

Ocena zagrożenia człowieka wirusami grypy ze strony ptaków i świń

ELŻBIETA SAMOREK-SALAMONOWICZ, MARIAN TRUSZCZYŃSKI, TADEUSZ WIJASZKA

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Samorek-Salamonowicz E., Truszczyński M., Wijaszka T.

Assessment of human health endangerment by influenza viruses originating from birds and swine

Summary

Influenza viruses of group A, being the etiological agent of the seasonal human influenza, as well as those causing disease in birds and also viruses of swine influenza, were characterized. The present situation world wide was presented. The avian influenza lasting since 2003, caused by H5N1, was identified in 62 countries, causing all together death or culling of 220 millions of birds. The disease is classified as an avian and not a human influenza. The virus infects humans with low frequency, the transmission from human to human is not occurring or is occurring sporadically, however the mortality is 60 per cent of the diseased persons. The influenza, which is noted at present, is a disease of humans and the causing virus H1N1 is a quadruple genetic combination of avian, human and swine virus genomic segments. Until now the course of the disease is mild. However the number of confirmed human cases and mortality is increasing. The disease has been diagnosed in 33 countries (data from the 14th of May 2009) and WHO has declared the fifth phase of pandemic alert. Because of a high possibility of mutation and reassortation with avian and swine viruses continuous monitoring of influenza viruses in the animal reservoir is necessary which requires steady medical and veterinary cooperation.

Keywords: viruses of seasonal influenza, H5N1 virus, swine viruses, pandemic potential

Dane dotyczące wirusa grypy z uwzględnieniem klasyfikacji, właściwości antygenowych i genetycznych oraz chorobotwórczości dla pierwotnych i wtórnych gospodarzy przedstawione zostały stosunkowo niedawno w piśmiennictwie polskojęzycznym, obejmującym istotne w tej tematyce pozycje zagraniczne (9, 12, 18). Niecelowe byłoby zatem powtarzanie tych informacji w niniejszym artykule przeglądowym. Uzasadniona wydaje się natomiast ocena, na tym tle, aktualnego zagrożenia człowieka wirusami grypy, których źródłem są zwierzęta. Mając to na względzie, postanowiono określić ewentualny związek panzootii grypy drobiu i ptaków wolno żyjących, wywołanej przez podtyp H5N1 wirusa grypy (18) oraz grypy świń, w etiologii której biorą udział podtypy H1N1, H3N2 i H1N2, z grypą ludzi wywołaną przez podtyp H1N1. Pojawiła się ona w kwietniu 2009 r. w Meksyku i USA (www.cdc.gov).

Grypa sezonowa a jej epidemie i pandemie

W krajach o klimacie umiarkowanym grypa pojawia się u człowieka, z narastającym nasileniem, w okresie jesienno-zimowym. Przypadki zachorowań trwają do wczesnej wiosny. Wywołane są przez podtypy wirusa grypy A-H1N1 i A-H3N2 oraz wirus grypy typu B. Ta występująca corocznie w określonej porze roku choro-

ba nazwana została grypą sezonową. Na świecie wywołuje rokrocznie od 3 do 5 milionów zachorowań i około 250 000-500 000 zejść śmiertelnych (www.who.int/csr/disease/swineflu). W Polsce szczyt zachorowań na grypę rejestruje się w pierwszym kwartale roku, pomiędzy styczniem a marcem, a liczba zachorowań wynosi około 700 000, w tym zgonów od 50 do 250 rocznie (1). Z epidemiologicznego punktu widzenia grypa sezonowa różni się od epidemii i pandemii grypy ludzkiej występowaniem tylko w okresie predysponujących do zachorowań chłódów, a nie w różnych porach roku. W obu przypadkach objawy kliniczne są identyczne, nie stanowiąc podstawy do odróżnienia grypy sezonowej od grypy o przebiegu charakterystycznym dla epidemii lub pandemii.

