

Influenza

*Gripe, Gripe aviária,
Influenza Aviária,
Influenza Suína, Influenza
Equina, Influenza Canina.*

Última revisão total:
Fevereiro 2016

Autor:
Anna Rovid Spickler, DVM, PhD



The Center for
Food Security
& Public Health



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY
College of Veterinary Medicine



INSTITUTO FEDERAL
Catarinense

Importância

Os vírus da influenza possuem um RNA altamente variável que pode afetar pássaros e mamíferos, como os humanos. Atualmente existem três espécies desses vírus, designados influenza A, B e C. Um novo vírus da influenza C foi recentemente detectado em animais de fazenda, proposto como "Influenza D".

Os vírus da influenza A estão espalhados e diversificados em pássaros aquáticos selvagens, que aparentemente são seu hospedeiro natural. Aves também são infectadas com facilidade, e um número limitado de vírus se adaptou para circular em humanos, suínos, equinos e cães. Nos mamíferos em que o vírus está adaptado, a influenza A geralmente causa doença respiratória com alta morbidade mas baixa mortalidade. Casos mais severos ou fatais tendem a ocorrer principalmente em conjunto com outras doenças, debilidade ou imunodepressão, durante a infância, gravidez ou senilidade; entretanto, o risco de doença severa em humanos saudáveis pode aumentar significativamente durante pandemias.^{7,9,11,12,14,20,30-47} Dois tipos de vírus influenza são mantidos em pássaros. A maioria desses vírus é conhecida por vírus da influenza aviária de baixa patogenicidade (IABP). Estes geralmente infectam pássaros assintomaticamente ou causam sinais clínicos brandos, a não ser que a doença seja exacerbada por fatores como co-infecções por outros patógenos.^{7,46,48-56} Entretanto, alguns vírus IABP podem mutar e se tornar vírus da influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP), que causam surtos devastadores de doença sistêmica em frangos e perus, com alta morbidade e alta mortalidade de 90-100%.⁵⁰⁻⁵²

Mesmo que os vírus da influenza aviária A sejam adaptados aos hospedeiros, eles podem ocasionalmente infectar outras espécies, e em situações raras, o vírus pode mutar suficientemente para circular em novos hospedeiros. A influenza é atualmente conhecida por ser causa incomum de doença respiratória em espécies não previamente consideradas suscetíveis, como gatos, raposas e outros mamíferos selvagens em cativeiros, que vem sendo afetados por vírus de humanos, suínos, pássaros e outras espécies.⁵⁷⁻⁷⁷ Cães têm sido afetados esporadicamente por vírus de outras espécies, mas não são conhecidos por manter qualquer vírus da influenza nos últimos 20 anos, quando dois vírus influenza, um de equino e outro de pássaros, começaram a circular em algumas populações caninas.^{27,63,66,78-90} Novos vírus também emergiram para suínos, especialmente na América do Norte, onde a influenza suína se tornou bem diversificada.^{40,91-95} Alguns dos vírus norte-americanos afetaram centenas de pessoas expostas à suínos em feiras.⁹⁶⁻⁹⁹ Muitas infecções pelo vírus da influenza A em novos hospedeiros mamíferos são brandas, porém alguns vírus podem causar doenças mortais.^{53,57-65,97-122} Dois vírus particularmente virulentos afetando pessoas foram os da linhagem Asiática de vírus H5N1 IAAP e H7N9 IABP vírus que causaram sérios surtos na China. Vírus da influenza aviária também causaram ou contribuíram para pelo menos três pandemias em humanos,^{7,8,14,123-126} enquanto que a pandemia de 2009-2010 resultou da aquisição de vírus de suínos.^{125,127,128}

Os vírus da influenza B e C afetam primariamente humanos, e parecem ser menos propensos a cruzar barreiras de espécies.^{7,11,12,31,129-141} Entretanto, ocasionalmente foram relatadas infecções em animais, e algumas espécies podem ser capazes de propagar esse vírus por um curto prazo, e possivelmente por períodos mais longos.^{7,16,142-153;154 apud 146; 155 apud 156} Pouco se sabe ainda sobre a influenza D, porém estes vírus circulam em bovinos e também já foram isolados de suínos.¹⁻⁶ Se os vírus da influenza D forem capazes de infectar humanos, essas infecções parecem ser raras.^{1,157}

Etiologia

Os vírus influenza pertencem ao gênero influenzavirus A, influenzavirus B e influenzavirus C da família Orthomyxoviridae.¹⁵⁸ Todos os membros de cada gênero pertencem às espécies influenza vírus A, influenza vírus B ou influenza vírus C, respectivamente.¹⁵⁸ Esses vírus também são chamados de vírus tipo A, tipo B e tipo C. Um vírus influenza de animais de produção reconhecido recentemente, foi identificado como influenza vírus C inicialmente, mas pode ser um representante de um quarto gênero, Influenza D.^{2,3}

Vírus da influenza A

Vírus da influenza A são os vírus influenza mais distribuídos em pássaros e mamíferos. Esses vírus contêm dois antígenos de superfície muito variáveis, as proteínas hemaglutinina (HA) e a neuraminidase (NA), que são usadas para classificar os vírus em subtipos. Atualmente, 18 hemaglutininas (H1 a H18) e 11 neuraminidasas (N1 a N11) são conhecidas.^{50,51,53,159-161} Um vírus que contém H1 e N2 teria o subtipo H1N2. A partir de 2016, H1 até H16 e N1 até N9 foram encontrados em pássaros; os vírus H17N10 e H18N11 só foram detectados em morcegos; e outros mamíferos mantêm um subconjunto limitado dos subtipos encontrados em pássaros.^{15,55,160,161} A HA, e numa menor extensão o NA, são os maiores alvos para a resposta imune, e há muito pouca ou nenhuma proteção-cruzada entre tipos diferentes de HA ou entre tipos diferentes de NA.^{9,162-170} Variações consideráveis existem em cada tipo de HA ou NA, e dois vírus que dividem um subtipo podem ser distantemente relacionados.

Os nomes dos vírus da influenza A refletem os hospedeiros aos quais eles estão adaptados. Os vírus da influenza A são geralmente mantidos em aves (vírus da influenza aviária), suínos (vírus da influenza suína), cães (vírus da influenza canina) e humanos. Os vírus adaptados à humanos são chamados de vírus da influenza humana A, para distingui-los dos vírus da influenza B e C, que também são mantidos em populações humanas. Juntos, os vírus da influenza A, B e C circulando em pessoas são chamados "vírus da influenza sazonal".

Cepas de vírus influenza são descritos por tipo, hospedeiro, local do primeiro isolamento, número da cepa (se existe), ano de isolamento e subtipo.^{7,15} Por exemplo, a cepa protótipo do subtipo H7N7 do vírus da influenza equina, isolado pela primeira vez na Checoslováquia em 1956, é A/eq/Prague/56 (H7N7). Para cepas humanas, o hospedeiro é omitido. Quando a linhagem do vírus influenza circulou por um período na população, várias variantes podem se desenvolver. Essas variantes são as vezes classificadas em clades e subclades (por exemplo clade 2.2 do vírus H5N1 IAAP de linhagem asiática).

Mudança e deriva antigênica nos vírus da influenza A

Os vírus da influenza A são muito diversos e mudam com frequência como resultado de dois processos, mutação e rearranjo genético. Mutações causam mudanças graduais nas proteínas HA e NA do vírus, um processo chamado "drift antigênico".¹⁵ Uma vez que essas proteínas mudaram o suficiente, as respostas imunes contra as formas de HA e NA não protegerão mais.

O rearranjo genético pode causar mudanças mais rápidas. O genoma da influenza A consiste em 8 segmentos genéticos,^{169,170} e quando dois vírus diferentes infectam a mesma célula, os segmentos genéticos de ambos os vírus pode ser encapsulado em um único vírion novo.⁸ Isso pode ocorrer quando dois vírus da influenza se replicam na mesma célula, se os vírus estão adaptados às mesmas

espécies hospedeiras (por exemplo, dois vírus de influenza humana diferentes) ou vieram originalmente de hospedeiros diferentes, como um vírus da influenza aviária e um vírus da influenza suína.

Um aspecto importante do rearranjo é que isso pode gerar vírus contendo um HA ou NA novo, ou ambos. Mudanças tão abruptas, chamadas "mudanças antigênicas", podem ser suficientes para um novo vírus escapar completamente da imunidade existente em uma espécie hospedeira. Mudanças antigênicas também podem ocorrer se uma espécie adquirir completamente o vírus da influenza de outra, ou se um vírus desaparecer por um período e é mantido em outra espécie hospedeira, então emerge novamente no hospedeiro original.^{7,14} Por exemplo, vírus da influenza humana A podem entrar e circular em populações suínas, e posteriormente ser adquiridos por humanos. Além de mudanças antigênicas, rearranjos podem resultar em mudanças menores, como a aquisição de um HA um pouco diferente ou um NA de um vírus similar circulando na mesma espécie, ou uma proteína interna diferente.

Drifts e mudanças antigênicas resultam da emergência periódica dos vírus com proteínas HA ou NA novas ou alteradas. Ao invadir a resposta imune, esses vírus podem causar epidemias ou pandemias de influenza.

Aquisição e perda de vírus influenza nas espécies

Cada vírus da influenza A é adaptado a circular em um hospedeiro particular; porém, os vírus podem ocasionalmente infectar outras espécies. Na maioria dos casos, o vírus não pode ser transmitido com eficiência ao novo hospedeiro, e logo desaparece.^{7,8,15,27,46,53,65,74,75,81,89,171-173} Em ocasiões raras, o vírus continua a circular. Adaptações moleculares complexas, que ainda não são bem compreendidas, são necessárias para uma alteração de hospedeiro com sucesso.¹⁷⁴ As proteínas de membrana do vírus (HA e NA) e as proteínas internas estão ambas envolvidas nas preferências de hospedeiros. Vírus geralmente passam por um período de adaptação após a transferência, durante o período que eles se tornam mais eficientes em se replicar no novo hospedeiro.

Em alguns casos, vírus completos já atingiram com sucesso novas espécies.^{27,29} Em outros casos, o novo vírus adquirido rearranjado com um vírus já adaptado com o novo hospedeiro.^{8,14} O rearranjo pode ocorrer em um novo hospedeiro ou um hospedeiro intermediário, que também transmite o vírus.^{8,14,53} Por exemplo, o vírus da influenza aviária pode rearranjar com o vírus da influenza humana em um suíno, então ser transferido para humanos. A aquisição de novos vírus da influenza é mais provável quando espécies diferentes são mantidas em proximidade.^{7,14,108}

Assim como aparecem em novos hospedeiros, os vírus da influenza A podem desaparecer de hospedeiros onde já circularam. Alguns vírus já desapareceram das populações de humanos, equinos e suínos depois de circular por anos ou até décadas.^{7,13,93-95} Por razões desconhecidas, o estabelecimento de novos vírus influenza em espécies as vezes, leva ao desaparecimento de uma linhagem viral antiga.³⁹

Vírus da influenza aviária

Vírus da influenza aviária são extremamente diversos, especialmente em pássaros selvagens, e podem conter qualquer proteína de HA e NA que não seja H17, H18, N10 ou N11. Se todas as combinações de HA e NA podem ocorrer na natureza é incerto, porém mais de 100 subtipos de influenza aviária foram detectados.³⁹ Algumas hemaglutininas, como a H14 e H15, parecem ser incomuns, ou talvez são mantidas em espécies de pássaros selvagens ou locais que não são amostrados.⁵⁵

Vírus IABP e IAAP

Os vírus mantidos em pássaros são classificados vírus influenza aviária pouco patogênicos (também chamados de baixa patogenicidade) ou altamente patogênicos (alta patogenicidade - IAAP). Um vírus é definido como IAAP pela sua habilidade de causar doenças severas em frangos jovens intravenosamente inoculados no laboratório, ou pela posse de algumas características genéticas que possam ser associadas à alta virulência em vírus IAAP (por exemplo, a sequência no local de clivagem do HA).^{50,51} Os vírus IAAP quase sempre causam doença severa quando infectam galinhas e perus no campo, enquanto infecções pelo vírus IABP são muito mais brandas.

Com raras exceções, os vírus IAAP encontrados na natureza sempre contém a hemaglutinina H5 ou H7.¹⁷⁵⁻¹⁷⁸ Duas exceções foram os vírus H10 que tecnicamente se encaixam na definição de IAAP se forem injetados diretamente na corrente sanguínea de frangos, porém só causará doença branda em pássaros infectados pelo trato respiratório.¹⁷⁷ Outro vírus H10 que se encaixa na definição de IAAP afetou o fígado e teve alta mortalidade mesmo em frangos inoculados por via intranasal.¹⁷⁹ Em laboratório, a inserção genética de sequências de vírus IAAP entre vírus sem H7 e H5 criou alguns vírus que eram patogênicos somente se inoculados por via intravenosa, e outros vírus (contendo H2, H4, H8 ou H14) eram altamente virulentos quando inoculados por via intravenosa e intranasal.¹⁸⁰ Recentemente, um vírus com uma assinatura genética característica de um vírus IAAP foi isolado de um rebanho de pombas espontaneamente infectadas.¹⁸¹ Este vírus reteve as características de um vírus IABP, e era de baixa virulência em frangos.

Em casos raros, um vírus H5 ou H7 tem uma assinatura genética que o classifica como um vírus IAAP, porém causa somente doença branda em aves.^{182,183} Estes vírus podem ter sido isolados quando eles estavam evoluindo para se tornarem mais virulentos. A sua presença impulsiona as mesmas respostas regulatórias que um vírus virulento do tipo IAAP.

Linhagens de vírus influenza

Existem duas linhagens reconhecidas de vírus da influenza aviária, Eurasiano e Norte-Americano.⁵⁵ Assim como sugerido pelos nomes, os vírus da linhagem Eurasiana circularam primariamente entre pássaros na Eurásia, e os vírus da linhagem Norte-Americana nas Américas. A

quantidade de rearranjos entre essas linhagens parece ser diferente entre regiões, com poucos rearranjos de vírus em algumas áreas ou populações de pássaros selvagens, porém rearranjo significativo onde coincidem as vias migratórias aéreas, como no Alaska e Islândia.^{55,184-196}

Informações limitadas sobre a América do Sul e Central sugerem que muitos ou a maioria dos vírus nesta região estão intimamente ligados à linhagem Norte-Americana, porém co-circulam com alguns vírus únicos da América do Sul (por exemplo, uma linhagem altamente divergente primeiramente identificada na Argentina).^{197,199} Os vírus da Nova Zelândia e Austrália devem ser geograficamente isolados à uma extensão, mesmo que haja evidência da mistura de vírus de outras áreas.²⁰⁰⁻²⁰²

Linhagens de vírus importantes circulando entre aves: vírus H5 IAAP de linhagem Asiática e vírus H9N2 IABP

Muitos vírus IAAP e IABP diferentes, pertencendo à múltiplos subtipos, podem afetar as aves, porém três linhagens de H5, H7N9 e H9N2 são atualmente, particularmente preocupantes.

Vírus IAAP de linhagem Asiática H5

A linhagem A/goose/Guangdong/1996 (linhagem asiática) de vírus IAAP H5N1 emergiu pela primeira vez em aves na China no final dos anos 90, e se tornou muito difundida e diversa.^{53,203,204} Estes vírus H5N1 evoluíram para múltiplos genótipos, clades, subclades, e novas variantes continuam a emergir enquanto eles circulam.^{53,204-209} Algumas clades e subclades diferenciam em sua virulência para mamíferos e pássaros.^{110,121,208} As razões primárias para se preocupar, além de surtos severos que os vírus IAAP podem causar em aves, é a doença severa que os vírus H5N1 causam em humanos, a grande variedade de espécies mamíferas que eles podem infectar e a detecção periódica (e não usual) destes vírus em pássaros selvagens, incluindo pássaros aquáticos migratórios.^{57,58,60-65,100-121,210,211}

A linhagem asiática de vírus H5N1 sofreu um rearranjo com outros vírus da influenza aviária, e muitos subtipos pertencentes a essa linhagem (por exemplo, H5N2, H5N5, H5N6 e H5N8) foram encontrados em aves da Ásia.²¹²⁻²¹⁸ Vírus IAAP H5N8 da linhagem asiática se espalharam e alcançaram a Europa e a América do Norte em 2014, muito provavelmente, em pássaros selvagens.^{219,220,220-222} Estes vírus se rearranjaram com vírus da linhagem Norte-Americana para produzir muitos outros variantes, incluindo os vírus IAAP H5N2, que causaram grandes surtos em aves em Midwestern, Estados Unidos.²²⁰⁻²²⁸ Alguns rearranjos de H5 na Ásia causaram enfermidades em mamíferos. Eles incluem um vírus H5N2 isolado de um cão doente, e vírus H5N2 em vários casos humanos.^{66,229-234} Em fevereiro de 2016, nenhum caso clínico foi relacionado à vírus H5N8 com exceção em pássaros.

Linhagem Eurasiana de vírus H9N2

Uma linhagem eurásiana de vírus IABP H9N2 é geralmente encontrada em aves de várias partes da Ásia e Meio Oeste. Estes vírus tem causado casos clínicos (maioria brandos) em pessoas e podem afetar outros mamíferos.^{94,95,235-252} Eles também se tornaram bem diversos e há uma evidência de rearranjo com uma linhagem asiática de vírus IAAP H5 e outras linhagens.^{236,245,253-257} Variantes de H9N2 podem se diferenciar em sua habilidade de se replicar em mamíferos ou causar doença.^{252,255,256}

Vírus IABP H7N9

Uma linhagem de vírus IABP H7N9 causou na China poucos ou nenhum caso de doença em aves, porém foi responsável por surtos sérios em humanos.²⁵⁸⁻²⁶⁴ Estes vírus parecem ter nascido de um rearranjo entre os vírus H7, H9 e H9N2.^{259,265} Algumas evidências sugerem que eles tenham circulado subclínicamente por um longo período em aves antes de emergir nas pessoas.²⁶⁶ Os vírus H7N9 tem se diversificado consideravelmente desde que foram reconhecidos pela primeira vez e linhagens distintas regionalmente existem agora na China.²⁶⁷ Vírus H7N7 com genes internos similares aos do H9N2 foram identificados em aves na China e podem ter o potencial de infectar mamíferos.²⁶

Vírus da influenza humana A

Em pessoas, o vírus da influenza A tende a formar uma população global isolada.²⁴⁸ Os vírus de influenza humana H1N1, H1N2, N2N2 e H3N2 foram amplamente distribuídos durante o último século, porém somente os vírus H1N1 e o H3N2 estão atualmente em circulação.^{7,30,31,268,269}

Os vírus da influenza humana estão sobre considerável pressão de seleção de imunidade (via infecção ou vacinação) em espécies de vida longa. Como resultado, os vírus predominantes em circulação na população humana mudam constantemente, resultando em epidemias e pandemias. Pandemias foram mais recentemente relatadas em 1918, 1957, 1968 e 2009. A pandemia de gripe espanhola de 1918 foi causada por um vírus H1N1 o qual suas origens permanecem controversas. Algumas evidências sugerem que foi provavelmente um vírus aviário que se tornou adaptado a humanos,^{8,123} enquanto outros estudos indicam que pode ter sido um rearranjo,^{125,126,270} e é possível que tenha se adaptado a outro hospedeiro, como o suíno, antes de se estabelecer no humano.¹²⁵ Os vírus H1N1 mudaram gradualmente quando circularam nas populações humanas, então aparentemente desapareceram em 1957 quando um vírus H2N2 emergiu.^{8,14,124,272} As próximas duas pandemias parecem ter sido causadas devido ao rearranjo entre os vírus da influenza aviária e humana.⁸ O vírus H2N2 de 1957 (influenza asiática) consiste em um HA, NA e uma proteína interna de um vírus da influenza aviária, e outras cinco proteínas de um vírus H1N1 humano.^{8,14} Esses vírus H2N2 circularam entre as pessoas entre 1957 e 1968.^{7,269} O vírus H3N2 da gripe de Hong Kong, que apareceu em 1968, tinha duas novas proteínas de vírus aviários - um novo HA

e uma proteína interna – porém manteve o NA e as proteínas do vírus H2N2.^{8,14} Vírus H1N1 re-emergiram em populações humanas em 1977, e então co-circularam com os vírus H3N2^{7,124} (enquanto este evento é tecnicamente uma pandemia também, estes vírus não eram novos, porém descendentes dos vírus H1N1 que primariamente entraram nas populações humanas em 1918). Os vírus H2N2 não causaram uma pandemia, porém vírus com esse subtipo foram encontrados em certos períodos e locais, e um vírus H2N2 (que provavelmente resultou de um rearranjo genético entre os vírus H3N3 e H1N1) circularam globalmente entre 2001 e 2003.^{30,269,273,274}

Vírus H1N1 da pandemia de 2009

Um novo vírus H1N1 emergiu em populações humanas em 2009 e causou uma pandemia.^{125,127,128,275} Imagina-se que este vírus tenha sido proveniente de um rearranjo entre os vírus H1N2 Norte-Americano e o vírus da influenza suína H1N1 Eurásiano.^{125,127,128} Sua HA é mais relacionada ao vírus da influenza suína na América do Norte, e a NA ao vírus da influenza suína na Eurásia, enquanto que as proteínas internas são originadas de dois ou mais vírus da influenza suína incluindo o rearranjo triplo H3N2 norte-americano (veja influenza suína na próxima seção) e um vírus Eurásiano. Alguns dos segmentos genéticos nestes vírus suínos vieram originalmente de vírus da influenza humana.^{125,128} Como humanos adquiriram o vírus H1N1 pandêmico não se sabe, porém análises genéticas sugerem que provavelmente foi transmitido para pessoas um pouco antes da pandemia começar, mais provavelmente de suínos, e pode ter circulado entre suínos em um local desconhecido por anos.^{125,128} Depois das pandemias de 2009-2010, este vírus se tornou estável como um vírus influenza sazonal, e continua a circular pelo mundo. É o vírus H1N1 circulando predominantemente entre as pessoas.²⁷⁶ Este vírus já teve vários nomes (por exemplo, vírus da influenza suína, vírus da influenza originado do suíno, novo H1N1) porém, atualmente, o nome mais utilizado é vírus pandêmico da influenza A 2009 ou vírus pandêmico H1N1 de 2009.

