزا الطيور المعزول محلياً	40	29	72.5%	22	55%	34	85%

*المعيار الموجب للاضداد المثبطة للتلازن الدموي ≥ 8،**معيار الاضداد الموجبة المثبتة للمتمم في المصل ≥ 4 ،***قيمة الكثافة الضوئية للمصل الموجب ≥ 0.1 ، معدل قراءات مصل السيطرة الموجب = 2.012، معدل قراءات مصل السيطرة السالب =0.058

المناقشة

تضمنت الدراسة الحالية التحري عن إصابات بفايروس أنفلونزا الطيور($_9N_2H$) في البشر وذلك لان الإصابة يمكن إن تنتقل من الدجـــاج إلى الإنسان مسببا حدوث اصابات تنفسية في البشر ما اكده (8). ونظراً للانتشار الواسعة لمرض أنفلونزا الطيور في الدواجن في قطرنا دفعنا هذا الى التخطيط لبحثنا الذي تضمن :- تشخـــيص أضداد فايروس أنفلونزا الطيور (H_9N_2) في أمصال العاملين في حقل تربية الدجاج البياض الذي عزلة منة فايروس أنفلونزا الطيور(H_9N_2) وأظهرت النتائج ان أمصال الأشخاص التي يبلغ عددها (5) نماذج مصلية نتيجة تفاعل موجبة مع فايروس أنفلونزا الطيور (H_9N_2) المعزول محلياً في اختبار اثباط التلازن الدموي واختبار تثبيت المتمم واختـبار الاليزا كما موضح في الجداول رقم (1) و(2) و (3) . ويشير وجود أضداد لفايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 في أمصال البشر الى تعرضهم للإصابة بالفايروس نتيجة تماســـهم المباشر مع الدجـــاج المصاب بفايـروس أنفلونزا الطيور (H_9N_2) (علماً ان بعض هؤلاء الأشخاص كانوا يعانون من إصابات تنفسية) اذ من الممكن ان يسبب فايروس أنفلونزا(H_9N_2) إصابات تنفسية في البشر نتيجة انتقال الإصابة بالفايروس من الدجاج المصاب الى الإنسان(9,8) . كما تم التحري ايضاً عن وجود الأضداد لفايروس أنفلونزا الطيور في أمصال البشر المصابين بأعراض مشابهة لمرض الأنفلونزا (الذين يعيشون في المناطق الريفية حيث كانوا يربون الدجاج والبط والطيور أخرى في منازلهم) وذلك باستخدام اختبار اثباط التلازن الدموي واختبار تثبيت المتمم واختبار الاليزا . وقد بلغت نسبة عدد الأمصال الموجبة التي أظهرها اختبار الاليزا 86.3% وهي أعلى من نسبة عدد الأمصال الموجبة التي أظهرها فحص اثباط التلازن الدموي و اختبار تثبيت المتمم كما في الجدول رقم (16) ، ويعود الاختلاف في نسبة الأمصال الموجبة الى حساسية كل فحص في تشخيص الأضداد حيث يعد فحص الاليزا أكثر حساسية من فحص اثباط التلازن الدموي وفحص تثبيت المـــتمم وهذا ما أكده (21,20) ووجود الأضداد لفايروس أنفلونزا الطيور H_9N_2 في أمصال البشر يشير الى تعرضهم للإصابة بهذا الفايروس والتي قد يكون مصدرها الطيور الحقلية مثل الدجاج البط والوز وغيرها او الطيور البرية التي يكثر وجودها في المناطق الريفية والتي تعتبر مصـــدراً لانتشار الإصابـــة بفايروسات أنفلونـزا الطيـور

وهذا ما أكـــــده (3) .ومن الممكن حدوث طفرات وراثية وتغيير جيني لفايروس الانفلونزا H_9N_2 يؤدي تغيير في ضراوة الفايروس وكما حدث لعتر الفايروس أنفلونزا الطيور H_5N_2 التي تحولت من فايروسات واطئـــة الضراوة الى فايروسات عاليـــة الضراوة مسببا حدوث اصابات شديدة الخطورة في الانسان قد تؤدي الى الوفاة.

المصادر

1-Jawetz, E.M.D. ; Melnick, J.L. and Adelberg's, E.A. (2001). Orthomyxo viruses (Influenza viruses). In: Medical Microbilogy. 20thed , Lange Medical Book, McGraw-Hill,Pp.:459-469.

2-Ray,C.G. (1994). Influenza, respiratory syncytial virus adenovirus and other respiratory viruses. In: Medical Microbiology :an introduction of infectious diseases , 3rd ed. Sherris and Rayan, K.J. (eds.). printed in Great Britain. Pp.:45-465.