Według WHO i Centrum Zwalczenia Chorób i Prewencji (Center for Disease Control and Prevention, CDC) (1), termin „pandemia” w stosunku do grypy jest używany do określenia rozprzestrzenienia się choroby, tak jak w przypadku epidemii, lecz połączonego z pojawieniem się nowego szczepu ze zmianą antygenową w jednym lub obu powierzchniowych antygenach, czyli w hemaglutyninie lub neuraminidazie, który nie występował wcześniej w populacji ludzkiej i posiada zdolność transmisji od człowieka do człowieka.

Pierwszy szczegółowy opis epidemii względnie pandemii grypy pochodzi z 1580 r. Od tego czasu na świecie zanotowano prawdopodobnie 31 pandemii (12), jednakże najwięcej informacji dostarczyły trzy pandemie mające miejsce w XX wieku. W latach 1918-1919 pojawił się nowy podtyp wirusa grypy – H1N1. Został on prawdopodobnie bezpośrednio przeniesiony od ptaków do człowieka i do świń, a następnie zaadaptował się do nowych gospodarzy (11, 17). Wywołał pandemię zwaną hiszpanką. Przebiegała ona w trzech fazach; pierwsza charakteryzowała się umiarkowaną liczbą zachorowań i stosunkowo niską śmiertelnością; druga fala spowodowała miliony zachorowań i zejść śmiertelnych; trzecia była nieco łagodniejsza. Liczba zachorowań wyniosła około 550 mln ludzi na całym świecie, a liczba zejść śmiertelnych około 50 milionów. Kolejne pandemie wydarzyły się w 1957 i 1968 r. Pierwszą wywołał podtyp H2N2 (Asian/57), a drugą podtyp H3N2 (Hong-Kong/68). Powstały one w wyniku reasortacji antygenowej pomiędzy szczepami ludzkimi i ptasimi. Wirus Asian/57 spowodował zgon około 1 mln osób, natomiast wirus Hong-Kong/68 był przyczyną zejść śmiertelnych około 700 000 osób (5). W 1977 r. ponownie ujawnił się szczep H1N1, wywołując tzw. grypę rosyjską. Wirus ten wraz z wirusem H3N2 do dzisiaj krąży wśród ludzi. Wszystkie pandemie grypy, jak również większe epidemie brały swój początek w Azji południowo-wschodniej, a jak się sądzi, ich źródłem były zwierzęta, zwłaszcza ptaki.

Prawdopodobny scenariusz rozwoju epidemii lub pandemii jest następujący: człowiek zakaża się bezpośrednio lub pośrednio od zwierząt. Natomiast warunkiem rozprzestrzeniania się tej infekcji w populacji ludzi do rozmiarów epidemii lub pandemii jest możliwość przekazywania zakażenia z człowieka na człowieka. Jeżeli to nie ma miejsca, to epidemia, a tym bardziej pandemia, nie rozwija się i mamy jedynie do czynienia z pojedynczymi zachorowaniami u ludzi.

Znaczenie epidemiologiczne grypy ptasiej

Pod koniec XX i na początku XXI wieku pojawiły się nowe podtypy wirusów grypy A, które złamały barierę gatunkową. W 1997 r. w Hongkongu wyizolowano nowy podtyp wirusa, określony jako H5N1, który był reasortantem dwóch różnych szczepów kaczych i spowodował wybuch epizootii na fermach drobiu. Odnotowano 18 zachorowań u ludzi, potwierdzonych zarówno izolacją wirusa, jak i badaniem serologicznym. Sześć osób zmarło. Źródłem infekcji we wszystkich przypadkach był bezpośredni kontakt ludzi z chorymi ptakami domowymi. Dwa lata później, w 1999 r. wyizolowano od chorych dzieci w Hongkongu ptasi wirus – H9N2, który był rozpowszechniony wśród drobiu. Wirus H5N1 ponownie pojawił się pod koniec 2000 r. w Chinach i spowodował zachorowania wśród dzieci. W 2003 r. w Holandii wystąpiła grypa ptasia, której czynnikiem etiologicznym był szczep H7N7. Ubojowi poddano około 30 mln ptaków, czyli około 1/3 populacji drobiu w Holandii. Podczas tej epidemii zostało zakażonych 89 osób. Zmarł lekarz weterynarii opiekujący

się fermą, w której występowały przypadki chorobowe. Oprócz Holandii ptasia grypa H7N7 wystąpiła również na fermach w Belgii i w Niemczech.