Vírus da influenza suína

Atualmente, diversos vírus dos subtipos do H1N1, H1N2 e H3N2 circulam nas populações suínas, embora outros subtipos tenham infectado transitariamente suínos em determinados locais.^{8,14,40,46,91,93-95,248,277-282} Diferentes conjuntos de vírus circulam em cada continente e às vezes, em diferentes cidades ou regiões fora de um continente.^{8,14,40,46,93-95,248,282-284}

América do Norte

O primeiro vírus influenza reconhecido em suínos foi um vírus H1N1 denominado vírus da influenza suína “clássico”.²⁸⁵⁻²⁸⁷ Imagina-se que suínos adquiriram este vírus durante a pandemia de gripe espanhola em 1918, possivelmente de pessoas infectadas.^{7,8,14,46,270,286-289} Vírus H1N1 circularam em ambas as espécies depois deste período, porém divergiram geneticamente nas duas populações de hospedeiros.^{279,290}

O vírus clássico da influenza suína H1N1 foi o principal vírus nas populações suínas na América do Norte por aproximadamente 70 anos.⁴⁰ Baixos níveis do vírus H3 em humanos foram encontrados neste período, e alguns destes circularam localmente por pelo menos um período curto; entretanto, eles não se tornaram tão estáveis como as linhagens difundidas estabilizadas.^{40,291} Vírus triplamente rearranjados H3N2 emergiram primariamente na América do Norte no final dos anos 1990, principalmente no meio oeste dos EUA e se espalharam para outras regiões.^{8,74,108,277,292-295} Estes vírus continham HA e NA derivados de vírus da influenza humana, e proteínas internas do clássico vírus da influenza suína, vírus da influenza aviária e vírus da influenza humana.²⁹⁴ A combinação particular de genes internos carregada por estes vírus é conhecida como Cassete de Gene Interno de Rearranjo Triplo (TRIG). Vírus que contém TRIG parecem adquirir rapidamente genes HA e NA novos; existem agora vírus adicionais influenza suína contendo TRIG com várias combinações de H1, H3, N1 ou N2 de vírus adicionais da influenza humana, e/ou H1 e N1 do vírus clássico da influenza suína.^{40,91,92,275,296,297} Alguns rebanhos norte-americanos foram infectados com o vírus pandêmico H1N1 de humanos, que se rearranjou com outros vírus circulantes em suínos.^{75,298-303} Como resultado de todos estes fatores, H1N1 norte-americano, H1N2 e H3N2 vírus da influenza suína tornaram-se muito diversos, e continuam a mudar.^{40,91,92,296,297,303,304} Outros variantes e subtipos influenza, como os vírus H3N1 e H2N3, são encontrados ocasionalmente em rebanhos norte-americanos, porém parecem não ter se estabelecido em populações suínas.²⁷⁷⁻²⁸¹

Europa

O clássico vírus H1N1 da influenza suína foi encontrado esporadicamente na Europa no passado (apesar de informações do isolamento e tempo de circulação serem escassas), porém um vírus de origens exclusivamente aviárias tem sido o principal vírus influenza H1N1 suíno desde 1970.^{8,14,39,46,93,94,282-284,305-308} O vírus H1N1 da pandemia de 2009 e seus rearranjos também são detectados com frequência, e atualmente parecem ser mantidos em populações suínas em algumas áreas.^{39,93,282-284,309} Vários vírus H3N2 de origem humana circularam por um tempo em suínos, porém um rearranjo que contém H3 de origem humana e N2 com segmentos genéticos internos de um vírus aviário H1N1 se tornou o vírus H3N2 dominante na maioria da Europa.^{14,39,93,282-284,305} Muitos vírus H1N2 (incluindo rearranjos do H1N1 pandêmico) também surgem, transitoriamente ou por longos períodos.^{14,39,93,282-284,305,309,310} Subtipos adicionais (por exemplo, vírus H3N1) foram encontrados ocasionalmente.^{39,93,311} Um variante único foi um vírus H1N7, que foi aparentemente um rearranjo entre vírus influenza suíno e equino.^{39,93}

Ásia

Informações sobre vírus da influenza suína na Ásia são limitadas, especialmente para algumas regiões, porém os vírus H1N1, H3N2 e H1N2 são conhecidos por circularem.

Vários vírus de linhagens Europeias e Norte Americanas pertencentes a estes três subtipos tem sido relatados, assim como rearranjos entre linhagens Norte Americanas e Eurasianas, e vírus únicos da Ásia.^{46,65,94,95,248,312-316} Alguns dos vírus circulantes contém a parte do gene norte americano TRIG. Alguns vírus infectaram suínos asiáticos somente transitoriamente, e diferentes vírus da influenza suína podem predominar em diferentes regiões.^{94,95} O pandêmico vírus H1N1 e seus rearranjos também foram encontrados, e novos subtipos (por exemplo, vírus H3N1) tem sido isolados ocasionalmente.^{94,95,317,318}

Se um vírus está circulando em suínos ou representa um evento único pode às vezes ser difícil de determinar sem uma fiscalização a longo prazo, que nem sempre está disponível.⁹⁴ Uma análise a longo prazo conduzida em abatedouros de Hong Kong, onde a maioria dos suínos é de origem Chinesa sugere que os vírus da influenza suína sofrem rearranjos frequentemente, porém somente alguns destes vírus persistem e a população de vírus muda gradualmente.²⁴⁸ Isto também pode ocorrer em outras regiões e continentes.

Outros locais

Atualmente, existem poucas informações sobre vírus da influenza suína em algumas partes do mundo. Os vírus H3N2 e H1N1 são conhecidos por circularem na América Latina, porém informações limitadas estão disponíveis sobre sua composição genética.³¹⁹ Um estudo recente encontrou que vírus do noroeste do México incluíam vírus H3N2 similares aqueles dos Estados Unidos, e vírus H1N1 que tiveram 89% de identidade nucleotídica com vírus dos Estados Unidos.³²⁰ Um vírus H3N2 isolado de suínos doentes na Argentina era completamente de origem humana, mesmo sendo altamente transmissível aos suínos.³¹⁹ Se foi um surto limitado ou o vírus circulou nas populações suínas, não se sabe. O H1N1 pandêmico e/ou seus rearranjos com vírus H1N1 de influenza suína que acometem humanos, assim como rearranjos com vírus influenza H1N2 que acometem humanos, foram detectados na Argentina e no Brasil.³²¹⁻³²⁴ Vírus H1 tem sido documentado na África e alguns estudos recentes relataram a presença do vírus H1N1 da pandemia de 2009 em suínos.³²⁵⁻³²⁷

Vírus da influenza equina

Os vírus da influenza equina parecem mudar mais lentamente do que os vírus da influenza humana A ou vírus da influenza suína.^{13,15,328,329} Dois subtipos dos vírus influenza circularam amplamente em populações equinas durante o último século, H7N7 (vírus equino 1) e o H3N8 vírus equino 2.^{7,13,15} Os vírus da influenza equina H7N7 foram isolados a última vez em 1979, e a maioria dos autores acredita que ele esteja extinto, mesmo que houveram alguns relatos anedóticos ou estudos sorológicos sugerindo que eles persistiram em algumas áreas onde a fiscalização é limitada.^{7,13,19,328,330,331,332} apud 333

Nos anos de 1980, os vírus H3N8 equinos divergiram para linhagens distintas evolucionárias eurásianas e americanas.³³⁴⁻³³⁶ A linhagem americana se dividiu em mais 3 sublinhagens.^{329,335,336} A sublinhagem da Flórida se tornou difundida, e se divergiu em mais duas clades.^{329,334-336} A linhagem eurásiana é atualmente incomum (alguns relatos indicam que foi isolada em 2005), e a linhagem americana clássica é encontrada ocasionalmente em alguns locais.^{329,334-336}

Um novo vírus H3N8 (A/eq/Jilin/89) causou dois surtos na China no final dos anos 80, início dos anos 90, com evidências sorológicas indicando exposição contínua de populações de cavalos por mais alguns anos.^{13,19,65} Este vírus pareceu ser de origem aviária. Ele não persistiu por longos períodos e parece não ter se espalhado além da China.¹³

Vírus da influenza canina

O primeiro vírus da influenza canina a ser reconhecido foi um vírus H3N8 (sublinhagem da Flórida) adquirido de cavalos na América do Norte no final dos anos 90 e começo dos anos 2000.^{27,79,80} Este vírus divergiu geneticamente dos vírus da influenza equina e se adaptou para circular em cães.^{27,79,337-339} Agora pode estar evoluindo para duas linhagens.³⁴⁰

Um vírus influenza canino H3N2, com segmentos genéticos inteiramente de origem aviária, se tornou estabelecido em alguns países Asiáticos na metade dos anos 2000.^{76,81-88,341} Estes vírus se diversificaram e podem estar evoluindo separadamente em diferentes países.³⁴² Eles também rearranjaram com outros vírus. Um vírus H3N1, que parece ser um rearranjo entre um vírus canino H3N2 e o vírus humano pandêmico H1N1, foi isolado de um cão com sinais respiratórios na Coreia.³⁴³ Também há evidência de rearranjo ocasional com vírus da influenza aviária de aves (por exemplo, H9N2, H5N1).^{341,342,344}

Vírus da influenza em morcegos

Dois novos subtipos de vírus influenza foram identificados recentemente em morcegos na América do Sul, usando técnicas genéticas.^{160,161} Estes vírus tem HAs distintas, que foram provisoriamente designados NAs únicas H17 e H18, e genes internos distintos.¹⁶⁰⁻¹⁶¹ Eles não podem ser isolados nas linhas da célula e embriões de frango usados para cultivar outros vírus influenza A. A incapacidade de recuperação de vírus infecciosos tornou difícil estudar o vírus influenza de morcegos; entretanto, várias análises sugerem que eles são incomuns e diferem dos outros vírus influenza A em múltiplas maneiras.^{160,345-348}

Vírus influenza B

Os vírus influenza B são categorizados em linhagens (e cepas) baseados no HA, porém não em subtipos. Atualmente, as duas linhagens mais importantes em humanos são representadas por B/Victoria/2/87 e B/Yamagata/16/88.³⁴⁹ Ambas as linhagens estão atualmente difundidas e co-circulam, mesmo que uma linhagem possa predominar em uma área em um determinado ano.³⁴⁹⁻²⁵¹ A recombinação pode ocorrer dentro, e ocasionalmente entre,

as duas linhagens; e o vírus influenza B pode passar por mudanças antigênicas infrequentes.^{350,352,353} Drifts antigênicos também ocorrem; mesmo que geralmente acontecem mais lentamente do que em vírus influenza A.^{7,268,353}

Vírus influenza C

Os vírus influenza C tem uma glicoproteína de superfície, a proteína de fusão hemaglutinina-esterase, ao invés de proteínas HA e NA. Eles são antigenicamente mais estáveis do que os vírus influenza A, e acumulam pequenas mudanças ao decorrer do tempo.^{130,354} Pelo menos seis linhagens (Taylor/1233/47-, Sao Paolo/378/82-, Kanagawa/1/76-, Aichi/1/81-, Yamagata/26/81- e Mississippi/80-related lineages) foram identificadas.³⁵⁴ Rearranjos podem ocorrer entre diferentes cepas e linhagens.^{130,131,157,354}

Influenza D (vírus influenza de animais de produção relacionados ao C)

Um novo vírus influenza associado à animais de produção, que tem 50% de identidade de aminoácidos com vírus influenza humana C, foi recentemente isolado de suínos e bovinos.^{1,2} Inicialmente, achava-se que este vírus era um novo subtipo de influenza C, porém estudos subsequentes sugerem que possa representar um novo gênero de vírus influenza.²⁻⁴ O nome "influenza D" foi proposto,^{2,3} mesmo que ainda não tenha sido formalmente aceito pela ICTV.¹⁵⁸ Pelo menos duas linhagens de vírus influenza D foram encontradas em bovinos na América do Norte, e essas linhagens podem sofrer rearranjo.³⁵⁵ Vírus influenza D encontrados na China, Itália e França foram relacionados fortemente à vírus da América do Norte.⁴⁻⁶

Espécies Afetadas

Vírus da influenza aviária

Pássaros selvagens

Acredita-se que pássaros são reservatórios naturais dos quais todos os vírus influenza A se originaram.^{7,46,49,51,54,55,108} A grande maioria dos vírus IABP são mantidos assintomáticos em pássaros selvagens, particularmente espécies encontradas em áreas alagadas e outros habitats aquáticos.^{7,46,49,51,54-56,159,356} Infecções são especialmente comuns em alguns membros da ordem Anseriformes (aves aquáticas, como patos, gansos e cisnes) e duas famílias dentro da ordem Charadriiformes, a Laridae (exemplo, gaiotas) e Scopacidae (ave pernalta).^{7,14,46,49,51,55,56,159,188,193,196,201,356,357,357-361} Espécies aquáticas pertencentes à outras ordens, ocasionalmente tem taxas de infecção altas, e também podem ser envolvidas na epidemiologia desta doença.^{56,362,363; 364 apud 363} Enquanto vírus IABP podem infectar pássaros terrestres, a maioria dos estudos relatou baixas taxas de infecção, sugerindo que esses pássaros não sejam hospedeiros reservatórios importantes na maioria dos ambientes.^{56,356,365-374} Taxas mais altas são ocasionalmente relatadas em espécies individuais: em um estudo do Vietnã, vírus eram

particularmente comuns em alguns pássaros terrestres que se alimentavam em bandos.^{367,373} Recentemente, vírus influenza RNA foram encontrados em uma percentagem raramente alta em Passeriformes na África Central e Oeste.³⁷⁵

Os subtipos de vírus influenza mais comuns em pássaros selvagens diferenciam entre espécies e regiões, e podem mudar com o tempo.^{55,359,360,363,376-378} Alguns pássaros podem manter os vírus por longos períodos, enquanto outros podem ser hospedeiros disseminadores. Pássaros migratórios, que podem voar por longas distâncias, podem trocar vírus com outras populações em adaptação, escala ou locais de inverno.⁵⁵ Poucos subtipos de influenza aviária parecem ter uma alta variedade de hospedeiros, e podem raramente (ou nunca) ser transferidos para aves.^{55,184,188,360,379-385}

Vírus IAAP não são comumente encontrados em pássaros selvagens, mesmo que eles possam ser isolados transitoriamente próximos a surtos em aves.³⁶⁹ Exceções incluem o vírus de linhagem asiática H5N1 e alguns de seus rearranjos (exemplo, vírus H5N8), que tem sido encontrados repetidamente em pássaros selvagens, um vírus H5N3 isolado de um surto em meados de 1960, um vírus H7N1 que foi isolado de um lugre silvestre doente (*Carduelis spinus*) e um vírus H5N2 encontrado em alguns patos e gansos selvagens assintomáticos na África.^{62,101,108,109,119-121,219,221,222,224-226,228,386,387,387-404}

Pássaros domesticados

Aves e pássaros de caça, incluindo pássaros galináceos e aves aquáticas domesticadas são infectadas por vírus IABP e IAAP.^{51,109,119-121,165,395,405-419} Quando vírus IABP de pássaros selvagens são transferidos para aves domesticadas, os vírus podem circular ineficientemente e morrer; se tornar adaptado; ou se eles contiverem H5 ou H7, eles podem evoluir para vírus IAAP.^{53,54,175} Infecções também ocorrem em outros pássaros domesticados, mesmo que não pareça ser muito comum tanto em pássaros de gaiola ou pombos.^{48,101,109,119,370,390,396,420-424} Uma vez que o vírus se adaptou à aves domésticas, ele raramente se reestabelece em pássaros selvagens.¹⁷⁵

Variedade de hospedeiros dos vírus influenza aviária H5N1 IAAP de linhagem asiática e rearranjos incluindo H5N8

Vírus IAAP da linhagem asiática H5N1 raramente tem uma alta variedade de hospedeiros. Estes vírus podem infectar pássaros selvagens ou domesticados pertencentes a diferentes ordens.^{62,101,108,109,119-121,391-400} Eles podem ser altamente virulentos em alguns pássaros, porém algumas infecções são subclínicas.^{101,396,399,403,425} Da mesma forma, vírus da linhagem asiática H5N8 e/ou outros rearranjos foram detectados em vários pássaros domesticados e selvagens, incluindo pássaros aquáticos doentes, mortos ou saudáveis, e pássaros mortos ou doentes em outras ordens incluindo aves de rapina.^{219,221,224,226,386,387,401,402,404} Aves selvagens migratórias introduziram alguns vírus de linhagem asiática H5 (por exemplo vírus H5N1 e H5N8) em

regiões não infectadas, porém se eles podem manter estes vírus por períodos longos (ou indefinidos), ou se são repetidamente infectados por aves domésticas, é ainda controverso.^{219,219,220,222,225,228,386,387,391,394,399,426-428}

Vírus da linhagem asiática IAAP H5N1 podem infectar várias espécies de mamíferos, e sua completa variedade de hospedeiros é provavelmente desconhecida. Eles foram encontrados em suínos, gatos, cães, macacos, tigres (*Panthera tigris*), leopardos (*Panthera pardus*), leopardo-nebuloso (*Neofelis nebulos*), leões (*Panthera leo*), gatos dourados asiáticos (*Catopuma temminckii*), fuinhas (*Mustela foina*), cães guaxinim (*Nyctereutes procyonoides*), civetas de palmeira (*Chrotogale owstoni*), pika-do-platô (*Ochotona curzoniae*) e a fuinha americana (*Mustela vison*).^{53,57-65,100-104,106,107,122,211,246,429,430} Anticorpos para estes vírus foram encontrados em cavalos e guaxinins.^{65,104,106,107,122,246,430-433} Infecções experimentais foram estabelecidas em gatos domésticos, cães, suínos, raposas, furões, roedores de laboratório, macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*) e coelhos.^{65,101,105,106,108-118,429,434} Vírus isolados de gatos podem infectar bovinos no laboratório,¹¹⁸ porém estudos sorológicos no Egito sugerem que bovinos, búfalos, ovelhas e bodes são normalmente infectados com vírus H5N1.⁴³¹