3-Webster, R.G. ; Bean ,W.J. ; Gordman, O.T. ; Chambers, T.M. and Kawaoka, Y.(1992). Evolution and ecology of influenza viruses. Microbiol. Rev., 56:152-179.

4-Guo, Y.J. ; Krauss, S. ; Senne, D.A. ; Mo, I.P. ; Lo, K.S.; Xiong, X.P. ; Norwood, M. ; Shortridge, K.F. ; Webster, R.G. ; Guan, Y. (2000). Characterization of the pathogenicity of members of newly established H_9N_2 influenza virus lineages is Asia. Virol., 267:279-288.

5-Alexander, D.J. (2000). The history of avian influenza in POULTRY. World Poultry. November (Special Issue: Avian Influenza).Pp.:7-8.

6-Guan, Y. ; Shortridge, K.F. ; Krauss, S. ; Chin, P.S. ; Dyrting, K.C. ; Ellis, T.M. ; Webster, R.G. and Peiris, M. (2000). H_9N_2 influenza viruses possessing H_5N_1 like internal genomes continue to circulate in poultry

7-WHO. (2000). Communicable diseases . Geneva .Pp.:45.

8-Peiris, J.S.M.; Yuen, K.Y. ; Leung, C.W. ; Chan, K.H. ; Slp. P.L. ; Lai, R.W.M. ; Orr, W.K. ; Shortridge, K.F. (1999). Human infection with inflenza H9N2. Lancet ., 354(11):916-917.

9-Hammond, G.W. ; Smith, S.J. and Noble, G.R. (1980). Sensitivity and specificity of enzyme immunoassay for serodiagnosis of influenza A virus infection. J. Infec. Dis., 141(5):644-651.

10-Cameron, K.R. ; Gregory, V. ; Banks, J. ; Brown, I.H. ; Alexander, D.J. ; Hay, A.J. ; Lin, X.P. (2000). H9N2 subtype influenza A viruses in poultry in Pakistan are closely related to the H_9N_2 responsible for human infection in Hong Kong. Virology., 278:36-41.

11-Hoffmann, E. ; Stech, J. : leneva, I. ; Krauss, S. ; Scholtissek, C. ; Chin , P.S. ; Peiris, M. ; Shortridge, K.F. and Webster, R.G. (2000). characterization of the influenza A virus gene pool in avian species in southern china : was H_6N_1 a derivatives or a precursor of H_5N_1. J. Virol., 74(14):6309-6315.

12-Cauthen, A.N. ; Swayne, D.E. ; Cherry, S.S. ; Perdue, M.L. and Suarez, D.L. (2000). Continued circulation in china of highly pathogenic avian influenza viruses encoding the haemaglutinatinin gene associated with the 1997 H_5N_1 Outbreaks in poultry and human. J. Virol., 74(14):9592-6566.

13-Matrosovish, M.N. ; Krauss, S. and Webster, R.G. (2001). H_9N_2 influenza a viruses from poultry in Asia have human virus-Like receptor specificity. Virol., 281:156-162.

14-Peiris, J.S.M. ; Markwell, D. ; Guan, Y. ; Ghose, P. ; Webster, R.G. and Shortridge (2001). Cocirculation of avian H9N2 and contemporary " Human" H_3N_2Inflenza A viruses in pigs in southeastern china potential for genetic reassortment?. J. Virol., 75(20):19679-9686.

15-Webster,R.G. ; Shortridge, K.F. ; Peiris, M. ; Guan, Y. (2001). Influenza-challenges for the new millennium (personal communication through the internet).

16-Grist, N.R. ; Ross, C.A. and Bell, E.J. (1979). Diagnostic method in clinical virology. 7th ed. Kamp Hall Bindery. Oxford.in south eastern. China J. Virol. 74(20); 9372-9380.

17-Sever, J.L. (1962). Application of microtechnique to viral serological investigation. J. Immunol., 88:320-329.

18-Al-Khayatt, R.M.H. (1985). Incidence of some infectious diseases in Iraq : Estimated by serological survey. Thesis , University of Sheffield, Medical School, England.

19-Steel, R.G.D. and Torrie, J.H. (1980). Principles and procedures of statistics. MacGraw- Hill Book Co., Inc., New York.

20-Madore, H.P. ; Reichman, R.C. and Dolin, P. (1983). Serum Antibody response in naturally occurring influenza a virus infection determined by enzyme-linked immunosorbent assay , Haemagglutination inhibition and complement fixation. J. Clin. Microbiol., 18(6) :1345-1350.

21-Hammond, G.W. ; Smith, S.J. and Noble, G.R. (1980).Sensitivity and specificity of enzyme immunoassay for serodiagnosis of influenza A virus infection. J. Infec. Dis., 141(5):644-651.