Ostatnia panzootia grypy ptasiej rozpoczęła się w południowo-wschodniej Azji w grudniu 2003 r. Z uwagi na wysokiego stopnia chorobotwórczość wywołującego ją wirusa grypy typu A-H5N1 określana jest jako wysoko patogenna grypa ptasia (highly pathogenic avian influenza, HPAI). Postać ta stanowi przeciwieństwo nisko patogennej grypy ptasiej (low pathogenic avian influenza, LPAI), która ma z reguły przebieg łagodny lub nawet bezobjawowy, ponieważ wywołana jest przez nisko patogenne szczepy wirusa. Wg dyrektywy przyjętej przez Unię Europejską (2), termin „grypa ptaków” oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków wywołane przez jakikolwiek wirus grypy typu A podtypów H5 lub H7, lub z indeksem dożylną zjadliwości wirusa (IVPI) u 6-tygodniowych kurcząt wynoszącym powyżej 1,2. Natomiast wysoce patogenna grypa ptaków (HPAI) oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków wywołane wirusami H5 i H7, z sekwencjami kodującymi liczne aminokwasy zasadowe w miejscu cięcia cząsteczki hemaglutyniny podobnymi do sekwencji obserwowanych w innych wirusach HPAI, wskazujących na możliwość rozszczepienia cząsteczki hemaglutyniny przez większość proteaz gospodarza lub wirusami grypy ptaków z indeksem dożylną zjadliwości wirusa (IVPI) u 6-tygodniowych kurcząt wynoszącym powyżej 1,2. Grypa ptaków o niskiej zjadliwości (LPAI) oznacza zakażenie drobiu lub innych ptaków wywołane wirusami grypy ptaków, których nie obejmuje powyższa definicja.

Zasięg obecnej panzootii wywołanej przez podtyp H5N1, opisaną szczegółowo uprzednio (18), objął Azję, Europę i Afrykę. Łącznie jego obecność zanotowano w 62 krajach. Wirus izolowano od około 150 gatunków ptaków i 10 gatunków ssaków, w tym człowieka (8). O rozmiarze panzootii świadczy też liczba padłych lub z konieczności zabitych ptaków domowych, wynosząca ponad 220 milionów sztuk. W 15 krajach wirus zaatakował człowieka. Liczbę potwierdzonych przez WHO zachorowań ludzi ocenia się na 423, w tym 258 zejść śmiertelnych (dane z dnia 6 maja 2009 r.). WHO ogłosiła trzecią fazę pandemicznego alertu. Oznacza to, że pojawiły się infekcje ludzi nowym, dotychczas nie występującym podtypem wirusa, lecz nie występuje lub występuje jedynie sporadycznie przenoszenie bezpośrednie wirusa z człowieka na człowieka.

Wyjaśniono, dlaczego wirus H5N1 z niską częstotliwością zakaża ludzi. Aminokwasy w cząsteczce hemaglutyniny umieszczone w pozycji 226 i 228 określają specyficzność gatunkową. Na powierzchni komórek ludzkich znajdują się receptory specyficzne dla hemaglutynin H1, H2 i H3. Hemaglutyniny z leucyną (Leu) w pozycji 226 i seryną (Ser) w pozycji 228, charakterystyczne dla szczepów ludzkich, rozpoznają połączenia pomiędzy kwasem sialowym (SA) a galaktozą (Gal), czyli strukturę SA- α -2,6-Gal receptorów ludzkich. Natomiast hemaglutyniny subtypów ptasich H5 i H7 nie mają zdolności łączenia się z tymi receptorami. Posia-