Alguns rearranjos da linhagem asiática H5, como o vírus H5N2, recuperados de cães doentes na China, podem causar doença em mamíferos.^{66,229,230} Este vírus H5N2 pode ser transmitido de cães experimentalmente infectados para cães, frangos e gatos.^{66,229,230} Não houveram relatos de doenças causadas pelas linhagens asiáticas de vírus H5N8, até fevereiro de 2016, mesmo que cães soropositivos foram detectados em algumas fazendas infectadas na Ásia.⁴³⁵ Um vírus H5N8 se replicou ineficientemente em cães experimentalmente infectados, porém gatos foram mais suscetíveis a se tornar infectados neste estudo.⁴³⁵ Experimentos laboratoriais iniciais em furões e ratos sugeriram que estes vírus H5N8 podem ser menos patogênicos para mamíferos do que alguns H5N1 isolados.⁴³⁵⁻⁴³⁷ Vírus da linhagem asiática H5N6 tem sido isolados de suínos aparentemente saudáveis.⁴³⁸

Variedade de hospedeiros do Vírus influenza aviária Eurasianos IABP H9N2

Vírus H9N2 foram detectados em aves domésticas e em alguns pássaros selvagens incluindo espécies terrestres.^{245,439,440} Eles também foram encontrados em suínos, cães, e visons de fazenda,^{94,95,236,246,247,249,250,252,441,442} e evidências sorológicas de infecção foram relatadas em gatos, primatas em cativeiro e pikas-do-platô (*Ochotona curzoniae*).^{251,443,444} Infecções experimentais foram estabelecidas em fuinhas e pikas-do-platô.^{441,444} Cães e gatos também podem ser infectados experimentalmente com alguns isolados, mesmo que a replicação viral tenha sido limitada em alguns estudos.⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁷

Variedade de hospedeiro do vírus da influenza aviária zoonótico H7N9

Os vírus zoonóticos IABP H7N9 foram encontrados principalmente em aves domésticas na China, mesmo que vírus vivos e/ou ácidos nucleicos virais também foram detectados em alguns pássaros selvagens (exemplo, dois pombos, três pardais assintomáticos e aves aquáticas selvagens).^{264,448,449} Baseado em infecções experimentais, frangos e pombas são mais suscetíveis a manter este vírus, porém várias espécies de patos, gansos, pombos, periquitos (*Melospittacus undulates*) e outros pássaros também podem ser infectados.^{424,450,451} Vírus H7N9 não foram relatados como causadores de doença em mamíferos que não humanos,²⁶⁴ até fevereiro de 2016. Cães dispersos que vivem próximo á mercados de aves domésticas, não parecem ter sido infectados,²⁶⁴ e pesquisas sorológicas encontraram pouca ou nenhuma evidência de exposição à suínos.⁴⁵² Em estudos experimentais, isolados de humanos puderam infectar suínos miniatura, furões, ratos de laboratório e macacos cynomolgus.^{451,453-455} Ratos pretos infectados experimentalmente (*Rattus rattus*) não espalharam quantidades mensuráveis do vírus, embora se tornem soroconvertidos.⁴⁵¹

Outros vírus influenza aviária em mamíferos

Outros vírus de influenza aviária são relatados esporadicamente em mamíferos. Diversos subtipos (por exemplo, H4, H5N2, H6N6, H7, H10N5 e H11N2) têm sido isolados ocasionalmente em suínos, especialmente na Ásia.^{94,95,171,236,452,456-460} Um vírus H10N4 foi responsável por uma epidemia entre visons de fazenda na Europa,⁶⁵ e infecções experimentais com os vírus influenza aviária H3N8, H4N6, H5N3, H7N7, H8N4 e H11N4 tem sido estabelecidas nestas espécies.^{7,65} Gatos tem sido infectados experimentalmente com vírus IABP H1N9, H6N4, e H7N3 isolados de casos fatais humanos.⁴⁶¹⁻⁴⁶³ Alguns cães na China apresentaram anticorpos para vírus H10N8,⁴⁶⁴ e a fiscalização encontrou um vírus IABP H6N1 em um cão co-infectado com cinomose canina em Taiwan.⁴⁶⁵ Cães também são suscetíveis a infecções experimentais com o vírus H6N1.⁴⁶⁶ Alguns porquinhos-da-índia domesticados na América do Sul apresentaram anticorpos aos vírus influenza H5.¹⁵²

Poucos estudos investigaram animais selvagens; entretanto, anticorpos para vírus H10 e H4 foram encontrados em guaxinins nos Estados Unidos (assim como anticorpos para vírus H1 e H3, que também podem ter se originado de mamíferos), e anticorpos para vírus H3N8, possivelmente de origem aviária, foram relatados em guaxinins no Japão.⁴⁶⁷⁻⁴⁶⁹ Guaxinins podem ser experimentalmente infectados com vírus IABP aviário H4N8, gambás listrados (*Mephitis mephitis*) com vírus IABP H4N6 e H3N8, e coelhos com vírus IABP H4N6.^{468,470,471;472} apud ⁴⁷⁰ Vírus da influenza aviária tem sido associados à surtos de doenças em focas (veja sobre mamíferos marinhos adiante).

Ratos de laboratório (*Mus musculus*) e furões servem de modelo para infecções em mamíferos com vírus influenza, incluindo vírus influenza aviária.⁴⁷³⁻⁴⁸¹ A maioria dos ratos de laboratório tem um gene defeituoso (Mx1), que aumenta sua suscetibilidade à vírus influenza comparando com seus progenitores selvagens.⁴⁸²⁻⁴⁸⁴ Entretanto, um estudo recente sugeriu que ratos silvestres (*Mus musculus*), também podem ser suscetíveis à inoculação experimental com certos vírus IABP.⁴⁸²

Vírus Influenza humano

Os vírus influenza humanos A causam principalmente doença em pessoas, porém primatas não humanos também são suscetíveis a estes vírus, e furões de estimação podem se tornar doentes.^{10,153,251,485-488} A maioria dos estudos com primatas foi feita em animais de cativeiro, porém também há evidências de infecções em macacos de estimação, macacos de circo e silvestres na Ásia).²⁵¹ Infecções por influenza humana são relatadas ocasionalmente em suínos, e vírus humanos ou parte-humanos também podem se estabelecer nestes animais.^{8,14,39,40,93-95,248,277,282,291,294,313,314,319,489} Evidências sorológicas ou virológicas de infecção são relatadas esporadicamente em outros animais como cães, gatos, bovinos e até pássaros (incluindo aves domésticas)^{7,15,142,151,153,251,277,313,331,490-493} e infecções experimentais foram estabelecidas em gatos, cães, visons, gambás e patos.^{7,19,468,488,491,493-497} Alguns suínos da Índia domesticados na América do Sul tem anticorpos para vírus H1 e H3 que podem ser de origem humana.¹⁵² Vírus da influenza humana A podem replicar, à um alcance limitado, no epitélio nasal de cavalos experimentalmente infectados,¹⁹ e há alguma evidência de infecções inaparentes em cavalos no momento da epidemia humana de gripe asiática.⁴⁹⁸

O vírus H1N1 da pandemia de 2009 (atualmente vírus influenza humana sazonal) é frequentemente encontrado em suínos domesticados,^{93,95,298-300,309,322,326,499-502} e tem sido detectado em javalis selvagens.⁵⁰³ Tem causado surtos em perus,^{283,284,490,504-509} e alguns casos clínicos tem sido relatados em furões de estimação, gatos e cães; espécies selvagens em cativeiro incluindo guepardos e fuinhas-de-patas-pretas (*Mustela nigripes*), texugo americano (*Taxidea taxus taxus*) urso-gato-asiático (*Arctictis binturong penicillatus*), pandas gigantes em cativeiro (*Ailuropoda melanoleuca*) e possivelmente gambás listrados selvagens.^{67-73,510-527} Este vírus foi encontrado em elefantes-marinhos-do-norte (*Mirounga angustirostris*) saudáveis fora da costa da América do Norte em 2010, porém não há evidências de infecção em mamíferos marinhos testados.⁵²⁸ Infecções experimentais tem sido estabelecidas em gatos, cães, furões, ratos, macacos cynomolgus, perus e pombas.^{523-526,529-532, 530,531,533} Galinhas não parecem ser suscetíveis a este vírus.^{530,531,533}

Vírus da influenza suína

Vírus influenza suína podem afetar suínos, porém alguns vírus podem também causar doença em perus, furões, e visons.^{7,15,65,74,75,171,173,278,290,503,534-538} Alguns vírus influenza encontrados em perus podem ser transmitidos de

volta para suínos, porém outros não podem infectar mais essa espécie.¹⁷¹ Grupos de galinhas infectadas com vírus influenza suína não foram relatados, e galinhas não parecem ser muito suscetíveis a estes vírus após inoculação experimental.¹⁷¹ Um vírus H1N1 de influenza suína, que era virulento para ambos, suínos e aves, foi isolado de um pato em Hong Kong,⁵³⁹ e patos podem ser infectados experimentalmente.⁴⁹⁷ Dois vírus H3N2 isolados de cães domésticos na China tiveram alta homologia ao vírus influenza suína H3N2 semelhante ao humano encontrado em suínos da área.⁵⁴⁰ Infecções experimentais foram relatadas em bezerras.^{539,541} Anticorpos para os vírus H3 encontrados recentemente em bovinos podem ter sido causados por exposição aos vírus influenza suína, porém a identificação definitiva da fonte do vírus não foi possível.⁵⁴²

Vírus influenza equina

Os vírus da influenza equina afetam principalmente cavalos e outros equídeos (por exemplo, mulas, zebras e burros).^{7,13,18,543} Em vários casos, cães foram infectados com o vírus H3N8 de cavalos próximos, sem o vírus se tornar estabelecido em populações caninas.^{24,89,90,544,545} Um vírus H3N8 foi encontrado durante uma ação de vigilância em camelos Bactrianos saudáveis (*Camelus bactrianus*),⁵⁴⁶ outro vírus H3N8 foi isolado de suínos doentes na China,⁵⁴⁷ e um rearranjo entre vírus influenza equina e suína (H1N7) foi detectado em suínos na Europa.^{39,93} Infecções experimentais foram estabelecidas em cães, gatos, furões e visons;^{65,77,478,548,549} entretanto, um grupo encontrou que um vírus equino H3N8 não se replicou bem em suínos experimentalmente infectados.⁵⁵⁰ Bovinos foram suscetíveis a um vírus influenza equino em um experimento antigo,^{7,19} porém em um estudo recente, não houveram evidências de infecção quando eles foram expostos a um vírus H3N8 aerolisado.⁵⁴²

Vírus influenza canino

O vírus influenza canino H3N8 só foi relatado em cães.^{22,23,25,27,28,79} Um grupo relatou encontrar ácidos nucleicos virais em dois gatos, porém concluiu que os gatos não estavam infectados porque nunca desenvolveram títulos de anticorpos mensuráveis para o vírus.⁵⁵¹ Mesmo que o vírus H3N8 ainda possa infectar cavalos em algumas condições experimentais, sua habilidade de replicação em equídeos parece ser significativamente reduzida.^{338,339} Um estudo relatou que cavalos não foram infectados quando ficaram em contato próximo com cães infectados experimentalmente.⁵⁵² Em estudos de laboratório, este vírus não foi transmitido com facilidade para galinhas, perus ou patos,⁵⁵³ e não replicou bem em suínos.⁵⁵⁰

O vírus influenza canina H3N2 tem causado casos clínicos em cães e gatos.^{76,81,86,87,554} Anticorpos para este vírus foram encontrados em ambas as espécies na Ásia; cães e gatos são suscetíveis a infecções experimentais por contato com cães infectados e gatos podem transmitir o vírus para outros gatos.^{76,81-88,246,555-558} Furões também foram infectados experimentalmente, mas parecem ser menos suscetíveis, e a transmissão de animal para animal

ocorreu apenas em uma extensão limitada.^{556,559,560} Porcos-da-índia também podem ser infectados experimentalmente; entretanto, tentativas de transmitir o vírus da influenza canina H3N2 à galinhas, patos, ratos e suínos foram sem sucesso.^{83,560}

Vírus influenza em mamíferos marinhos

O número de vírus influenza (H3N3, H3N8, H7N7, H4N5, H4N6 e H10N7), que são intimamente relacionados à vírus aviários, tem sido isolados de focas, e o vírus pandêmico H1N1 humano foi encontrado em focas-elefante-do-norte em 2010.^{7,65,528,561-564} Um vírus de origem aviária H3N8 isolado durante o surto Norte-Americano em 2011, parece ter adaptações que aumentariam sua transmissibilidade em mamíferos.⁵⁶² Este vírus também se replicou bem em suínos infectados experimentalmente.⁵⁵⁰ Vírus de origem aviária H10N7, isolados de surtos em focas Europeias em 2014-2015, da mesma forma que pareceu estar se adaptando a replicação em focas.⁵⁶⁴ Anticorpos para os vírus H1,H2,H3,H4,H6,H7,H8,H10 e H12 tem sido encontrados em focas e em alguns casos, em leões marinhos e/ou morsas (*Odobenus rosmarus*).^{65,147,148,561,565}

Infecções por influenza A tem sido relatadas esporadicamente em cetáceos, e os vírus H1N3, H13N2 e H13N9 foram isolados de baleias.^{7,65} Análises de sequência dos isolados limitados disponíveis sugeriram que baleias não mantêm os vírus influenza, porém são infectadas por outras espécies, provavelmente aves.⁵⁶⁶ Anticorpos para vírus influenza A foram relatados em golfinhos.⁶⁵

Vírus influenza A de origens incertas em outras espécies

Evidências sorológicas de infecção com vírus influenza A tem sido relatadas ocasionalmente em outros mamíferos que normalmente não são hospedeiros como iaques, ovelhas, bodes, renas e cervos.^{65,542} A identificação definitiva da origem do vírus pode ser difícil em estudos sorológicos, porém alguns desses vírus podem ter vindo de humanos. Anticorpos para os vírus da influenza A também foram relatados em répteis e anfíbios incluindo cobras, crocodilos, lagartos, jacarés e sapos, e vírus influenza A foram detectados por RT-PCR em jacarés, lagartos e crocodilos. Alguns destes vírus podem ser vírus influenza aviários, humanos ou equinos.⁶⁵

Vírus influenza de morcegos

Os dois vírus influenza de morcegos conhecidos (H17N10 e H18N11) podem ser geneticamente isolados de outros vírus influenza A, e atualmente não há evidências de que eles possam ser transmitidos para outras espécies.³⁴⁸

Vírus influenza B

Evidências virológicas e sorológicas de infecções por influenza B tem sido relatadas em focas, suínos, cães, cavalos, primatas em cativeiro, porcos-da-índia e algumas espécies de pássaros, e estes vírus foram associados com doença em furões, focas e faisões experimentalmente infectados.^{7,14,16,65,142,145-153,567;154} apud 146; 568-570 apud 150; 155 apud

¹⁵⁶ Um estudo recente sugeriu que os vírus influenza B possam ser mais comuns em suínos, quando os animais são co-infectados com vírus da síndrome reprodutiva e respiratória suína (PRRS).¹⁴⁹ Infecções experimentais foram estabelecidas em suínos,^{149,156} cavalos,⁵⁷¹ porcos-da-índia,⁵⁷² faisões,¹⁵⁰ patos reais (*Anas platyrhynchos*)¹⁵⁰ e galinhas.¹⁵⁰ Estudos antigos também descreveram infecções experimentais em gatos, cães e primatas não humanos,^{494,496,573-575} apud ¹⁵⁰ e um grupo recuperou um vírus influenza B de cães durante um surto no Japão.¹⁵¹ Entretanto, um estudo recente encontrou evidências de infecção produtiva em cães experimentalmente infectados.⁴⁹³

Os vírus influenza B comprovadamente circulam somente em populações humanas, mesmo que algumas evidências sugiram que outras focas e outros hospedeiros marinhos desconhecidos mantêm um subconjunto distinto de vírus.^{145-148;154} apud ¹⁴⁶ Estudos sorológicos sugerem que infecções em suínos são esporadicamente adquiridas de humanos e vírus influenza B não são mantidos por longos períodos em populações suínas.^{142,149} Transmissão limitada de animal para animal tem sido demonstrada em porcos-da-índia experimentalmente infectados, suínos, faisões e patos-reais, porém galinhas experimentalmente infectadas não transmitiram o vírus para galinhas não infectadas.^{149,150,156}

Vírus influenza C

Vírus influenza C são mantidos em pessoas, porém estes vírus também tem sido isolados em suínos.^{7,9,12,14-16,129,576-578} Infecções experimentais tem sido estabelecidas em hamsters, ratos, primatas não humanos, cães, suínos e furões, mesmo que somente os cães e os suínos se tornaram doentes.^{577,579-581} Evidências sorológicas de infecção foram encontradas em suínos, cães e cavalos.^{7,142-144,582,583}

Vírus influenza D (Vírus de animais de produção relacionado ao C)

Vírus influenza D tem sido isolados de bovinos, os quais imagina-se que sejam os hospedeiros primários, e de suínos.^{1,2,4-6,355} Estes vírus são capazes de causar doença em ambas espécies, porém ainda é incerto. Infecções experimentais tem sido estabelecidas em suínos e furões.¹

Potencial zoonótico dos vírus influenza

Até o momento, infecções zoonóticas tem sido causadas principalmente por vírus influenza aviário e suíno. Casos clínicos causados por (vírus influenza suína) H1N1, H3N2 ou H1N2 são esporadicamente relatados em humanos,^{7,14,97-99,159,286,287,293,584-598} e evidências sorológicas sugerem que infecções brandas ou assintomáticas tendem a ocorrer ocasionalmente em pessoas expostas à suínos.^{7,14,159,309,337,599-610} Certos genótipos do vírus influenza suína podem ser mais propensos a infectar humanos. Muitas infecções recentes nos Estados Unidos foram causadas por rearranjos triplos de vírus H3N2 que continham o gene "M" do vírus pandêmico H1N1 de 2009.^{96,98,99}

Os dois vírus influenza aviário relatados com maior frequência em casos clínicos são os vírus H5N1 de linhagem asiática IAAP e recentemente vírus H7N9 IABP na China.^{14,54,108,258-264,611} Doenças causadas pelos vírus H5N1 são, em geral, raras; entretanto, estes vírus têm sido encontrados em aves (incluindo pequenos rebanhos de quintal) por uma década, resultando em altos níveis de exposição humana. O vírus H7N9 na China tem sido transmitido mais facilmente para pessoas.^{453,612} Esses dois vírus também puderam ser identificados com maior frequência, por que tendem a causar doenças graves e fatais, e são mais propensos a desencadear testes laboratoriais do que sintomas de gripes leves.^{453,612,203,237,258-264,613} Até fevereiro de 2016, vírus H5N8 da linhagem asiática ainda não haviam causado casos clínicos em pessoas, mesmo que quatro casos causados por H5N6 foram relatados na China desde 2014.²³¹⁻²³⁴ Doenças causadas por outros subtipos, incluindo H6N1, H9N2 de linhagem eusiana e múltiplos vírus influenza aviária H7 e H10, tem sido relatados esporadicamente em pessoas.^{14,53,54,108,159,235,237,238,241-244,598,611,614-618} Amostras sorológicas em algumas populações altamente expostas sugerem a possibilidade de baixos níveis de exposição para vários tipos de HA encontrados em pássaros, incluindo H4, H5, H6, H7, H9, H10, H11 e H12.^{236,237,239,240,600,605,609,619-629} Infecções experimentais com alguns subtipos (exemplo H4N8, H10N7 e H6N1), tem sido estabelecidas em humanos voluntários, e alguns desses vírus causaram sintomas brandos de influenza.²³⁷

Poucas infecções humanas têm sido associadas a outras espécies do que pássaros e suínos. Uma pessoa foi infectada por um vírus H7N7 (origem aviária) através de uma foca,⁵⁶¹ e um técnico de laboratório adquiriu um vírus influenza suíno H1N1 através de um peru infectado.^{287,630} Evidências sorológicas e um experimento em voluntários sugerem que humanos tendem a ser suscetíveis ao vírus equinos,⁷ porém não há evidências de infecções naturais recentes.¹³ Uma pesquisa na Mongólia encontrou que poucas pessoas tinham anticorpos para os vírus influenza equino H3N8, apesar dos altos níveis de exposição à cavalos.⁶³¹ Nenhuma infecção com vírus influenza canina foi relatada, e estudos iniciais dos Estados Unidos e Escócia sugerem que humanos tem pouca ou nenhuma soroatividade para vírus influenza D.^{1,157}

Distribuição Geográfica

Vírus influenza humano sazonais, incluindo o vírus pandêmico de 2009 H1N1, são cosmopolitas.^{7,52,632,633} Como as pessoas viajam extensivamente, conjuntos de vírus similares tendem a circular em todas as populações. Entretanto, isso não é necessariamente o caso em animais.

Os vírus influenza aviária IABP ocorrem no mundo todo em pássaros selvagens, porém vírus circulantes podem variar entre regiões, e especialmente entre os hemisférios oriental e ocidental.^{7,55,197,200} Muitos países mantêm status livre de IAAP para todas as aves. Vírus IABP eram comuns em aves, porém programas de controle em nações desenvolvidas atualmente excluem estes vírus de rebanhos

de confinamento comerciais.⁴⁹ Entretanto, vírus IABP ainda estão presentes em rebanhos de quintais, mercados de aves vivas e fontes similares,⁴⁹ vírus IABP H9N2 de origem eurásiana e vírus H5N1 de origem asiática são atualmente endêmicos em algumas partes da Eurásia, e não foram detectados nas Américas, Austrália ou Nova Zelândia.^{53,101,184-190,634-639} Entretanto, vírus IAAP H5N8 de linhagem asiática alcançaram a América do Norte e rearranjaram com cepas locais para produzir novas variantes, incluindo alguns que contêm NA de linhagem Norte Americana (por exemplo, H5N2, H5N1).²²⁰⁻²²² Esses vírus atingem pássaros selvagens,^{221,222} porém se eles vão persistir nas Américas ainda é incerto. Os vírus zoonóticos IABP H7N9 na China não foram reportados de outras regiões, com a exceção de alguns casos importados de viajantes.^{262,263,640,641}

Os vírus influenza de suínos e cavalos tendem a ocorrer em qualquer local onde haja a manutenção dos seus hospedeiros, a menos que exista bons programas de controle para excluí-los.^{40,46,93-95,642} Assim como foi descrito na seção de etiologia, diferentes grupos de vírus influenza suína podem ser mantidos em cada continente. Somente alguns poucos países, como a Nova Zelândia, Islândia e Austrália, são conhecidos por serem livres de todos os vírus influenza equina.^{18,19,42,643} Ao mesmo tempo, vírus influenza equina clade 1 da Flórida circularam na América do Norte e vírus clade 2 no Hemisfério Oriental; entretanto, alguns vírus clade 1 já se tornaram endêmicos na Europa.^{336,644,645}

O vírus H3N8 da influenza canina foi encontrado, pelo menos esporadicamente, na maioria dos estados dos Estados Unidos, porém sua distribuição parece ser desigual.^{22,25,26,80,646-649} Não há evidências que este vírus esteja circulando atualmente fora dos Estados Unidos. A partir de 2016, o vírus da influenza canina H3N2 tem sido descrito na Coreia do Sul, China, Tailândia e América do Norte (Estados Unidos).^{76,81,83,85-88,650} Um estudo relatou anticorpos para os vírus H3N8 e H3N2 em alguns cães na Itália,⁶⁵¹ porém a significância deste achado continua a ser avaliada, já que testes sorológicos eram baseados na reatividade com vírus equino H3N8 e suíno H3N2, respectivamente.

Há relativamente poucas informações sobre alguns vírus influenza. Vírus influenza adaptados à morcegos parecem ser incomuns na América do Sul.¹⁶¹ Vírus influenza D tem sido detectados na América do Norte, Ásia (China) e Europa (Itália, França) e podem ser cosmopolitas em sua distribuição.^{1,4-6,355}

Transmissão

Transmissão de influenza aviária entre pássaros

Vírus da influenza aviária podem ocorrer tanto nas fezes como nas secreções respiratórias, embora a quantidade relativa do vírus possa diferir, espécies hospedeiras e outros fatores.^{7,15,50,51,371,652,653} Embora existam algumas exceções (incluindo o recente vírus IAAP H5N1 de linhagem asiática^{121,413,654,655}), os vírus influenza são predominantemente disseminados por transmissão fecal-

oral em pássaros aquáticos, como patos.^{55,121,656} Em fazendas, estes vírus podem se espalhar por rotas fecal-oral e respiratória em aves, devido à grande proximidade dos pássaros. Fômites podem ser importantes, e moscas podem agir como vetores mecânicos.^{51,54,657,658} Um estudo sugeriu a possibilidade de transmissão por via aérea de vírus IAAP entre fazendas,⁶⁵⁹ porém isso permanece a ser confirmado. Vírus IAAP tem sido encontrados na gema e albúmen de ovos de algumas galinhas, perus e pombos infectados.⁶⁶⁰⁻⁶⁶⁶ Enquanto estes ovos não chocam, ovos quebrados podem transmitir o vírus a outros pintinhos no incubatório. Pode ser possível que os pássaros lancem vírus IAAP nos ovos, porém essa evidência atual sugere que isto seja muito raro, se de fato ocorrer.^{660,667}

O tempo que os pássaros permanecem contagiosos difere entre as espécies e varia com a severidade da infecção. Por exemplo, galinhas e perus infectados com vírus IAAP morrem rapidamente, então eles não espalham estes vírus por muito tempo. A maioria das galinhas excretam vírus IABP por uma semana, e a minoria do lote por duas semanas, porém pássaros individuais de algumas espécies, incluindo cisnes, podem disseminar alguns vírus IABP e IAAP por algumas semanas em laboratório.^{14,370,408,668-670}

Transmissão dos vírus influenza em mamíferos

Em mamíferos, os vírus influenza são transmitidos em gotículas e aerossóis criados pela tosse e espirros, e por contato com descargas nasais, seja de forma direta ou por fômites.^{7,11,12,15,17,31,46,300,671} Contato próximo e ambientes fechados favorecem a transmissão.^{31,672,673} Vírus influenza entram no corpo pela via respiratória, porém há evidências crescentes de que eles possam também usar o olho como porta de entrada.^{454,479,481,674,675} Enquanto pensa-se que a transmissão por aerossóis normalmente ocorre somente durante o contato próximo, o vírus da influenza suína tem sido isolado de amostras de ar em celeiros de suínos densamente povoados e próximo aos ventiladores de exaustão.^{676,677} Um estudo também detectou pequenas amostras de RNA viral a dois quilômetros a favor do vento de celeiros infectados,⁶⁷⁶ porém outro grupo não encontrou nenhum RNA viral do lado de fora do celeiro, a uma distância de 25 metros tanto na direção do vento como contra o vento.⁶⁷⁷ A possibilidade de propagação no ar local foi sugerida durante uma epidemia de influenza equina recente entre cavalos na Austrália.⁶⁷⁸

Mamíferos frequentemente começam a disseminar o vírus influenza antes do início dos sinais clínicos, porém o período de excreção do vírus é relativamente curto na maioria dos casos, e tipicamente não mais que 7 a 10 dias depois da infecção.^{11,13,15,17,21,26,30,31,41,287,329,679,680} Crianças e adultos podem ocasionalmente disseminar vírus influenza humano por 10 dias ou mais, e podem ser detectados por semanas em pacientes que estão severamente doentes ou imunocomprometidos.^{11,12,30,47,681-688} Cargas virais variam amplamente entre pessoas infectadas com vírus da influenza humana, e a contaminação ambiental difere dependendo da carga viral.⁶⁸⁸

Disseminação fecal de vírus influenza tem sido relatada em mamíferos, embora sua significância (se tiver) ainda é incerta. RNA viral foi encontrado nas fezes de alguns pacientes humanos infectados com a influenza A sazonal ou vírus influenza B (particularmente crianças com diarreia, porém também adultos hospitalizados),⁶⁸⁹⁻⁶⁹³ e em pacientes severamente doentes infectados com o vírus H1N1 pandêmico, vírus zoonóticos IABP H7N9 na China, e vírus IAAP H5N1 de linhagem asiática.⁶⁹⁴⁻⁶⁹⁸ Em poucos casos, a presença de vírus vivo foi confirmada por isolamento viral. Se estes vírus (ou RNA viral) vieram de secreções respiratórias que foram ingeridas ou de outras fontes, ainda é incerto.^{691,693} Entretanto, vírus IAAP de linhagem asiática H5N1, que podem causar infecções sistêmicas, parecem ser passíveis de se replicar nos tecidos intestinais humanos.⁶⁹⁹ Vírus H5N1 também foram encontrados nas fezes de gatos e raposas experimentalmente infectados (porém não em outras espécies, como suínos por exemplo),^{103,114-117,434} enquanto que disseminação intestinal mínima do vírus influenza humano H3N2 foi relatada em guaxinins experimentalmente infectados.⁴⁶⁸

Um tipo de furão sugere que alguns vírus influenza possam ser transmitidos ao feto quando há alta viremia,¹⁰ e antígenos virais e ácidos nucleicos foram encontrados no feto de uma mulher que morreu de infecção pelo vírus influenza H5N1 de linhagem asiática.⁷⁰⁰ Entretanto, a maioria dos vírus influenza replicam somente no trato respiratório, e transmissão transplacentária parece muito menos provável nestes casos. Um experimento recente em suínos não encontrou evidências para transmissão transplacentária de vírus influenza suínos.⁷⁰¹

Aquisição de vírus influenza de outras espécies

Vírus são normalmente transmitidos a outras espécies durante o contato próximo com o hospedeiro ou seus tecidos, embora o contato indireto (via fômites) também pode ser possível.^{7,14,53,57,59-61,63,64,90,97-99,103,112,263,293,337,548,584,586,595,596,599-602,605,607,608,612,702-714}

A maioria desses vírus provavelmente entra no corpo pelo trato respiratório. Entretanto, poucas infecções pelo vírus IAAP H5N1 em animais, e alguns casos raros em humanos tem sido associados a alimentação com carne crua de aves infectadas.^{57,59-61,63,64,103,112,705,712-714}

Experimentos alimentares fornecem evidências que de os vírus H5N2 podem entrar no corpo oralmente em gatos, furões, ratos, suínos, hamsters e raposas, e a transmissão tem sido confirmada em gatos por inoculação direta do vírus no trato gastrointestinal.^{59,63,112,114,115,713,715,716} Similarmente, carne crua de suínos e perus podem ter transmitido influenza suína para visons durante dois surtos,^{74,534} mesmo que seja incerto se esses animais se infectaram por ingestão ou por contaminação das membranas mucosas respiratórias.

Outras rotas para a aquisição do vírus têm sido sugeridas em poucos relatos. Alguns experimentos sugerem que perus podem ser mais suscetíveis à inoculação intrauterina do que respiratória do vírus pandêmico H1N1,⁷¹⁷⁻⁷¹⁹ e transmissão acidental durante inseminação artificial

pode ter sido responsável por alguns surtos^{490,504} (perus também podem ser infectados experimentalmente por inoculação intranasal^{531,720}).

Transmissão de hospedeiro para hospedeiro de novos vírus influenza

Animais ou pessoas infectadas com vírus influenza de outras espécies podem ou não transmitir o vírus para outros. Transmissão contínua é um evento raro, porém transmissão de hospedeiro para hospedeiro ocorre ocasionalmente.^{65,94,95,236,458,528,561,562} Esses eventos podem ser difíceis de distinguir da exposição à uma fonte comum de vírus, ou transmissão por fômites.

Limitada transmissão de hospedeiro para hospedeiro dos vírus de linhagem asiática H5N2 IAAP tem sido relatada raramente em humanos durante o contato próximo e prolongado,⁷⁰⁸⁻⁷¹¹ assim como entre tigres em um surto de um zoológico,⁶¹ e experimentalmente entre gatos.¹¹² Não houve transmissão deste vírus entre pequenos grupos de cães e gatos experimentalmente infectados,⁶¹ ou entre suínos experimentalmente infectados.¹⁰⁶ Entretanto, uma análise recente de surtos de H5N1 na Indonésia encontrou evidências de transmissão limitada de suíno para suíno dentro de rebanhos (mas não entre).⁷²¹ Cães infectados experimentalmente foram capazes de transmitir um vírus de linhagem asiática H5N2 para cães, galinhas e gatos.^{66,229,230} Outro estudo recente encontrou que não houve transmissão de cão para cão de um vírus de linhagem asiática H5N8 no laboratório, e pouca ou nenhuma transmissão deste vírus foi observada em gatos apesar da disseminação do vírus.⁴³⁵

Em casos raros, a transmissão limitada de pessoa para pessoa tem sido suspeitada para alguns vírus influenza H7 IABP ou aviário IAAP, incluindo os vírus IAAP H7N9 na China.^{259,263,612,722-727} A transmissão ocorreu tipicamente entre membros da família em contato próximo,^{259,263,612,722-727} porém um caso de H7N9 pareceu ser adquirido nosocomialmente no hospital.⁷²⁸ Não houveram evidências de que contatos próximos se tornaram infectados em vários outros casos de influenza aviária,^{616,722,729,730} embora a soroconversão para alguns vírus de influenza aviária pode ser incerta em algumas pessoas.^{614,724} Vírus H9N2 não pareciam se espalhar facilmente entre suínos em um experimento, mesmo que estes animais disseminassem o vírus.²⁵²

As pessoas têm transmitido ocasionalmente os vírus da influenza suína para membros da família e outros contatos próximos, e um surto limitado ocorreu numa base militar nos anos de 1970; entretanto, a maioria dos casos de influenza suína parecem ser adquiridos por contato direto com suínos.^{7,14,97-99,286,293,584,586,592,595,702,706,707} Em contraste, vírus da influenza suína transmitidos para perus podem se propagar dentro destas espécies.¹⁷¹

Não surpreendentemente, o vírus H1N1 da pandemia de 2009 podem causar surtos entre suínos.^{93,95,298-300,309,322,326,499-502} Um estudo não encontrou evidências para transmissão de cão para cão deste vírus em laboratório, mesmo que alguns animais disseminaram o vírus.⁴⁹³ Outros

estudos observaram transmissão limitada do vírus H1N1 entre cães (mesmo que era esporádico e ineficiente) ou entre gatos (gatos em contato sorocverteram porém não se tornaram doentes).^{523,530} O tamanho e comprimento de um surto pandêmico de H1N1 em um gatil, e o tempo das infecções, sugeriu a possibilidade de transmissão de gato para gato, embora humanos cuidadores tenham sido julgados como a fonte original do vírus.⁵²¹ Transmissão de animal para animal do vírus pandêmico H1N1 também pareceu possível em alguns casos isolados em gatos, guepardos e furões, porém a exposição concomitante para um vírus influenza humano é igualmente plausível.^{67,70,71,520,522} A transmissão de animal para animal do vírus influenza humano H3N2 foi demonstrada experimentalmente em cães e gatos durante contato próximo.^{493;731 apud 732}

Mesmo que um vírus influenza equino H3N8 tenha se adaptado a circular em cães, outros vírus influenza equinos H3N8 não pareceram espalhar-se com facilidade em cães.^{90,549} Gatos experimentalmente infectados transmitiram alguns vírus influenza equino H3N8 em um estudo.⁷⁷

Sobrevivência dos vírus influenza no ambiente

Vírus influenza aviária

A sobrevivência dos vírus influenza aviária no ambiente podem ser influenciadas pelo montante inicial de vírus; temperatura e exposição à luz solar; a presença de material orgânico; pH e salinidade (vírus na água); a umidade relativa (em superfícies sólidas ou nas fezes); e em alguns estudos, pela cepa do vírus.^{497,668,733-746} Os vírus influenza aviário sobrevivem melhor no ambiente em baixas temperaturas, e alguns estudos sugerem que eles são mais persistentes em água fresca ou salobra do que água salgada.^{497,668,669,733,734,736,738,740,742,746-749} Alguns vírus de pássaros podem sobreviver por várias semanas a muitos meses ou mais em água destilada ou água esterilizada, especialmente em condições frias.^{733,734,736-738} Entretanto, a presença de flora microbiana natural pode reduzir consideravelmente esse tempo, resultando em persistência na água por apenas alguns dias (ou menos, em alguns ambientes) a poucas semanas.^{497,737-739,750} Outros fatores químicos, físicos ou biológicos em ambientes aquáticos naturais também podem influenciar a viabilidade.^{737,738,749,750} Em ambientes frios, ciclos de congelar e descongelar podem inativar os vírus influenza, reduzindo potencialmente a sobrevivência por longos períodos.⁷⁴¹

Nas fezes, algumas observações cômicas de campo afirmam que vírus IABP podem sobreviver por pelo menos 44 ou 105 dias, em condições inespecíficas.⁷³³ Em condições controladas de laboratório, vírus IABP e IAAP persistem nas fezes em uma faixa de 1 a 7 dias à temperatura de 15-35°C (59-95°F), dependendo da umidade do conteúdo das fezes, proteção do sol e outros fatores.^{497,669,740,743,747,748,751} Em 4°C (39°F), alguns vírus sobreviveram por pelo menos 30-40 dias em dois estudos,^{497,747} porém permaneceram viáveis por períodos variando de menos de 4 até 13 dias em dois relatos recentes.^{740,748} Em

várias superfícies sólidas e protegidas da luz solar, foi relatado que os vírus persistiram por pelo menos 20 dias até 32 dias a 15-30°C (59-86°F);⁶⁶⁹ e por pelo menos duas semanas a 4°C se a umidade relativa for baixa;⁷⁴⁰ mas também por pelo menos 2 dias em superfícies porosas (caixas de ovos) ou pelo menos 6 dias em superfícies não porosas à temperatura ambiente.⁷⁵² A sobrevivência do vírus foi mais longa em pênas do que outros objetos em dois relatos; pelo menos 6 dias em temperatura ambiente em um estudo,⁷⁵² e 15 dias a 20°C (68°F) e 160 dias a 4°C em outro relato.⁷⁴⁸ Alguns vírus sobreviveram por até 13 dias em solo (4°C),⁷⁴⁰ por mais de 50 dias (20°C) ou 6 meses (4°C) em carne de pássaro (pH 7),⁷³⁵ e por 15 dias em fluido alantoide mantido a 37°C (98,6°F).⁷⁴⁵ Exposição direta à luz solar reduz gravemente a sobrevivência viral.⁷⁴⁰ Amostras de ambiente no Camboja sugerem que a sobrevivência viral em ambientes tropicais pode ser curta; mesmo que RNA de vírus H5N1 IAAP de linhagem asiática tenha sido encontrado em muitas amostras incluindo pó, lama, terra, palha e água, vírus vivo foi isolado somente de uma poça de água.⁷³⁵

Vírus influenza de mamíferos

Vírus influenza humana A podem sobreviver por meses em água fria (4°C) em condições laboratoriais, mesmo que em outros relatos a infectividade tenha sido perdida em aproximadamente duas semanas ou menos, isso a 35°C (95°F).⁷⁵⁴ Assim como os vírus influenza aviários, sua sobrevivência foi influenciada pela salinidade.⁷⁵⁴ Em temperatura ambiente, vírus influenza humano vivos não podem ser recuperados de uma ampla variedade de superfícies depois de 24-48 horas, com recuperação de superfícies porosas frequentemente durando menos de 8-12 horas.⁷⁵⁵⁻⁷⁵⁸ A sobrevivência em superfícies de madeira difere entre os estudos, com um estudo relatando sobrevivência prolongada entre 48 horas e 60 horas.⁷⁵⁸ Um grupo relatou que os vírus influenza humana permaneceram viáveis por até 3 dias em cédulas bancárias Suíças, e por pelo menos 8-17 dias se os vírus estavam em secreções nasofaríngeas.⁷⁵⁹

Em um estudo, vírus influenza suínos foram inativados em dejetos de suínos não tratados em 1-2,5 horas à 50-55°C (122-131°F), duas semanas à 20°C (68°F), e nove semanas à 5°C (41°F).⁷⁶⁰

Desinfecção

Vírus influenza A são suscetíveis a uma ampla variedade de desinfetantes incluindo, hipoclorito de sódio, etanol 60% a 95%, amônia quaternária, aldeídos (glutaraldeído, formaldeído), fenóis, ácidos, iodo-povidine e outros agentes.^{11,15,21,158,733,761} Agentes comuns de casa, como água sanitária 1%, vinagre malte 10% ou detergente lava-louças 0,01-0,1%, assim como toalhas antimicrobianas, destroem a viabilidade dos vírus influenza humanos, apesar de água quente (55°C; 131°F) sozinha ser ineficiente para eliminar rapidamente os vírus.⁷⁶² Vírus influenza A podem ser inativados pelo calor 56-60°C (133-

140°F) por no mínimo 60 minutos (ou temperaturas maiores por menos tempo), assim como radiação ionizante ou extremos de pH (pH 1-3 ou pH 10-14).^{15,158,669,733,761} A sensibilidade ao desinfetante e calor dos vírus influenza B e C não foram examinados extensivamente, porém provavelmente são similares.¹²

Infecções em Animais

Nota: para obter informações mais detalhadas sobre influenza aviária, suína, equina e canina, consulte as fichas técnicas individuais sobre essas doenças em: <http://www.cfsph.iastate.edu>.