dają one w pozycji 226 kwas glutaminowy (Gln), a w pozycji 228 glicynę (Gly) i rozpoznają struktury receptorowe SA- α -2,3-Gal. Jednakże wykazano obecność struktury SA- α -2,3-Gal w dolnych partiach płuc człowieka (15, 16, 20), co wyjaśnia przypadki bezpośredniego transferu wirusów grypy ptasiej do ludzi. Nie można jednak wykluczyć, że w przyszłości pochodzące od drobiu wirusy grypy pokonają barierę gatunkową i wirus nabędzie zdolność transmisji człowiek–człowiek, co prowadziłoby do rozwoju pandemii. Na taką możliwość wskazują zmiany zachodzące w genomie wirusa, takie jak: zwiększenie termostabilności, wzrost patogenności, wzrastająca oporność na leki przeciwwirusowe oraz zmiany w środowisku spowodowane zwiększaniem liczby hodowanego drobiu, rozwojem przemysłu drobiarskiego, globalizacją handlu, nowymi technikami hodowli zwierząt oraz wzrostem mobilności ludzi. Obecnie wirus H5N1 zakaża i wywołuje chorobę u ludzi z niską częstotliwością, ale powoduje u nich ponad 60% zejść śmiertelnych. Jednakże mimo niespotykanego dotąd rozprzestrzenienia w ciągu już kilku lat trwającej panzootii ptasiej, nie rozwinęła się pandemia grypy u ludzi, czego się obawiano, mając na uwadze zwłaszcza pandemię w latach 1918-1919.

Znaczenie epidemiologiczne grypy świńskiej

Zakażenia świń wirusami grypy mogą przebiegać bezobjawowo lub wywoływać objawy chorobowe głównie ze strony układu oddechowego, zwłaszcza wtedy, gdy zaistnieją sprzyjające warunki, takie jak infekcje innymi drobnoustrojami lub niekorzystne warunki środowiskowe. Świnie uważane są za potencjalnego gospodarza pośredniego i pełnią ważną funkcję w międzygatunkowej transmisji wirusów grypy (interspecies transmission). Sprzyja temu dysponowanie receptorami dla szczepów wirusa grypy pochodzenia ptasiego i ludzkiego, bowiem u świń wykazano obydwa typy wiązań zarówno SA- α -2,6-Gal, jak i SA- α -2,3-Gal (4, 7). Z tego powodu świnie spełniają rolę ogniwa pośredniego i stanowią „naczynie mieszające”, w którym powstaje nowy zarazek – reasortant, przeważnie wysoce patogeny dla ludzi (14, 21). Potwierdzono też (19), że świnie są wrażliwe na te same jak ludzkie podtypy wirusa grypy A H1N1, H3N2 i H1N2.

W wyniku wykonanej w kwietniu 2006 r. analizy obszernej bazy danych PubMed Meyers i wsp. (10) wykazali 50 przypadków grypy u ludzi, wywołanej pochodzącymi od świń wirusami grypy. Były to zakażenia na skutek bezpośredniego kontaktu z trzodą chlewną, o przebiegu zbliżonym do grypy sezonowej. W 1976 r. w obozie wojskowym w Fort Dix, New Jersey (USA), 230 rekrutów uległo zakażeniu wirusem H1N1, ściśle spokrewnionym z wirusem grypy świńskiej. Przebieg choroby u 13 osób był ciężki, a jedna osoba zmarła (3, 6).

W kwietniu 2009 r. w USA, a najprawdopodobniej wcześniej w Meksyku, stwierdzono u ludzi grypę wywołaną, jak ustaliło CDC (www.cdc.gov), przez szczepy wirusa grypy typu A należące do podtypu H1N1. Badania laboratoryjne wykazały, że podtyp ten jest efek-

tem rekombinacji genów pochodzących ze szczepów wirusa grypy ludzi, świń i ptaków (www.promedmail.org). Analiza sekwencyjna wykazała, że jest to poczwórny reasortant, w którym segmenty genomu PB2 i PA pochodzą z wirusa ptasiego północnoamerykańskiego, segment PB1 z wirusa ludzkiego H3N2, pozostałe geny są filogenetycznie związane ze świńskimi wirusami H1N1, a mianowicie segmenty HA, NP i NS pochodzą ze szczepów świńskich H1N1 obecnych od 1999 r. w USA, natomiast segmenty NA i M są obecne w szczepach świńskich krążących w Europie Zachodniej (13). Jednak dotychczas nie potwierdzono jednoznacznie, że w omawianym przypadku ludzie nawet pierwotnie ulegali zakażeniu od świń ze wskazaniem na możliwość powstania odpowiedniego mutantu w organizmie człowieka.