Período de incubação

O período de incubação para influenza é curto em todas as espécies. Em aves, isto pode ser poucas horas até poucos dias em pássaros individuais, e até duas semanas em grupos de pássaros.^{15,49,51} Uma incubação de 21 dias, que leva em consideração a dinâmica de transmissão do vírus, é usada para populações de pássaros no contexto de controle da doença.⁵¹ O período de incubação para vírus influenza de mamíferos é geralmente 1-3 dias, mesmo que em alguns casos pode levar alguns dias a mais para aparecer.^{7,13,15-21,25,26,76,82,83,330,530,533,557,679,680,715,763} Em particular, períodos de incubação acima de uma semana tem sido relatados em alguns cães e gatos infectados experimentalmente com vírus influenza canina H3N2.^{76,82,83,557}

Sinais Clínicos

Influenza aviária altamente patogênicos

Vírus IAAP geralmente causam doença severa em galinhas e perus e poucos pássaros em grupos de aves sobrevivem.^{7,51,405} Redução da ingestão de água e alimento, com outros sinais sistêmicos, respiratórios e/ou neurológicos não específicos (por exemplo, depressão, edema e cianose de pele sem penas, diarreia, equimose nos pés e canelas, tosse) são sinais clínicos comuns, porém não são sinais patognômicos e morte repentina também pode ser observada.^{15,49-51,54,175,405,406,411,664,764-767} Como um vírus pode ser definido como altamente patogênico de acordo com sua composição genética, os vírus IAAP são raramente isolados de grupos de galinhas ou perus que possuem sinais clínicos brandos consistentes com influenza aviária de baixa patogenicidade.^{50,182}

Infecções com vírus IAAP podem ser assintomáticas, brandas ou severas em outras espécies de aves domesticadas ou silvestres (ou silvestres em cativeiro) incluindo pássaros galináceos além de galinhas e perus.^{7,15,48,50,51,55,62,101,120,121,365,388,390,392,393,395-397,405-408,422,768-770} Pássaros aquáticos domesticados tendem a ter sinais mínimos ou brandos, porém sinais respiratórios (por exemplo, sinusite), diarreia, opacidade corneal, sinais neurológicos ocasionais, e um pouco de mortalidade aumentada podem ser vistos, e alguns vírus IAAP H5N2 de linhagem asiática podem causar doença aguda severa com sinais neurológicos e altas taxas de mortalidade.^{15,51,52,109,119-}

^{121,395,413,414,771,772} Estes vírus H5N1 causaram morte súbita e sinais sistêmicos, respiratórios e/ou neurológicos severos em alguns pássaros selvagens de vida livre e em cativeiro, embora sinais brandos ou infecções subclínicas também sejam possíveis.^{62,109,120,121,365,392,393,395-398,414,425,451,773-775} Vírus H5N8 IAAP e seus rearranjos também podem da mesma maneira serem associados com uma ampla variedade de consequências em pássaros selvagens: estes vírus tem sido encontrados em cisnes doentes, mortos e saudáveis, e pássaros mortos de muitas outras ordens, como aves de rapina.^{219,221,224,226,386,387,401,402,404}

Influenza aviária de baixa patogenicidade

Vírus IABP (incluindo os vírus H7N9 chineses) geralmente causam infecções subclínicas ou doenças brandas em aves ou outros pássaros.^{48,51,264,424,450,451} Em galinhas e perus, eles podem diminuir a produção de ovos e a qualidade dos mesmos, causar sinais respiratórios, letargia, diminuir o consumo de alimento e de água ou aumentar um pouco a mortalidade do grupo.^{49,51,163,664,776-784} A doença pode ser exacerbada por fatores como infecções concomitantes ou em animais jovens pode ser mais severa.^{48-50,785} Pássaros selvagens tem poucos ou nenhum sinal clínico óbvio,^{55,786} ainda que efeitos sutis (por exemplo, redução do ganho de peso, efeitos comportamentais ou aumentos transitórios da temperatura corporal) tem sido descritos em alguns pássaros de vida livre.^{188,787,788}

Os vírus H9N2 atualmente circulando em aves no hemisfério oriental podem causar sinais respiratórios significantes e mal-estar em galinhas, incluindo galinhas experimentalmente infectadas que não estavam co-infectadas com outros patógenos.^{789,790} Sinais clínicos tem sido relatados em pombos, que normalmente são afetados brandamente por outros vírus, e alguns pombos experimentalmente infectadas se tornaram severamente doentes.^{49,637,791} Alguns pássaros silvestres também desenvolveram sinais clínicos após inoculação experimental com vírus H9N2.⁷⁸⁹

Vírus influenza aviário em mamíferos

Vírus IAAP H5N1 de linhagem asiática tem causado doença fatal, assim como doença branda ou infecções assintomáticas, em mamíferos. Poucos casos clínicos tem sido descritos, em geral, em cada espécie. Um grupo de gatos infectados não teve sinais clínicos, porém outros poucos gatos infectados foram encontrados mortos, e um gato desenvolveu febre, dispneia e sinais neurológicos antes de morrer.^{57,58,103,712} Conjuntivite ou sinais respiratórios severos ou fatais foram descritos em gatos experimentalmente infectados.^{112,114,116,715,792} Alguns tigres e leopardos em cativeiro exibiram febre alta, dificuldade respiratória e sinais neurológicos antes da morte,^{59-61,65,211} enquanto que um surto não fatal entre grandes felídeos foi caracterizado por letargia e inapetência sem sinais respiratórios.⁶² Febre, sinais respiratórios e neurológicos também foram relatados em vários casos de outras espécies, incluindo cães, cães-guaxinins em cativeiro, civetas de

palmeira asiática em cativo e uma fuinha silvestre.^{63-65,122} Infecções experimentais em vários mamíferos evoluíram de subclínicas para severas, com sinais sistêmicos e/ou respiratórios relatados em animais que se tornaram doentes.^{106,110,115-118,429,434} Infecções experimentais em cães tendem a ser brandas ou assintomáticas a menos que os cães sejam inoculados por uma rota (por exemplo, intratraqueal) que transpasse as defesas respiratórias.^{116,117,429,792} Um estudo comparativo recente também sugeriu que cães infectados experimentalmente são muito menos propensos a desenvolver sinais clínicos do que gatos.⁷⁹² Infecções experimentais, assim como relatos de rebanhos infectados, sugeriram que suínos infectados com vírus IAAP H5N1 geralmente permanecem assintomáticos ou tem sinais brandos.^{106,115,430,431,721} Um vírus H5N1 foi isolado de macacos durante um surto de doença respiratória no Egito, contudo o causador é incerto, e os anticorpos para este vírus foram detectados em macacos saudáveis e cavalos.^{122,431}

Relativamente pouco se sabe, atualmente, sobre vírus H5 de linhagem asiática. Um cão naturalmente infectado com vírus H5N2 IAAP desenvolveu sinais respiratórios não fatais, e sinais similares ocorreram em cães e um gato inoculados com este vírus.^{66,229,230,445} Nenhum sinal clínico foi visto em cães experimentalmente infectados com vírus IAAP H5N8 de linhagem asiática, enquanto que gatos tiveram sinais brandos e transitórios incluindo febre e perda de peso.⁴³⁵

Existem poucos relatos de animais infectados com outros vírus influenza aviária, exceto animais modelos para doenças humanas (furões e ratos). Entretanto, vírus IABP H9N2 tem sido encontrados ocasionalmente em suínos doentes na China, e suínos inoculados com alguns vírus H9N2 (porém não outros) tiveram lesões de congestão pulmonar.²⁵² Cães e gatos inoculados com vírus H9N2 permaneceram assintomáticos em dois estudos,^{446,447} porém cães em outro estudo tiveram sinais respiratórios não fatais.⁴⁴⁵ Poucos ou nenhum sinal clínico foram vistos em gatos inoculados com vírus IAAP H7N7 isolados de um caso fatal humano, gatos inoculados com vários vírus IABP de pássaros aquáticos ou guaxinins infectados experimentalmente com vírus H4N8.^{461,462,468} O vírus chinês (zoonótico) IABP H7N9 causou febre isolada em macacos cynomolgus experimentalmente infectados e nenhum sinal clínico em porcos miniatura.⁴⁵³ Vírus influenza aviário tem causado surtos ocasionais em animais marinhos e visons. (veja seções separadas sobre estas espécies abaixo)

Influenza suína

Influenza suína é uma doença aguda do trato respiratório superior com tosse e outros sinais respiratórios, além de sinais não específicos como letargia e perda de peso.^{7,14-17,41,642} Alguns surtos são mais severos que outros, e vírus influenza suína podem circular em suínos com poucos ou nenhum sinal clínico.^{7,14,46,92} Dependendo do sistema de produção, a doença pode ser vista em certos grupos de idade, enquanto outros permanecem

assintomáticos.^{41,793} Infecções concomitantes por outros patógenos podem exacerbar os sinais clínicos.^{14,16,41,793}

Vírus influenza suína em perus e furões

Perus infectados com alguns vírus influenza suína podem desenvolver doença respiratória, diminuir a produção de ovos ou botar ovos anormais.^{15,171} Durante um surto causado por um rearranjo triplo de um vírus influenza suína H1N1, furões desenvolveram sinais respiratórios, incluindo dispneia, e alguns animais afetados severamente morreram.¹⁷³

Influenza equina

Influenza equina é uma doença aguda do trato respiratório, que normalmente começa com uma febre alta seguida de tosse profunda, seca e paroxística, descarga nasal serosa a mucopurulenta, e outros sinais respiratórios e alguns não específicos.^{7,13,15,18,20,21,329,543} Animais com imunidade parcial podem ter infecções brandas atípicas,²⁰ enquanto potros jovens sem anticorpos maternos podem desenvolver pneumonia viral severa.^{7,20,21} Alguns casos podem ser complicados por infecções bacterianas secundárias, sequelas como bronquite crônica, miocardite, miosite ou edema de membro.^{13,18,20,21,329,336} Cavalos adultos saudáveis se recuperam dentro de 1-3 semanas, mesmo que a tosse persista por mais tempo.^{7,13,18,21,329} Convalescência pode ocorrer por meses em animais severamente afetados.¹⁸

Vírus influenza equina em outros animais

Sinais respiratórios brandos a severos tem sido relatados em cães naturalmente infectados com vírus influenza equino H3N8.^{89,90,544,548} Enquanto que inoculação experimental resultou em sinais brandos ou ausência de sinais.^{548,549} Um isolamento recente de H3N8 causou doença respiratória em gatos experimentalmente infectados, porém um isolamento mais antigo não tornou os gatos doentes.⁷⁷

Depressão e sinais respiratórios, incluindo tosse, foram relatados em suínos infectados com um vírus influenza equino H3N8 na China.⁵⁴⁷ *Streptococcus suis* também foi relatado destes casos e pleurite hemorrágica foi relatada em alguns animais durante a necropsia. Outro vírus equino H3N8 não replicou bem nos animais experimentalmente infectados.⁵⁵⁰ Um vírus H3N8 foi relatado em um camelo saudável.⁵⁴⁶

Influenza canina H3N8

Os vírus H3N8 tendem a causar doença relativamente branda, com febre baixa isolada, ou febre seguida de mal-estar, uma tosse persistente e outros sinais respiratórios.^{22-27,79} Os sinais clínicos devem durar por até três semanas indiferente de tratamento. Infecções bacterianas secundárias parecem ser comuns, resultando em descarga nasal mucopurulenta e outros sinais.²⁵ Pneumonia e broncopneumonia podem se desenvolver em casos mais severos, porém isso está geralmente associado a uma infecção bacteriana ou por micoplasma concomitante.^{22-24,26,28,79} Mortes superagudas com evidência de hemorragia no trato respiratório ocorreram durante surtos iniciais entre

cães de corrida greyhound; entretanto, essa síndrome não parece ser proeminente em animais de estimação.^{24,27}

Influenza canina H3N2

Assim como outros vírus influenza, os vírus influenza canina H3N2 causam sinais respiratórios.^{76,81-84,86,87,554,556} A maioria dos relatos da Ásia descreveram surtos severos ou relativamente severos e uma série de casos em cães e gatos.^{76,81-84,86,87,554,556} Mortes são comuns na maioria desses relatos, porém co-infecções com outros patógenos pode muitas vezes ter influenciado. Gatos experimentalmente infectados desenvolveram temperaturas elevadas, letargia e sinais respiratórios,⁵⁵⁶ enquanto que cães experimentalmente infectados tiveram febre, sinais respiratórios e patologia severa.^{81,82,84,794} Amostras sorológicas de cães e gatos saudáveis na Ásia sugeriram que alguns animais possam ter infecções brandas ou assintomáticas e se recuperar sem tratamento.^{86,88,246,443,555,558,795-799} Atualmente não existem artigos publicados descrevendo os surtos nos Estados Unidos, porém relatos informais sugerem que a maioria dos casos tem sido caracterizados por sinais brandos do trato respiratório superior com poucas mortes.⁸⁰⁰

Furões não parecem ser muito suscetíveis aos vírus influenza canina H3N2, mesmo que alguns animais infectados experimentalmente desenvolveram sinais brandos incluindo espirros.^{556,559} Porcos-da-índia infectados experimentalmente permaneceram assintomáticos, porém tiveram lesões nos pulmões.⁵⁶⁰

Infecções em animais pelo vírus pandêmico H1N1 e outros vírus influenza humana A

Furões são infectados naturalmente com vírus influenza humana sazonais e podem desenvolver doença respiratória febril com anorexia, depressão, espirros, descarga nasal e tosse.^{10,485,486} Furões adultos infectados com vírus circulantes antes de 2009 geralmente se recuperam dentro de duas semanas, mesmo que, neonatos às vezes se tornaram muito doentes ou morreram.^{10,485,487} Sinais similares são relatados em furões infectados com vírus pandêmico H1N1; entretanto, alguns casos em adultos foram severos ou fatais.^{510,511,513,520,522,527} Infeções experimentais diferiram em severidade, com alguns furões desenvolvendo sinais respiratórios brandos ou sinais sistêmicos por exemplo, letargia e perda de peso, com poucos espirros),^{525,526} porém outros estudos sugerem que vírus pandêmico H1N1 pode ser mais virulento em furões do que outros vírus H1N1 humanos.⁵²⁹

Doença branda assim como severa ou fatal tem sido observada em gatos infectados com o vírus pandêmico H1N1.^{67-71,514,517,521} Os sinais clínicos incluem anorexia, letargia, sinais no trato respiratório superior e inferior variando de espirros e descarga nasal até dispneia, e complicações concomitantes como desidratação. Alguns casos nunca chegam a apresentar febre. Alguns gatos permaneceram doentes por várias semanas. Um gato que morreu tinha evidências de miocardite junto com

envolvimento pulmonar na necropsia, porém se essa condição era pré-existente ou uma consequência da infecção viral não foi estabelecido.⁶⁸ Gatos infectados experimentalmente se tornaram suavemente moderadamente doentes com letargia, perda de apetite e sinais respiratórios.⁵³⁰ Dois casos clínicos relatados em cães foram caracterizados por febre e evidência radiológica de pneumonia, enquanto que um terceiro cão teve somente tosse severa com depressão suave e anorexia.^{518,523} Febre branda, tosse branda ocasional, e descarga nasal foram sinais somente observados em cães infectados experimentalmente.⁵²³

O vírus H1N1 pandêmico também causou sinais respiratórios em espécies silvestres em cativeiro incluindo guepardos, pandas gigantes, uma doninha de patas pretas, texugo americano e urso-gato-asiático.^{67,72,73} Alguns casos, incluindo aquele em quatro guepardos, o texugo americano e o urso-gato-asiático foram severos, mesmo que os guepardos se recuperaram com cuidado paliativo incluindo antibióticos.^{67,72} Os pandas (que foram os únicos animais a receber drogas antivirais) e a doninha de patas pretas também se recuperaram.^{72,73} Os vírus H1N1 pandêmicos foram detectados em gambás-listrados encontrados mortos com broncopneumonia severa mista, pensou-se ser causada por uma infecção secundária à viral, e infecção concomitante pela doença Aleutiana do vison.⁵¹⁹ Estes gambás vieram de fazendas de visons onde muitos animais tinham descarga nasal; entretanto, os sinais clínicos não foram investigados. Outro surto de doença respiratória em visons (veja abaixo) foi, entretanto, confirmada ser causada pelo pandêmico H1N1.⁸⁰¹

Em suínos, infecções pelo vírus pandêmico H1N1 são geralmente brandas e semelhantes com vírus influenza suíno.^{275,322,502,802-812} Redução na produção de ovos e na qualidade são os únicos sinais na maioria dos perus,^{490,504-509} embora um grupo co-infectado por *Pasteurella multocida* desenvolveu sinais clínicos brandos e observou-se um aumento brando na mortalidade.⁵⁰⁹

Cavalos infectados experimentalmente com um vírus influenza humano (H3N2 'Hong Kong') desenvolveram uma doença febril branda.⁷ Guaxinins inoculados com vírus influenza humano H3N2 permaneceram assintomáticos.⁴⁶⁸

Vírus influenza em visons

Surtos em visons causados pelos vírus influenza aviária H10N4 e H9N2, pelos vírus influenza suína H3N2 e H1N2 e pelo vírus H1N1 pandêmico foram caracterizados por sinais respiratórios de severidade variada.^{7,65,74,75,441,534,801} Houveram pouca ou nenhuma morte durante alguns destes surtos, porém pneumonia e taxa de mortalidade alta foram relatadas em outros, particularmente durante o surto de vírus influenza aviária H10N4, em filhotes e em fazendas onde os visons foram co-infectados com outros patógenos. Visonos infectados com o vírus influenza suína H1N2 estavam co-infectados com *E. coli* hemolítica, e desenvolveram doença respiratória severa com pneumonia broncointersticial hemorrágica.⁵³⁴ A pneumonia hemorrágica e alta mortalidade

foram atribuídas ao componente secundário bacteriano.⁵³⁴ Visonos que foram infectados experimentalmente com vírus influenza humano H1N1 ou H3N2, vírus influenza suíno H1N1, vírus influenza equino H3N8 e vírus influenza aviário H3N8 e H4N6 permaneceram assintomáticos em relação a disseminação do vírus.⁶⁵ Visonos inoculados com um vírus influenza aviário H9N2 desenvolveram sinais brandos.⁴⁴¹