Rozprzestrzenienie się infekcji do znaczących rozmiarów ma miejsce w następstwie zakażeń człowieka od człowieka, co nie następowało w przypadku uprzednio omówionej grypy ptasiej. Do chwili obecnej (14 maja 2009 r.) w Meksyku potwierdzono laboratoryjnie przez Pan-Amerykańską Organizację Zdrowia (Pan-American Health Organization, PAHO) 2059 zachorowań z 60 przypadkami śmiertelnymi, w USA – 3009 potwierdzonych zachorowań włącznie z 3 zgonami, w Kanadzie – 368, w tym jeden przypadek śmiertelny, w Kostaryce zanotowano 8 przypadków, w tym jeden zgon. Charakteryzowana grypa została również zidentyfikowana w 30 innych krajach: Argentynie, Australii, Austrii, Brazylii, Chinach, Hongkongu, Danii, Finlandii, Francji, Gwatemali, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, Izraelu, Japonii, Kolumbii, Kubie, Korei, Niemczech, Norwegii, Nowej Zelandii, Panamie, Polsce, Portugalii, Salwadorze, Szwecji, Szwajcarii, Tajlandii, Włoszech, Wielkiej Brytanii. Przebieg choroby w tych krajach jest z reguły łagodny, jak dotychczas nie było przypadków śmiertelnych. Jednakże należy mieć świadomość, że liczby chorych i zmarłych ulegają zwiększeniu (www.promedmail.org). WHO ogłosiła 5. fazę pandemicznego alertu, oznaczającą szerokie rozprzestrzenienie w wielu krajach świata nowego, dotychczas nie występującego wirusa, mającego zdolność do transmisji od człowieka do człowieka, co powoduje wysokie ryzyko powstania pandemii.

Zachorowania i zejścia śmiertelne, o których była mowa wyżej, określono powszechnie, zwłaszcza w mediach, „grypą świńską”, wychodząc z założenia, że wywołujący ją wirus H1N1 był przeniesiony na człowieka od świń. Jednakże 1 maja 2009 r. Światowa Organizacja Zdrowia (www.who.int/csr/resources/publications/swineflu) uznała tę nazwę za niewłaściwą i zaapelowała, by została zaniechana oraz zastąpiona nazwą: grypa typu A, wywołana przez wirus H1N1. Obecne zachorowania, zgodnie z cytowanym tekstem, wywołuje bowiem dotąd nie poznany bliżej szczep względnie odmiana podtypu H1N1 wirusa grypy. Nie był on, zdaniem ekspertów WHO, stwierdzany u świń. Dodać jednak należy, że mimo nadrzędności stanowiska WHO wyrażane są poglądy, które wskazują na pojawienie się najpierw wymienionej mutacji wirusa grypy podtypu H1N1

u świń, których chów odbywa się w fermach o olbrzymiej, dochodzącej do miliona sztuk, obsadzie zwierząt, które zlokalizowane są w Północnej Karolinie (USA) lub innych stanach, względnie w Meksyku.

Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (OIE), w nawiązaniu do powyższego apelu WHO, również z dnia 1 maja 2009 r. (www.portalspozywczy.pl/mieso/wiadomosci.oie), stwierdziła, że „dostępne informacje nie dowodzą, iż pojawienie się choroby w Meksyku i Stanach Zjednoczonych poprzedzone było wybuchem grypy u świń. W ciągu najbliższych kilku dni przeprowadzone badania naukowe powinny określić, czy wirus przenoszony z człowieka na człowieka i aktualnie wywołujący wyłącznie gripę ludzi może zakażać też różne gatunki zwierząt: świnie, drób, konie”.

OIE stwierdza również, że z uwagi na fakt, iż na terenach, gdzie pojawiły się zachorowania ludzi, nie stwierdzono przypadków wcześniejszych lub późniejszych zakażeń u świń, nie ma powodu wprowadzania specjalnych środków zapobiegawczych w obszarze międzynarodowego handlu żywymi świniami, wieprzowiną i jej produktami. Zgodnie z tym konsumpcja wieprzowiny od świń z terenów, w których u ludzi występuje grypa wywołana przez nową odmianę A-H1N1, również nie podlega żadnym restrykcjom.

Podsumowanie

Na podstawie obserwacji panzootii grypy ptasiej, wywołanej przez wirus H5N1 wolno stwierdzić, że nie przekształciła się ona w pandemię określaną jako hiszpanka ani w kolejne tego rodzaju pandemiczne o mniejszym zasięgu. Dowodzą tego cytowane uprzednio małe liczby zachorowań i zgonów ludzi, od których infekcje i zachorowania nie przenosiły się na kolejne osoby. Stanowi zatem, jak dotychczas, przede wszystkim problem weterynaryjny, związany z poważnymi stratami w produkcji drobiu. Niestety, nie można wykluczyć, czy w wyniku dużej zmienności wirusa grypy nie nastąpi mutacja szczepów ptasich, umożliwiającą zakażenie człowieka od człowieka.

W porównaniu z powyższym, występująca aktualnie u ludzi grypa A-H1N1 jest w zasadzie chorobą wyłącznie ludzi, a jak wynika z cytowanej uprzednio zapowiedzi OIE, patogenność dla świń szczepów ludzkich zostanie w niedalekiej przyszłości sprawdzona. Dotychczasowe obserwacje przemawiają, że mamy do czynienia z nowym reasortantem H1N1 o, jak dotychczas, niskiej dla człowieka patogenności. Należy jednak pamiętać, jak podaje WHO (WHO Assessing the severity of an influenza pandemic. www.who.int/csr/disease/swineflu), że uprzednio każdy pandemiczny wirus początkowo wywoływał łagodne symptomy, ponadto ten sam wirus w jednych krajach może być przyczyną większej zachorowalności i śmiertelności niż w innych. Również początkowa wirulencja wirusa może ulegać zmianom. Jak już wspomniano, trzy pandemiczne, które miały miejsce w XX wieku, przebiegały w dwóch lub trzech fazach. W pierwszej fali zachorowań przebieg był łagodny lub umiarkowany, a po 6 miesiącach następowała druga fala, z wysoką zachorowalnością i śmiertelnością. W trze-

ciej fali, prawdopodobnie na skutek niższej wrażliwości populacji, następowało zmniejszenie liczby zachorowań. W obecnej chwili uwaga naukowców jest skoncentrowana na problemie, który może powstać już wkrótce po zetknięciu się obecnego wirusa H1N1 z wirusem grypy sezonowej. Ich niepokój budzi również możliwość rozprzestrzenienia się wirusa do tych części świata, w których wirus grypy ptasiej H5N1 występuje u ptaków. Gdyby to nastąpiło, scenariusz hiszpanki mógłby się powtórzyć. Możliwe jest też takie zejście, że obecny wirus H1N1 stanie się wirusem grypy sezonowej o umiarkowanej wirulencji i dlatego niezbędne jest ścisłe monitorowanie przyszłego rozwoju sytuacji epidemiologicznej.