Influenza em mamíferos marinhos

Vírus influenza A (origem aviária) tem sido associado a surtos de pneumonia ou mortalidade em massa em focas.^{7,172,563,564,566,763} Os sinais clínicos em alguns surtos (incluindo surtos em animais de cativeiro bem alimentados) incluem fraqueza, incoordenação, dispneia e em alguns casos enfisema subcutâneo no pescoço.^{65,561,763} Alguns animais tiveram uma descarga nasal branca ou hemorrágica. Infecções experimentais com alguns vírus foram brandas ou assintomáticas, sugerindo que co-infecções tenham aumentado a severidade da doença.⁶⁵ Sinais clínicos e mortalidade foram relatados somente em focas comuns (*Phoca vitulina*) durante um surto de H10N7, mesmo que focas cinzas (*Halichoerus grypus*) também tiveram evidência sorológica de infecção.^{564,813}

Um vírus influenza foi isolado de uma baleia-piloto doente, que teve sinais não específicos incluindo emaciação extrema, dificuldade de se movimentar e descamação da pele.⁷⁶³ Se este vírus foi a causa da doença ou um achado incidental não se sabe.⁵²⁸ Outros vírus influenza foram isolados de baleias que foram caçadas, e não foram associados com doença.⁸¹⁴

Influenza B

Existe pouca informação sobre os efeitos dos vírus influenza B, se existe, em mamíferos não humanos. Um relato de campo novo sugeriu que um surto parecido com influenza em suínos pode ter sido causado por vírus adquirido de humanos, baseado na sorologia e no tempo de doença, que ocorreu ao mesmo tempo que um surto de influenza humana B.¹⁵⁵ apud ¹⁵⁶ Um estudo seguinte encontrou que suínos inoculados com vírus influenza B desenvolveram temperaturas elevadas, e alguns animais tiveram sinais respiratórios brandos como espirros e descarga nasal serosa; os sinais clínicos eram em geral brandos ou ausentes.¹⁵⁶ Em um estudo recente, alguns suínos infectados experimentalmente desenvolveram de forma similar febre transitória, durando 1 a 3 dias, e lesões menores consistentes com influenza foram detectadas na necropsia.¹⁴⁹ Pôneis inoculados com vírus influenza B às vezes tiveram febre por 1 a 3 dias, e um animal desenvolveu sinais não específicos autolimitantes de doença, incluindo sudorese, respiração acelerada e incomumente pesada.⁵⁷¹ Infecções por influenza B também foram relatadas em focas encalhadas.⁶⁵

Influenza C

Sinais respiratórios foram relatados em suínos e cães inoculados com vírus influenza C. Os suínos tiveram descarga nasal e dispneia leve, sem febre.⁵⁷⁷ Dois destes se recuperaram rapidamente, porém outros dois tiveram sinais

clínicos por 10 dias. Os cães desenvolveram conjuntivite e descarga nasal, que persistiu na maioria dos animais por mais de 10 dias.⁵⁷⁹ Ratos, hamsters, furões e primatas não humanos infectados experimentalmente não ficaram doentes.^{580,581}

Influenza D (novo vírus influenza C associado a animais de produção)

Se os vírus influenza D causam qualquer doença ainda é incerto. Estes vírus têm sido recuperados aparentemente de bovinos saudáveis; entretanto, eles também foram encontrados em algumas amostras clínicas de bovinos com sinais respiratórios.^{2,4-6,355} Vírus influenza D foram originalmente detectados em um rebanho de suínos exibindo sinais respiratórios que lembram influenza e eles tem sido encontrados desde então em outros suínos com sinais similares.^{1,5} Nem suínos, nem furões, desenvolveram sinais clínicos ou lesões graves após inoculação experimental.¹

Lesões Post-Mortem [Clique para ver imagens](#)

Influenza aviária altamente patogênica em pássaros

As lesões em galinhas e perus são altamente variáveis e parecem com aquelas encontradas em outras doenças sistêmicas aviárias.^{52,815} Classicamente, eles incluem edema e cianose na cabeça, barbel e crista; fluído em excesso (que pode conter traços de sangue) nas narinas e cavidade oral; edema e hemorragia subcutânea difusa nos pés e pernas; e petéquias nas vísceras e às vezes nos músculos.^{49,51,815} Também podem haver outras anormalidades, incluindo hemorragias e/ou congestão em vários órgãos internos, bem como saculite aérea e peritonite severas (causada pela gema de um ovo rompido).⁵¹ Entretanto, as lesões mais severas em alguns surtos podem não se encaixar nos padrões,⁸¹⁵ e pássaros que morrem de maneira superaguda podem ter poucas ou nenhuma lesão.^{49,51,815} Lesões relatadas de casos fatais em outras espécies de pássaros variam.^{393,395,396,425,816}

Vírus influenza aviária de baixa patogenicidade e H1N1 pandêmico em pássaros

Pássaros infectados com vírus IABP podem exibir rinites, sinusites, congestão e inflamação na traqueia, porém lesões no trato respiratório inferior como pneumonia geralmente ocorrem somente em pássaros com infecções bacterianas secundárias.^{49,51} Lesões (como ovários hemorrágicos, ovos involuídos e degenerados) podem ser observadas no trato reprodutivo de galinhas poedeiras, e a presença de gema na cavidade abdominal pode causar saculite aérea e peritonite.⁵¹ Um pequeno número de pássaros apresenta sinais de falência renal crônica e deposição de urato nas vísceras.⁴⁹

Lesões reprodutivas, com peritonite em alguns casos, foram as únicas lesões relatadas em perus infectados com o vírus H1N1 pandêmico.⁵⁰⁴

Lesões de influenza em mamíferos

As lesões principais causadas pelo vírus influenza de mamíferos são geralmente consolidação pulmonar e/ou pneumonia, ou envolvimento do trato respiratório superior isoladamente em casos brandos.^{16,19-21,24,26-28,41,65,172,561,679,680,763,817} Infecções bacterianas concomitantes, comuns em animais infectados naturalmente, podem resultar em danos maiores aos pulmões.^{14,41} Lesões no trato respiratório inferior são relatadas em alguns animais infectados com o vírus H1N1 da pandemia de 2009.^{68,70,533}

Alguns vírus têm causado doença severa resultando em lesões hemorrágicas nos pulmões. Pneumonia hemorrágica ocorreu em casos fatais causados pelo vírus influenza canino H3N8 em galgos ingleses, mesmo que esta síndrome pareça ser incomum em outros cães infectados por este vírus.^{26-28,79,817} Pneumonia broncointersticial hemorrágica severa foi relatada na maioria dos casos fatais de influenza canina H3N2 em cães na Ásia (embora poucas necropsias tenham sido feitas),⁷⁹⁴ e cães inoculados com este vírus tiveram pneumonia com consolidação, edema e hemorragias.^{81,82,84,794} Lesões hemorrágicas também foram encontradas no trato respiratório e serosa intestinal de dois gatos que morreram durante um surto do vírus pandêmico H1N1 em um gatil,⁵²¹ embora outras lesões típicas de influenza tenham sido relatadas de outros casos em gatos.^{68,70} Pneumonia relacionada à influenza em focas comuns é caracterizada por bronquite e bronquiolite necrotizantes e alveolite hemorrágica.⁷⁶³ Os pulmões estavam hemorrágicos em uma baleia infectada com vírus influenza,⁷⁶³ embora as lesões não puderam ser definitivamente atribuídas a este vírus.⁵²⁸

Vírus influenza aviário H5N1 em mamíferos

Vírus IAAP H5N1 de linhagem asiática podem causar lesões sistêmicas assim como lesões pulmonares em alguns animais. Lesões severas relatadas em alguns gatos e em outros felídeos incluem congestão pulmonar e/ou edema, pneumonia, lesões hemorrágicas em vários órgãos internos, e em alguns casos, outras lesões como necrose multifocal hepática ou congestão esplênica renal ou cerebral.^{57,58,60,103,112,114,715} Descarga nasal sanguinolenta, congestão pulmonar severa e edema, e congestão no baço, fígado e rim foram relatadas em um cão naturalmente infectado.⁶³ Lesões pulmonares incluindo pneumonia intersticial tem sido relatadas em alguns suínos infectados experimentalmente,¹⁰⁶ enquanto outros tiveram lesões mínimas a brandas.¹¹⁵

Testes Diagnósticos

Vírus da influenza A

Vírus influenza aviários, seus antígenos e os ácidos nucleicos podem ser detectados em amostras respiratórias e intestinais por exemplo, swabs cloacais de pássaros.⁵⁰ Amostras de vários órgãos internos também foram testadas de pássaros mortos suspeitos de ter IAAP.^{50,51} Amostras do trato respiratório geralmente são retiradas de mamíferos, por

exemplo, swabs nasofaríngeos e nasais de animais vivos e amostras de tecido pulmonar coletadas na necropsia.^{15-17,26,543,818}

Isolamento do vírus é útil para a caracterização dos vírus influenza, e pode ser usada no diagnóstico, embora técnicas mais fáceis e mais rápidas como o RT-PCR tendem a ser empregadas na maioria dos casos clínicos. Vírus influenza aviário são isolados em ovos embrionados,⁵⁰ enquanto vírus influenza de mamíferos podem ser isolados em ovos de pintinho embrionados e linhas de culturas celulares.^{14,17,543,818} Ambos os ovos e culturas celulares podem ser usados para maximizar a recuperação de alguns vírus de mamíferos.^{26,543} A disseminação do vírus é geralmente breve em mamíferos, e amostras respiratórias devem ser coletadas muito cedo, logo após o início dos sinais clínicos.^{17,24,329,543,679,680} O isolamento do vírus influenza canina H3N8 em cães vivos pode ser difícil.^{24,679,680} Um vírus detectado em uma cultura pode ser identificado como influenza A com imunodifusão em ágar gel (IDGA), ELISAs de detecção de antígenos ou outros imunoenaios, ou por teste molecular como RT-PCR.^{49,50} Os vírus podem ser divididos em subtipos com antisoros específicos em testes de hemaglutinação e inibição de neuraminidase, por RT-PCR ou por análise de sequência dos genes HA e NA do vírus.^{14,50,818} Testes genéticos para identificar os padrões característicos no HA (e o local de clivagem) e ou testes de virulência em pintinhos são usados para distinguir vírus IAAP de vírus IABP.^{50,51}

Ensaio de RT-PCR são frequentemente usados para detectar vírus influenza em amostras clínicas.^{13,14,17,18,50,51,329,543,818-820} RT-PCR em tempo real é o método de escolha para o diagnóstico da influenza aviária em muitos laboratórios,^{50,51} e também é uma das duas técnicas mais confiáveis para o diagnóstico da influenza canina H3N8 (a outra é a sorologia).^{26,821,822} Antígenos virais podem ser identificados em amostras clínicas com vários testes (por exemplo, ELISA em várias espécies; imunohistoquímica ou imunofluorescência; e outros testes individuais validados para uma espécie).^{13,14,17,18,26,50,329,543,818,819} A sensibilidade e uso destes testes pode ser diferenciado através das espécies.^{26,50,822}

Testes sorológicos podem ser usados para diagnóstico e/ou outros propósitos. Em pássaros, a sorologia pode ser válida para fiscalização; entretanto, não é muito útil para diagnóstico de infecções IAAP em pássaros altamente suscetíveis, que geralmente morrem antes do desenvolvimento de anticorpos. Testes sorológicos usados em aves incluem imunodifusão em ágar gel, inibição de hemaglutinação e ELISA.⁵⁰ Testes de imunodifusão em ágar gel e ELISAs que detectam proteínas de vírus influenza conservadas podem reconhecer todos os subtipos de influenza aviária, porém testes de HI são subtipo-específicos. Em mamíferos, influenza é às vezes diagnosticada retrospectivamente com um título de anticorpos crescente em amostras de soro pareado.^{16,18,24,329,543,821,823} Testes únicos são ocasionalmente úteis quando títulos pré-existentes são

ausentes ou incomuns por exemplo, influenza canina em algumas populações.^{26,823} Testes sorológicos empregados em mamíferos incluem imunodifusão em ágar gel, e em algumas espécies, outros testes como hemólise única-radial, ELISA e neutralização viral.^{13,14,16,17,24,26,543,818,821} Reatividade cruzada entre vírus influenza pode as vezes ser um problema. Além disso, alguns estudos encontraram que mamíferos infectados por vírus adaptados à outras espécies podem não desenvolver anticorpos contra o HA viral, apesar de ter anticorpos para outras proteínas virais, como a nucleoproteína viral.^{465,550}

Testes que podem distinguir infectados de vacinados (testes DIVA) podem ser usados na fiscalização de programas em pássaros.^{50,165,824} Testes DIVA raramente estão disponíveis para vírus influenza em mamíferos; entretanto, um ELISA foi usado com uma vacina canarypox-vetorizada durante a campanha de erradicação do vírus influenza canina em 2007-2008 na Austrália.^{330,336,678} Outro ELISA DIVA, baseado na proteína influenza NS1, tem sido sugerido para possível uso com vacinas inativadas em cavalos.³²⁹

Vírus influenza D

Testes diagnósticos para vírus influenza D ainda não foram padronizados. Algumas investigações relataram que estes vírus podem ser isolados rapidamente em duas linhas celulares de mamíferos.^{1,355} Outras pesquisas tiveram sucesso variado na recuperação de vírus influenza D com linhagens celulares de mamíferos.^{4,5} O RT-PCR tem sido empregado por vários grupos e sorologia foi usada durante o início dos estudos nos Estados Unidos.^{1,2,4-6}

Tratamento

Mamíferos com influenza são geralmente tratados com cuidados de suporte e descanso.^{13,16,18,49} Antibióticos podem ser usados para controlar infecções bacterianas secundárias.^{13,16,18,23,49} Drogas antivirais usadas em humanos não são geralmente administradas à animais, embora furões infectados com vírus influenza humano foram tratados com amantadine.⁴⁸⁵ (A utilidade dessa droga vai variar de acordo com os padrões de resistência antiviral das cepas circulantes, veja a seção de Tratamento Humano abaixo). Drogas antivirais (oseltamivir) foram usadas em pandas gigantes em cativeiros infectados como vírus H1N1 pandêmico,⁷³ e alguns autores tem especulado que eles podem ter sido utilizados em cavalos de grande valor zootécnico.^{52,825} Um problema com drogas antivirais é que o breve período que os vírus são mais suscetíveis (48 horas) frequentemente já passaram quando o animal é diagnosticado.²⁶ O potencial dos vírus influenza para desenvolver resistência a estas drogas é uma preocupação adicional.

Grupos de pássaros infectados com vírus IAAP são despovoados (isso geralmente é obrigatório em países livre de IAAP) e não são tratados.

Controle

Comunicação da doença

Uma resposta rápida é vital para conter surtos em regiões que são livres de um vírus, e em alguns casos, para minimizar o risco de transmissão zoonótica. Os requisitos de relatórios para os vários vírus influenza diferem entre países, porém vírus IAAP são geralmente relatáveis. Veterinários que encontram ou suspeitam uma doença relatável devem seguir seu guia nacional ou local para informar as autoridades apropriadas (veterinário estadual ou federal nos Estados Unidos). Mortalidade incomum entre animais selvagens também deve ser relatada para agências estaduais, ou federais de recursos naturais nos Estados Unidos.⁸²⁶ No Brasil a influenza suína deve ser comunicada de forma mediata aos órgão de vigilância animal no relatório mensal. Já a influenza aviária é de comunicação imediata em qualquer caso suspeito ou diagnóstico laboratorial.⁹⁹³

Prevenção

Vacinas

Vacinas estão disponíveis para vírus influenza aviário, suíno e equino, e em alguns países, para vírus influenza canino H3N2 ou H3N8.^{7,13,15-18,26,49,51,329,336,543,827,828} Uma fraca combinação entre a vacina e o vírus pode comprometer a proteção.²⁹⁷ Em suínos, algumas combinações de vacinas para influenza e vírus pobremente combinados foi relatada por exacerbam a doença, pelo menos em ambiente de laboratório.^{91,829-831}

Em pássaros, o uso da vacina pode ser complicado pela necessidade de manter lotes comerciais livres de vírus IABP, e de reconhecer rapidamente a introdução de vírus IAAP no país. Embora a rotina de vacinação pode suprimir sinais clínicos, pássaros ainda podem se tornar infectados e transmitir o vírus. Isso pode prevenir lotes infectados de serem reconhecidos se bons programas de fiscalização não forem usados simultaneamente.^{51,832-834} Além disso, programas de vacinação podem desencadear pressão de seleção no vírus influenza, que pode encorajar a evolução de isolados resistentes à vacina.⁸³⁵⁻⁸³⁸ Enquanto vacinas para influenza aviária são usadas rotineiramente em algumas regiões, outros países (incluindo os Estados Unidos) restringem seu uso.^{49,50} Em alguns casos, vacinas para influenza aviária podem ser usadas como uma medida de controle adjunta durante um surto (em associação com fiscalização e movimentos de controle), ou para proteger espécies valiosas como pássaros de zoológicos.^{50,561,832}

Vacinas influenza para animais são alteradas periodicamente para refletir os subtipos e cepas atuais em circulação na área, mesmo que as variações antigênicas tendem a ser menores em vírus influenza humanos.^{13-15,329,336} Um programa de fiscalização de vários países para vírus influenza equino recomenda mudanças em linhagens de vacinas.^{330,828} Mesmo que estes programas não existam atualmente para vírus influenza suína, a fiscalização tem aumentado desde a pandemia humana de 2009-2010. Vírus influenza suíno na América do Norte tem recentemente se

tornado bem diversos,^{40,297} tornando a vacinação nessa área um desafio.

Outras medidas preventivas

Medidas de biossegurança ajudam a prevenir a introdução de vírus influenza em um rebanho, grupo de animais ou exposição. Além da rotina de higiene e saneamento, algumas fontes de infecção a considerar são contato com espécies selvagens suscetíveis (por exemplo, pássaros selvagens para influenza aviária), fômites, água, comida crua (por exemplo, suíno ou aves alimentadas com visons), e humanos que podem ser infectados com vírus transmissíveis para animais.^{15,39,52,54,57,59-61,63,67-69,74,103,112,300,510-520,534,561,733,839-841} Medidas de manejo como produção "todos dentro-todos fora" (all in-all out) podem ajudar a prevenir a introdução de vírus em novos animais.^{14,15,46,52,54,287} O isolamento de novos animais adquiridos (ou animais que retornaram à propriedade) e teste antes de soltar os animais também diminuem o risco que o resto do rebanho ou grupo de animais se infecte.^{18,300,329} Isolar animais infectados pode ajudar a reduzir a transmissão dentro de uma propriedade durante um surto,^{13,840} e quarentenas (voluntárias ou impostas pelo governo) reduzem a transmissão entre instalações.^{13,15} Medidas de manejo, como cavalos em repouso, podem ajudar a diminuir a severidade da doença.^{7,13,14,46,287}

Medidas preventivas para animais de companhia incluem a conscientização de possíveis susceptibilidades por exemplo, vírus influenza humana sazonal em furões, H1N1 pandêmico em gatos, H5N1 de linhagem asiática em múltiplas espécies), e na medida do possível, evitar o contato próximo com a fonte de infecção.