Piśmiennictwo

1. Brydak L. B.: Grypa i jej profilaktyka. TerMedia, Poznań 2004, 69-97.
2. Dyrektywa Rady 2005/94/WE z dn. 20 grudnia 2005 r. w sprawie wspólnotowych środków zwalczania grypy ptaków. Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej L. 10/16.PL 14.1.2.
3. Goldfield M., Bartley J. D., Pizzuti W., Black H. C., Altman R., Halperin W. E.: Influenza in New Jersey in 1976: isolations of influenza A/New Jersey/76 virus at Fort Dix. J. Infect. Dis. 1977, 136 Suppl., 347-355.
4. Ito T., Couceiro J. N., Kelm S., Baum L. G., Krauss S., Castrucci M. R., Donatelli I., Kida H., Paulson J. C., Webster R. G., Kawaoka Y.: Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. J. Virol. 1998, 72, 7367-7373.
5. Kawaoka Y., Krauss S., Webster R. G.: Avian to human transmission of the PB1 gene of influenza A virus in the 1957 and 1968 pandemics. J. Virol. 1989, 63, 4603-4608.
6. Kendal A. P., Goldfield M., Noble G. R., Dowdle W. R.: Identification and preliminary antigenic analysis of swine influenza-like viruses isolated during an influenza outbreak at Fort Dix, New Jersey. J. Infect. Dis. 136 Suppl., 381-385.
7. Kuiken T., Holmes E. S., McCouley J., Rimmelzwaan G. F., Williams C. S., Grenfell B. T.: Host species barriers to influenza virus infections. Science 2006, 312, 394-397.
8. Kuiken T., Rimmelzwaan G., Van Riel D., Van Amerongen G., Baars M., Fouchier R., Osterhaus A.: Avian H5N1 influenza in cats. Science 2004, 306, 241.
9. Markowska-Daniel I., Kowalczyk A.: Możliwości i ograniczenia profilaktyki swoistej grypy świń. Medycyna Wet. 2007, 63, 891-895.
10. Myers K. P., Christopher W., Olsen W., Gray G. C.: Cases of swine influenza in humans: A review of the literature. Clin. Infect. Dis. 2007, 44, 1084-1088.
11. Nicholson K. G., Wood J. M., Ambon M.: Influenza. Lancet 2003, 362, 1733-1745.
12. Samorek-Salamonowicz E., Truszczyński M., Kozdruń W.: Ptasia grypa – światowy problem epidemiologiczny. Kosmos 2005, 54, 321-330.
13. Sancho A. B., Teres M. O., Cuenca S. M., Val P. R., Villanueva P. S.: Human case of swine influenza A (H1N1), Aragon Spain. Eurosurveillance 2009, 14, 7, 1-2.
14. Scholtissek C., Hinshaw V. S., Olsen C. W.: Influenza in pigs and their role as the intermediate host, [w:] Nicholson K., Webster R. G., Hay A. J. (eds.): Textbook of influenza. Malden M. A.: Blackwell Science 1998, 137-145.
15. Shinya K., Ebina M., Yamada S., Ono M., Kasai N., Kawaoka Y.: Avian flu: Influenza virus receptors in the human airway. Nature 2006, 440, 435-436.
16. Stevens J., Blixt O., Tumpey T., Taubenberger J. K., Paulson J. C., Wilson I. A.: Structure and receptor specificity of the hemagglutinin from an H5N1 influenza virus. Science 2006, 312, 404-410.
17. Taubenberger J. K., Reid A. H., Kraft A. E., Bijwaard K. E., Fanning T. G.: Initial genetic characterization of the 1918 „Spanish” influenza virus. Science 1997, 275, 1793-1796.
18. Truszczyński M., Samorek-Salamonowicz E.: Rola dzikich ptaków wędrownych w rozprzestrzenianiu wirusów grypy ptaków. Medycyna Wet. 2008, 64, 853-857.
19. Van Reeth K., Nicoll A.: A human case of swine influenza virus infection in Europe – implications for human health and research. Eurosurveillance 2009, 14, 7, 1-3.
20. Van Riel D., Munster V. J., De Wit E., Rimmelzwaan G. F., Fouchier R. A., Osterhaus S. D., Kuiken T.: H5N1 virus attachment to lower respiratory tract. Science 2006, 312, 399.
21. Webster R. G., Bean W. J., Gorman O. T., Chambers T. M., Kawaoka Y.: Evaluation and ecology of influenza A viruses. Microbiol. Rev. 1992, 56, 152-179.

Adres autora: prof. dr hab. Elżbieta Samorek-Salamonowicz, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: elsam@piwet.pulawy.pl