Erradicação

Vírus IAAP são normalmente erradicados por despovoamento dos grupos infectados, combinados com outras medidas como movimentações de controle, quarentenas e talvez vacinação. Lotes de suínos infectados podem ser eliminados de vírus influenza por despovoamento^{46,287} ou medidas de manejo.³⁰⁰ A eliminação de vírus influenza de mamíferos de um país inteiro é incomum; entretanto, a Austrália erradicou com sucesso um vírus influenza equino com quarentenas, movimentos de controle, vacinação e testes sorológicos e virológicos (incluindo o uso do ELISA que pode distinguir cavalos infectados de vacinados).^{678,842}

Morbidade e Mortalidade

Pássaros

A forma de exposições ao vírus influenza e os padrões de disseminação entre pássaros silvestres são complexos e tendem a refletir sua exposição à diferentes ambientes, assim como a vivência em bandos e outros fatores sociais, e imunidade pré-existente.^{56,361} A prevalência relatada de vírus IABP entre pássaros silvestres varia de <1% a mais de 40%, tipicamente com taxas muito maiores em pássaros de ambientes aquáticos do que de espécies terrestres.^{188,193,356,358-}

^{360,363,366,367,372,373,377,843,844} Atualmente, a fiscalização sugere que o transporte dos vírus H5N1 IAAP em populações de pássaros silvestres sem eventos de mortalidade incomuns são raros.^{428,845} A prevalência de vírus influenza em aves difere entre nações, porém aves criadas em confinamento comercial em países desenvolvidos são geralmente livres de vírus IAAP e IABP.⁴⁹

Vírus IABP geralmente causam doença branda ou infecções assintomáticas em pássaros, incluindo galinhas, perus e patos, porém os surtos podem ser mais severos quando existem infecções concomitantes ou outros fatores exacerbantes.^{48,50,51} Lotes de galinhas e perus infectados com vírus IAAP tem alta morbidade cumulativa e altas taxas de mortalidade, que se aproximam de 90-100%.^{51,53} Vírus IAAP podem causar doença branda ou severa em outras espécies, e pássaros aquáticos domesticados ou selvagens são frequentemente afetados.^{370,405-412} Entretanto, alguns vírus H5N1 de linhagem asiática causam doença severa até mesmo em pássaros aquáticos, e a introdução desses vírus pode ser anunciada por mortes incomuns entre pássaros silvestres (por exemplo, cisnes na Europa e recentemente, corvos no Paquistão).^{7,14,52,62,120,121,392,393,398,845,846} Alguns surtos de H5N1 IAAP, assim como no Lago Qinghai, na China em 2005, mataram milhões de pássaros silvestres.⁸⁴⁷ Este tipo de mortalidade também tem sido associada com alguns rearranjos H5 de linhagem asiática, assim como vírus H5N8, na Ásia e América do Norte, embora alguns desses vírus também tenham sido detectados em pássaros selvagens aparentemente saudáveis.^{219,221,224,226,386,387,401,402,404}

Mamíferos

Vírus influenza de mamíferos diferem em prevalência em espécies hospedeiras. Alguns vírus são muito comuns. Por exemplo, estudos descreveram que aproximadamente 20-60% dos suínos domesticados tem anticorpos para vírus influenza suíno, com baixas taxas em suínos selvagens e javalis selvagens.^{7,14,46,93,142,300,503,538,818} Em contraste, vírus influenza caninos H3N8 norte americano são atualmente incomuns em animais de companhia, possivelmente por que a transmissão do vírus é baixa e a transmissão entre esses animais é ineficiente.^{26,848,849} Entretanto, esses vírus são mais prevalentes entre cães com contato próximo, em canis e abrigos de animais.⁸⁴⁹⁻⁸⁵¹

Durante surtos, os vírus influenza podem espalhar-se rapidamente em populações expostas. Taxas de morbidade de 60-90% ou maiores tem sido relatadas em populações de cavalos não expostos anteriormente durante epidemias de influenza equina,^{7,13,20,21} e as taxas de infecção podem aproximar-se de 100% durante surtos do vírus canino H3N8 em canis.^{25,26}

Em mamíferos saudáveis, infecções não complicadas com hospedeiros adaptados aos vírus equinos e suínos são geralmente associadas à baixas taxas de mortalidade e recuperação rápida do estágio agudo da doença, apesar de sinais como tosse permanecerem por mais tempo.^{7,13-21,329} Entretanto, a severidade da doença pode variar com a dose

e linhagem do vírus, e fatores de hospedeiro como a idade, imunidade pré-existente (ou anticorpos maternos), estressantes como transporte e doenças concomitantes, e infecções bacterianas secundárias.^{14,16,18,20,39-42,543} Sinais clínicos mais severos também tem sido relatados em focas prenhas próximo ao parto.⁴²

O vírus influenza canina H3N8 tem seguido este padrão de alta morbidade e baixa mortalidade, exceto durante os surtos iniciais em cães de corrida galgos ingleses, quando casos severos e fatais foram comuns.²²⁻²⁷ Vários artigos relataram surtos severos do vírus influenza canina H3N2 na Ásia, com taxa de letalidade de 50% em duas pequenas séries de casos em animais de estimação; taxa de letalidade de 25% em cães e 40% em gatos durante um surto explosivo em um abrigo animal; e taxas de morbidade e mortalidade de 77% e 23%, respectivamente em cães, e 47% e 22% respectivamente em gatos, em outro abrigo de animais.^{76,81,86,554} Entretanto, os casos clínicos foram relatados como relativamente brandos após um vírus H3N2 ser introduzido nos Estados Unidos e a taxa de letalidade foi baixa; novos relatos indicaram que, até maio de 2015, existiram aproximadamente oito mortes confirmadas em mais de 1500 casos em cães.⁸⁰⁰ A razão para esta discrepância não está clara, mesmo que estudos sorológicos de cães e gatos na Ásia também sugerem que um número significativo de animais podem ter sido infectados sem sinais clínicos severos.^{85,86,88,246,443,555,558,795-799}

Vírus adquiridos de outras espécies

Poucas generalizações podem ser feitas sobre vírus influenza adquiridos de outras espécies; entretanto, suínos parecem ser infectados regularmente por vírus de pássaros e humanos frequentemente, com consequências menores até mesmo quando o vírus pertence a linhagem asiática dos vírus H5N1 IAAP.^{7,14,15,27,46,94,95,104,106,109,115,129,142,144,252,430,431,438,452,524,533,576,721,852}

As consequências da infecção com estes vírus H5N1 tem variado amplamente em outros mamíferos. Infecções em gatos e outros felídeos variaram de assintomáticas até fatais, enquanto que cães geralmente parecem ser menos severamente afetados do que gatos, e mortes esporádicas tem sido relatadas em outras espécies como cães-guaxinim, civetas de palmeira asiática e visons.^{57-65,103,110,112,114-117,211,246,429,712,792} Infecções experimentais em várias espécies variaram de subclínica e branda para severa e fatal,^{110,115,116,429,434} e alguns estudos relataram anticorpos para vírus H5 em alguns gatos, cães, cavalos, macacos e suínos testados na Ásia ou Egito.^{65,104,106,107,430,431,443,721,799} Em conjunto, a evidência atual sugere que, enquanto vírus H5N1 possa causar doença muito severa em animais, casos brandos também ocorrem.

Visons parecem ser suscetíveis a uma variedade de vírus influenza de outras espécies,^{7,65,74,75,441,534,801} e duas publicações recentes sugerem que vírus influenza aviário H9N2 pode ser um problema em fazendas de visons na China.^{441,442} Enquanto as taxas de morbidade em visons

infectados com vírus influenza podem aproximar-se de 100%, taxas de mortalidade tem diferido entre surtos, e provavelmente foram influenciadas por co-infecções e outros fatores.^{7,65,74,75,441,534,801} Durante um surto extenso e severo causado por um vírus aviário H10N4, a taxa de morbidade foi próxima de 100% e a taxa de mortalidade foi 3%.^{7,65} Em contraste, um vírus influenza aviário H9N2 e um vírus influenza suíno H3N2 causaram poucas ou nenhuma morte.^{75,441}

Em focas, a taxa de mortalidade foi estimada entre 20% em um surto causado por um vírus H7N7 e 2-4% em um surto causado por um vírus H4N5.^{7,562} Espera-se que as epidemias explosivas em focas sejam exacerbadas por altas densidades de população e temperaturas quentes, assim como por co-infecções.^{65,763}

Relatos de doenças causadas pelo vírus H1N1 da pandemia de 2009 em gatos, cães, furões e animais de zoológico têm sido incomum, porém um número desses casos foi fatal ou severo.^{67-73,510-514,517,518,520,522,523,527} Em um surto em um gatil, metade dos gatos teve sinais clínicos, e 25 dos 90 gatos morreram.⁵²¹ Entretanto, é possível que casos brandos não tenham sido reconhecidos. Duas pesquisas encontraram níveis crescentes de anticorpos para o vírus H1N1 pandêmico entre gatos, com relato de taxas acima de 22% e 31% entre gatos nos Estados Unidos e China, respectivamente, e 11% entre gatos em abrigos de animais na China.^{732,798} Infecções com este vírus também tem estimulado pesquisas verificando a possibilidade de que cães e gatos possam ser infectados com outros vírus influenza humano. Uma série de estudos descobriram que somente poucos animais (<5%) tem anticorpos para vários vírus influenza humano sazonal incluindo o vírus H1N1 pandêmico e alguns não relataram reatividade, porém outros relataram soroatividade de até 44% para alguns vírus (e raramente, até superiores), dependendo da população animal, vírus e teste usados.^{333,492,732,796,798,853-863;731} apud 732

Apenas alguns casos de transmissão cruzada entre espécies foram relatado em equinos, porém um vírus aviário H3N8 resultou em taxa de mortalidade de 20-35% quando foi introduzido em cavalos na China, com pouco ou nenhuma mortalidade em anos subsequentes.^{13,19}

Infecções em Humanos

[Nota: para mais informações detalhadas sobre influenza zoonótica causada por vírus influenza aviário e suíno, por favor veja as seções individuais de cada um desses animais].

Período de Incubação

O período de incubação para influenza humana sazonal, incluindo infecções causadas pelo vírus H1N1 pandêmico, é curto, com a maioria dos casos aparecendo em 1-4 dias.^{7,11,31,37,47,864,865} A maioria das infecções zoonóticas causadas por vírus influenza suíno e aviário também parecem se tornar aparentes logo após a exposição (por exemplo, dentro de cinco dias para a maioria dos vírus

influenza suína H3N2 norte-americanos e vírus H5N1 IAAP de linhagem asiática), apesar do período de incubação para alguns casos de H5N1 possa ser de 8-17 dias.^{203,207,612,707,725,726,866,867}

Sinais Clínicos

Influenza humana sazonal

Infecções não complicadas com o vírus influenza humana A (incluindo o vírus H1N1 pandêmico) ou vírus influenza B são geralmente caracterizadas por sintomas não específicos e sinais no trato respiratório superior, incluindo febre, calafrios, anorexia, dor de cabeça, mialgia, fraqueza, fotofobia, espirros, rinite, dor de garganta e tosse.^{7,9-12,31} Sinais intestinais (vômito, náuseas, diarreia e dor abdominal), otite média e convulsões por febre alta também podem ocorrer, especialmente em crianças; e desidratação é uma preocupação particular em pacientes muito jovens.^{9,10,30,31,868} A maioria das pessoas recuperar-se da doença aguda não complicada em uma semana, porém a tosse e cansaço podem persistir por mais tempo e infecções bacterianas ou virais secundárias podem exacerbar ou prolongar os sintomas.^{7,9,30,31} Síndromes respiratórias mais severas, incluindo pneumonia, são possíveis,^{9,11,12,30,31} e a deterioração pode ocorrer rapidamente nesses casos.^{35,869} Pneumonia viral primária severa e/ou síndrome respiratória, assim como falência múltipla dos órgãos e outras síndromes, ocorreram em uma pequena percentagem dos casos durante a pandemia de 2009-2010, e afetou um número anormalmente grande de crianças e jovens.^{32,38,44,47,865,869-871} Influenza também pode resultar na descompensação ou exacerbação de doenças subjacentes como condições crônicas pulmonares, cardíacas, diabetes pouco controlada, falência renal crônica e doença hepática em estágio final.^{32,35,37,38,45,871-873} Outras complicações possíveis incluem várias síndromes neurológicas, incluindo encefalites, miosites (miosite benigna aguda infantil), rabdomiólise e miocardite.^{11,30,139-141,868} Mortes relacionadas com influenza são geralmente resultado de pneumonia, a exacerbação de uma condição cardiopulmonar ou outra doença crônica, ou complicações associadas com idade ou gravidez.³¹

Infecções pelo vírus influenza C são principalmente caracterizadas por doença branda no trato respiratório superior, com alguns estudos também relatando sinais gastrointestinais ou otite; entretanto, mais casos severos com sinais no trato respiratório inferior incluindo pneumonia tem sido relatados.^{7,129-138,157} Febre foi um sintoma comum em alguns estudos,^{132,134-136} porém um estudo com jovens na Finlândia encontrou que a maioria teve sinais no trato respiratório superior brandos sem febre.¹³⁸ Sinais neurológicos tem sido relatados em poucos casos, e incluíram convulsões, inconsciência em uma criança, e sonolência e hemiparesia em uma criança.^{136,874}

Infecções em humanos pelo vírus influenza aviária

Vírus IAAP H5N1 de linhagem asiática e rearranjos

A maioria das infecções pelos vírus IAAP H5N1 de linhagem asiática foram severas.^{53,108,237} Os sinais iniciais são frequentemente febre alta e sinais no trato respiratório superior semelhantes com a influenza sazonal humana, porém alguns pacientes podem também ter sangramento de mucosa ou sinais gastrointestinais como diarreia, vômito e dor abdominal.^{203,207,875} Sinais no trato respiratório inferior tendem a se desenvolver logo após o início da doença.^{203,207} A maioria dos pacientes piora rapidamente, e complicações sérias incluindo disfunção de múltiplos órgãos são comuns nos estágios finais.^{203,207,875} Casos brandos tem sido relatados ocasionalmente, particularmente entre crianças.^{237,876} O tratamento rápido com drogas antivirais pode ter sido um fator em casos brandos,⁸⁷⁷⁻⁸⁷⁹ entretanto, pelo menos uma criança com sinais respiratórios superiores teve uma recuperação complicada após tratamento único com antibióticos.⁸⁷⁶

Três infecções com vírus H5N6 IAAP em adultos foram graves, com febre e sinais respiratórios severos em pelo menos dois pacientes.²³²⁻²³⁴ Um desses casos foi fatal; o outro paciente precisou de ventilação mecânica, porém se recuperou após tratamento com oseltamivir e antibióticos.^{233,234} (Detalhes do terceiro caso não foram publicados). Uma criança infectada com vírus H5N6 teve doença branda com recuperação rápida.²³²⁻²³⁴

Vírus H9N2 IABP de linhagem Eurasiana

A maioria das doenças causadas pelos vírus H9N2 tem sido relatadas em crianças e jovens.^{108,235,237,238,241-244} Esses casos foram geralmente brandos e muito similares à influenza humana, com sinais respiratórios superiores, febre e em alguns casos, sinais gastrointestinais (principalmente vômito e dor abdominal) e desidratação branda.^{108,235,237,238,241-244} Todos esses pacientes, incluindo uma criança de três meses de idade com linfoma linfoblástico agudo,²⁴¹ tiveram uma recuperação sem complicações. Doença aguda, com sinais semelhantes à influenza no trato respiratório superior foram relatados em dois adultos.²⁴³ Entretanto, doença respiratória severa no trato inferior, que desenvolveu uma falência respiratória, ocorreu em uma mulher imunocomprometida que teve sérias complicações adjacentes.²⁴¹

Vírus H7N9 IABP na China

A maioria dos casos clínicos causados pelos vírus H7N9 na China foram graves.^{231,258,262,695,880-882} Os sintomas mais comuns foram febre e tosse, porém um número significativo de pacientes também teve dispneia e/ou hemoptise inicialmente, e a maioria dos casos progrediu rapidamente para pneumonia severa, frequentemente complicada por síndrome de aflição respiratória e disfunção de vários órgãos.^{696,866,883} Diarreia e vômito eram às vezes relatados, porém conjuntivite era incomum, e a maioria dos

pacientes não teve congestão nasal ou rinorreia como sinais iniciais.^{866,884}

Poucos casos não complicados foram caracterizados por sinais respiratórios brandos ou febre isolada, especialmente em crianças.^{258,725,866,881,884,885} Alguns desses casos podem ter sido brandos devido ao tratamento rápido com oseltamivir, porém outros foram admitidos no hospital para observação ou identificados somente depois que a pessoa se recuperou.^{258,866,881,885} Pelo menos uma infecção assintomática foi relatada em um adulto.^{695,866} Anticorpos para vírus H7N9 em pássaros saudáveis ou trabalhadores do mercado de aves vivas sugerem que alguns casos brandos ou infecções assintomáticas podem não ter sido diagnosticadas.^{609,882,886-888}

Outros vírus influenza aviária

Doenças brandas, caracterizadas por conjuntivite e/ou sinais respiratórios superiores, tem sido relatadas em um número de pessoas infectadas com vários vírus H7 IABP ou IAAP e vírus H10N7.^{172,561,598,614,615,618,722,724,889-893} Um vírus H7N7 IAAP, que causou somente doença branda na maioria das pessoas, resultou em síndrome aguda respiratória e outras complicações em várias pessoas saudáveis.⁷²² Os seus sintomas iniciais incluem febre alta persistente com dor de cabeça, porém nenhum sinal de doença respiratória. Pneumonia severa foi relatada em uma pessoa infectada com um vírus H7N2 a qual teve sérias complicações médicas subjacentes.⁷²⁹ Ela foi hospitalizada, porém se recuperou. Uma mulher de 20 anos de idade infectada com um vírus H6N1 na China teve febre alta persistente e tosse, progredindo para falta de ar, com evidência radiológica de doença no trato respiratório inferior.⁶¹⁶ Ela teve uma recuperação rápida após o tratamento com oseltamivir e antibióticos. Três adultos com infecções por H10N8 na China desenvolveram doença severa do trato respiratório inferior, progredindo em alguns casos para falência múltipla dos órgãos e choque séptico, e dois desses casos foram fatais.^{617,730}

Infecções pelo vírus influenza suína em humanos

A maioria das infecções de vírus influenza suína confirmadas em laboratório, sintomáticas, foram caracterizadas por sinais respiratórios superiores que se assemelharam com influenza humana, incluindo sinais gastrointestinais em alguns pacientes, embora parotidite aguda foi relatada em um paciente de 6 anos de idade com influenza H3N2, e um paciente jovem teve somente febre e vômito.^{7,14,98,99,286,293,498,584,586,591,593,595,597,702,706,707,894,895} Em uma série recente de infecções causadas pelo rearranjo triplo H3N2 norte-americano, irritação ocular pareceu ser mais comum do que com os vírus influenza sazonais.⁷⁰⁷ A maioria das pessoas saudáveis infectadas com estes vírus H3N2 teve uma doença branda, embora crianças às vezes tenham sido hospitalizadas por desidratação.^{98,99,286,293,584,586,591,593,595,702,707,894} A doença também foi branda e parecida com gripe em um paciente com câncer passando por quimioterapia, que se tornou infectado com um vírus influenza suína europeu.⁵⁹⁷ Evidências

sorológicas sugerem que casos brandos ou assintomáticos podem ocorrer esporadicamente entre pessoas que são expostas ocupacionalmente.^{7,14,159,337,599-604}

Vírus influenza suíno de vários subtipos tem causado ocasionalmente pneumonia, doença grave e mortes, geralmente em pessoas que tiveram condições de saúde subjacentes ou estavam imunocomprometidas por doença ou gravidez.^{99,286,585,588-590,595,596,702,707,896} Poucos casos graves fatais ocorreram em pessoas saudáveis.

Infecções por vírus influenza equino e canino em humanos

Não existem registros de casos clínicos causados por exposição natural de vírus influenza equino ou canino, embora voluntários humanos inoculados com vírus influenza equina se tornaram doentes.⁷

Testes Diagnósticos

Infecções causadas por vírus influenza A e B

Um número de análises, similares aqueles usados em animais, podem diagnosticar infecções por influenza A e B em humanos.^{31,897} Amostras do trato respiratório superior são geralmente colhidas para diagnóstico rotineiro de influenza sazonal, porém amostras do trato respiratório inferior são apropriadas em alguns casos.^{53,207} Técnicas de PCR-RT são atualmente o método de escolha para detectar um subtipo de vírus influenza humano em vários laboratórios, devido à sua rapidez e sensibilidade.^{897,898} Estes testes podem também ser usados para infecções por vírus influenza zoonótico.^{207,725,899,900} Isolamento viral pode ser feito, embora técnicas tradicionais levam de 3-14 dias, e são muito lentas para o diagnóstico inicial e gerenciamento do caso.^{45,897} Alguns métodos novos (por exemplo, técnicas de cultivo baseadas em frascos) são mais rápidas, se disponíveis.⁸⁹⁷ Testes para detecção de antígeno usados em humanos incluem imunofluorescência e imunoensaio como ELISAs.^{9,31,45,898} Kits comerciais de teste rápido para diagnósticos podem providenciar um diagnóstico dentro de 15 minutos, porém são menos sensíveis que outros métodos (por exemplo PCR-RT), diferindo em complexidade e nos vírus que eles podem distinguir, e podem não detectar novas infecções incluindo vírus zoonóticos.^{31,45,53,897,898,901,902} Testes que identificam a presença do influenza A, porém não detectam os subtipos encontrados em comum com vírus influenza, podem estar indicando um novo, possivelmente zoonótico, vírus influenza.⁵³ Testes para novos vírus influenza são geralmente feitos pelo estado, laboratórios públicos de saúde estadual ou nacional, e em alguns casos por laboratórios de referência capazes de lidar com patógenos humanos perigosos, como os vírus H5N1 IAAP.^{53,207}

Resistência à drogas antivirais pode ser detectada tanto com testes fenotípicos quanto por testes baseados em genes para detectar marcadores moleculares de resistência.⁸⁹⁷ A necessidade de desenvolver testes de suscetibilidade depende da composição dos vírus em circulação e de cada caso.⁸⁹⁷ Estes testes estão disponíveis em um número

limitado de laboratórios e demoram vários dias para serem executados.⁸⁹⁷

Pelo fato das pessoas terem anticorpos para os subtipos encontrados circulantes de vírus influenza, sorologia não é geralmente útil na rotina de diagnóstico da influenza sazonal.³¹ Entretanto, infecções por vírus influenza sazonal são ocasionalmente diagnosticadas retrospectivamente por sorologia.⁷⁰³ Embora títulos crescentes em amostras pareadas devem ser utilizados como diagnóstico definitivo, títulos isolados podem ser úteis em algumas circunstâncias. Testes usados para detectar anticorpos para vírus influenza em humanos incluem inibição de hemaglutinação, neutralização viral, imunoenaios enzimáticos e fixação de complemento.^{897,903} O teste de microneutralização é considerado o teste mais confiável para detectar anticorpos para vírus influenza aviários.^{207,237} Pessoas infectadas com alguns vírus influenza aviários não soroconverteram, mesmo em casos virológicamente confirmados.^{614,724}

Infecções causadas por vírus influenza C

PCR-RT ou cultivo podem ser usados para diagnosticar influenza C.^{904,905} Pode ser difícil de isolar estes vírus em linhagens celulares, e embora eles possam ser isolados em ovos embrionados, essa técnica não está amplamente disponível em laboratórios de diagnóstico.⁹⁰⁵

Tratamento

Cuidados de suporte para casos influenza não complicada em humanos incluem fluídos e descanso. Tratamentos adjuntos e de suporte para casos severos hospitalizados variam, e podem incluir várias drogas, incluindo antibióticos para tratar ou prevenir pneumonia secundária bacteriana, e ventilação mecânica.³²

Dois grupos de drogas antivirais - adamantano (adamantadine, rimantadine), e inibidores de neuraminidase (zanamivir, oseltamivir, peramivir e laninamivir) - são usados para tratar alguns casos de influenza.^{9,11,30,31,45,906,907} Adamantanos são ativos contra vírus influenza A, enquanto inibidores de neuraminidases podem ser usados para infecções por influenza A e influenza B.^{9,11,12,23,31,45,906,907} Drogas antivirais são mais efetivas se forem administradas dentro das primeiras 48 horas após o início dos sinais clínicos, embora elas também possam ser usadas em casos severos ou de alto risco identificados após este tempo.^{11,12,23,31,45,906,907} Recomendações específicas para uso de antivirais podem variar, porém estas drogas são geralmente recomendadas para casos severos de influenza, ou infecções que tenham alto risco de complicações, e podem também ser empregadas para alguns casos brandos de influenza sazonal.^{31,45,203,207,314,875,908} Há um debate sobre os benefícios do oseltamivir para casos de influenza sazonal sem complicações em pacientes saudáveis.^{9,30,45,906,909-913} Os efeitos colaterais de drogas específicas variam, porém podem incluir efeitos no sistema nervoso central e gastrointestinais.^{31,45}

O desenvolvimento de resistência antiviral é um problema especialmente se as drogas são usadas

indiscriminadamente. A resistência pode ser desenvolvida rapidamente em vírus influenza, e podem até emergir durante o tratamento.^{7,9,30,31} No passado os adamantanos foram usados com maior frequência para tratar influenza sazonal nos Estados Unidos; entretanto, muitos vírus influenza H1N1, H3N2 e B tornaram-se resistentes a esta droga nas temporadas de gripe de 2006-2008.^{7,9,30,897,906,907} Após alterações nas recomendações de uso das drogas antivirais, vírus influenza H1N1 sazonais tornaram-se rapidamente resistentes ao oseltamivir, embora vários tenham perdido sua resistência aos adamantanos.⁸⁹⁷ Esses vírus H1N1 co-circularam com vírus influenza B resistentes à adamantano e sensíveis à oseltamivir, complicando as decisões de tratamento.⁸⁹⁷ Esse padrão mudou com a introdução do pandêmico H1N1, e durante a temporada de influenza de 2015-2016, muitos dos vírus influenza sazonais circulantes nos Estados Unidos, incluindo o pandêmico H1N1, eram resistentes a adamantanos e sensíveis à inibidores de neuraminidases.³¹ Também houveram relatos de vírus influenza sazonais A resistentes à ambas as classes de drogas, e vírus influenza B resistentes à oseltamivir foram encontrados.^{897,914}

Vírus H5N1 IAAP de linhagem Asiática e vírus H7N9 IABP chineses são geralmente sensíveis ao oseltamivir e resistentes ao adamantano atualmente, embora isso possa mudar.^{53,207,259,640,883,915,916} Um estudo recente documentou resistência pré-existente à inibidores de neuraminidase, em baixos níveis, entre vírus influenza aviária em pássaros selvagens, e em 9% dos vírus isolados de suínos que continham a neuraminidase N2 (H1N2, H3N2 e H9N2).⁹¹⁷ Outro estudo encontrou uma alta prevalência de resistência à adamantano em algumas linhagens de vírus influenza suínos na América do Norte.⁹¹⁸ Relatos publicados sugerem que resistência à neuraminidases é comum atualmente entre vírus influenza suína nos Estados Unidos e Alemanha.^{918,919}

A orientação para os vírus influenza circulando durante a estação atual, com recomendações de tratamento, é geralmente oferecida de autoridades da saúde locais ou nacionais (por exemplo, CDC nos Estados Unidos e ANVISA no Brasil). Testes para suscetibilidade antiviral podem ser feitos, porém são muito lentos para guiar o tratamento inicial, que deve ser iniciado durante o período máximo da suscetibilidade do vírus.⁸⁹⁷

Prevenção

Vacinas anuais, geralmente administradas no outono antes da estação de gripe (ou como for apropriado para os padrões locais dos vírus em circulação), estão disponíveis para influenza A ou B.^{7,9,268,920,921} Elas contêm cepas virais consideradas as mais propensas a produzir epidemias durante o inverno seguinte, incluindo o vírus H1N1 pandêmico, e são atualizadas anualmente. Detalhes da eficácia da vacina, tipos de vacina e recomendações atuais estão disponíveis nos sites governamentais (CDC nos Estados Unidos e ANVISA no Brasil) e grupos de consultorias profissionais.^{31,276,922,923} Recomendações de imunização diferem entre países, embora a vacinação para

alguns grupos, como os idosos, é consistentemente recomendada.^{31,924}

Drogas antivirais podem ser usadas para profilaxia em populações de alto risco como idosos e imunocomprometidos, ou pessoas podem ser monitoradas e tratadas ao primeiro sinal da doença.^{30,31,45,906} O uso da profilaxia antiviral deve ser balanceada com o risco de encorajar a emergência de cepas resistentes.⁴⁵ Outras medidas preventivas incluem evitar contato próximo com pessoas que tem sintomas da influenza, e medidas de higiene de senso comum como lavar as mãos frequentemente e evitar contato desnecessário da mão com olhos, nariz ou boca.^{31,53,97,925} Para proteger os outros, a boca e o nariz devem ser cobertos quando tossir ou espirrar.^{31,97,925} Recomendações no uso de máscaras faciais, respiradores, luvas e outras barreiras de precaução variam, e diretrizes atuais específicas (por exemplo, para hospitais versus para a comunidade) devem ser consultadas.^{31,32,673} A efetividade de máscaras faciais e respiradores na redução da transmissão do vírus influenza está ainda sob investigação, embora alguns estudos sugerem que eles podem reduzir a quantidade de vírus transmitido pelo portador, e/ou promover proteção para o portador.^{672,673,675,926-930}

Medidas adicionais que tem sido recomendadas durante pandemias ou surtos causados por novos vírus incluem evitar aglomerações e reuniões, cancelamento de eventos sociais e isolamento voluntário de indivíduos que desenvolveram sinais semelhantes aos da influenza (com a exceção de necessidades como procurar por cuidado médico).^{925,931-936}

Vírus influenza zoonótico

Medidas preventivas para vírus influenza zoonóticos incluem controle da fonte do vírus (por exemplo, erradicar vírus de pássaros domésticos, fechar mercados de aves infectadas); usar medidas de higiene e saneamento como lavar as mãos; evitar contato com animais doentes ou animais que possam estar infectados; e empregar equipamento pessoal de proteção quando apropriado (por exemplo, quando trabalhar com pássaros ou suínos infectados).^{53,97,203,704} Enquanto infecções zoonóticas são geralmente adquiridas durante contato próximo com animais,^{53,97} vírus aerolisados podem estar presentes em áreas confinadas como celeiros de produção, onde grande número de suínos estão concentrados.^{676,677} Pelo fato de vírus IAAP terem sido encontrados em carne e/ou ovos de múltiplas espécies de aves,^{164,418,660-666,778,937-941} práticas de cuidado com manuseio de comida são importantes quando se trabalha com produtos crus de aves e pássaros selvagens em áreas endêmicas, e todos os produtos de aves devem ser completamente cozidos antes de serem consumidos.^{53,826,942} Vírus influenza suína também podem ser inativados pelo cozimento,^{97,943,944} embora estes vírus sejam patógenos respiratórios e não são suscetíveis a estar em carnes de varejo.⁶⁴²

Recomendações mais detalhadas para grupos específicos em risco de exposição, incluindo o público em geral, tem sido publicadas por algumas agências nacionais (por exemplo, o CDC, Departamento de Interior e o USGS Centro Nacional de Saúde da Vida Silvestre),^{53,97,826,945} e agências internacionais como a OMS (Organização Mundial da Saúde). Em alguns casos, as recomendações podem incluir profilaxia antiviral e/ou vacinação para influenza humana para reduzir o risco de rearranjo entre vírus influenza humana e animal.⁵³ Atualmente, o CDC recomenda que as pessoas que estão em risco elevado de complicações com vírus influenza humana evitem suínos e instalações de suínos quando participarem de feiras na América do Norte, e que outras pessoas tomem precauções para reduzir o risco de infecção com vírus influenza suínos.⁹⁷ Ao visitar um médico por causa de uma doença que começou em pouco tempo depois de contato com animais, o potencial de exposição zoonótica deve ser mencionado.

Morbidade e Mortalidade

Vírus influenza A e B

Influenza humana pode ocorrer como um surto localizado, epidêmico ou pandêmico, ou como casos esporádicos.⁸ Evidências históricas sugerem que pandemias ocorrem a cada 10 a 40 anos.^{7,11,14} Epidemias são sazonais em regiões temperadas tipicamente começando após o início da escola no outono, e se espalhando das crianças para adultos, embora a transmissão de alguns vírus ocorra fora deste período.^{7,9,946} Em áreas tropicais e subtropicais, padrões de influenza são muito diversos, com transmissão ocorrendo durante o ano todo em alguns países, e epidemias sazonais, às vezes coincidindo com estações de chuva ou em dois picos, em outros.^{920,921,947-949}

Infecções não complicadas com vírus influenza sazonais são raramente fatais na maioria das pessoas saudáveis, embora a taxa da morbidade possa ser alta.⁷⁻¹² Aproximadamente um terço das infecções por vírus influenza são assintomáticas.⁴⁷ Grupos de alto risco para doenças severas incluem idosos, crianças jovens (devido ao risco de complicações como desidratação severa), pessoas com doenças crônicas respiratórias ou cardíacas e várias outras condições médicas, membros de alguns grupos étnicos em alto risco (veja H1N1 pandêmico, abaixo), e aqueles que estão imunodeprimidos, incluindo grávidas.^{9,11,12,30-38,43} Obesidade foi primeiramente reconhecida como um fator de risco durante a pandemia de 2009-2010.^{31,43}

Desde 1968, vírus influenza A H3N2 tem causado as epidemias mais sérias com as maiores taxas de mortalidade.^{30,31} Exceto após a introdução de novos vírus, acima de 90% das mortes relacionadas à influenza ocorrem em idosos.^{30,268} Taxas de morbidade e mortalidade geralmente aumentaram durante as pandemias de influenza A, às vezes dramaticamente.^{7,9,14,31,46,53} A pandemia de 1918 é notória para sua severidade, com algumas estimativas sugerindo a taxa de morbidade entre 25-40% e taxa de

mortalidade entre 2-5%.⁸ Deve ser destacado que drogas antivirais e antibióticos não estavam disponíveis naquela época, e procedimentos de cuidados intensivos eram menos intensivos. Após a pandemia, um vírus influenza (ou seus variantes⁹⁵⁰) geralmente se torna estável na população e circula por anos.^{7,8,14,124} Vírus influenza B podem causar epidemias, porém eles não foram responsáveis por pandemias, até o momento.⁷

Pandemia de 2009-2010

Estudos sorológicos estimaram que aproximadamente 30-50% de todas as crianças de escola e em uma porcentagem menor da população inteira (10-40% mundialmente), foram infectados durante os estágios iniciais da pandemia de 2009-2010.^{37,951,952} No geral, o vírus H1N1 pandêmico causou doença branda, e a taxa de mortalidade estimada para este vírus é menor do que 0,5%, com um número de estimativa que sugere que seja menos de 0,05%.^{37,47} Mesmo assim, um número elevado de pacientes desenvolveram pneumonia viral durante esta epidemia, e taxas de mortalidade em grupos de jovens foram maiores do que com vírus influenza sazonais.^{35,37,44,45,869,953} A maioria dos pacientes hospitalizados ou severamente afetados eram mais velhos do que 50 anos e em menor número mais velhos do que 60 anos.^{36,37} O menor acometimento relativo de populações mais idosas pareceram resultar de imunidade similar, vírus circulando previamente (H1N1 pandêmico foi antigenicamente muito similar ao vírus de 1918), e possivelmente outros fatores.^{33,36,47,954-957} Acredita-se que a concentração de doenças graves, principalmente em faixas etárias mais jovens e mais saudáveis, contribuiu significativamente para a baixa taxa de mortalidade, e muitos pacientes gravemente doentes se recuperaram com hospitalização e cuidados intensivos.^{32,37} Entretanto, pacientes mais velhos que se tornaram infectados tiveram um risco elevado de doença severa e morte.⁴⁷

A prevalência de condições pré-existentes em crianças seriamente doentes diferem entre estudos, porém condições prévias (como asma, imunodepressão, doenças neurológicas) eram relativamente comuns em alguns grupos.^{32,958,959} Mesmo assim, um número significativo de casos sérios ou fatais foram relatados em crianças saudáveis ou adultos jovens.^{32,35,37,38,44,45,47,869,960,961} Obesidade e gravidez foram reconhecidas como fatores de risco para doenças mais graves durante esta pandemia.^{31,43} O impacto deste vírus também foi maior em grupos indígenas.^{33,37,47} A razão ainda é incerta, porém deve envolver acesso à assistência médica, doenças concomitantes, aumento de aglomerações e outros fatores.^{37,47}

Influenza C

Estudos sorológicos sugerem que várias pessoas foram expostas aos vírus influenza C na infância, embora infecções podem ainda ocorrer em adultos.^{136-138,962-965} Um estudo recente da Escócia encontrou dois picos de doença branda relacionada a influenza C, um em uma criança e o segundo em adultos com idade abaixo de 45 anos.¹⁵⁷ Uma vez, pensava-se que estes vírus causavam somente casos

esporádicos de influenza e surtos pequenos localizados.^{7,9,129} Entretanto, em 2004, uma epidemia nacional de influenza C foi relatada no Japão.⁹⁰⁴ As infecções pareciam ser mais sérias na maioria das crianças. Em um estudo, 30% das crianças hospitalizadas com infecção por influenza C severa tinham menos de dois anos de idade, e um adicional de 12% tinha entre as idades de 2 a 5 anos.¹³²

Influenza suína zoonótica

A prevalência em geral de infecções pelo vírus influenza suína em humanos é incerta. Enquanto reatividade cruzada para vírus influenza humano pode ser um problema, estudos sorológicos sugerem que algumas pessoas que trabalham com suínos têm sido expostas à vírus influenza suínos.^{7,14,159,309,337,599-604,606,607,609,610,966,967} Se a maioria das infecções são semelhantes à influenza humana, elas não podem ser investigadas e reconhecidas como zoonoses. Casos clínicos confirmados virologicamente causados por vírus H1N1, H1N2 e H3N2 tem sido relatados esporadicamente desde 1970 (com um surto localizado em 1976) e mais regularmente nos anos recentes.^{7,14,97-99,159,286,287,293,584-597,702,706,707,894-896} Embora casos zoonóticos também tem sido vistos na Europa e Ásia, casos mais recentes foram documentados nos Estados Unidos, onde essa doença tem sido relatada desde 2005.⁹⁷ Aproximadamente um caso foi relatado a cada 1-2 anos nos Estados Unidos por vez; entretanto, isso aumentou para 21 casos entre 2005 e junho de 2011, 13 casos de agosto de 2011 até abril de 2012, e 306 casos confirmados (principalmente associados à feiras) no verão de 2012.⁹⁷⁻⁹⁹ Esse aumento pode ser relacionado às mudanças nos vírus influenza suínos (particularmente o estabelecimento de vírus H3N2, rearranjos triplos em populações suínas, e seus rearranjos com vírus H1N1 pandêmico de 2009), porém outros fatores, como aumento da vigilância e novas exigências de relatórios também podem ter contribuído.⁹⁶⁻⁹⁹

Muitos casos de influenza suína (incluindo a maioria dos recentemente relatados nos Estados Unidos) têm sido em crianças, porém adultos também são infectados.^{98,99,286,293,584-586,588-591,593,595,596,702,707,894,896}

Enquanto a maioria dos casos tem sido branda e se assemelhou à influenza humana, alguns poucos casos severos e fatais também foram relatados, frequentemente, mas não sempre em pessoas que tinham condições de saúde subjacentes ou fatores predisponentes.^{98,99,286,293,584-586,588-591,593,595,596,702,707,894,896}

Vírus influenza aviária H5 de linhagem asiática

Entre 1997 e fevereiro de 2016, vírus H5N1 de linhagem asiática foram responsáveis por mais de 800 infecções humanas confirmadas em laboratório, geralmente como resultado de contato próximo com aves.²³¹ A maioria dos pacientes era jovem e não tinha fatores predisponentes.²⁰⁷ A taxa de mortalidade para todos os casos confirmados por laboratório relatados à OMS foram consistentemente entre 59-60% nos últimos anos.^{231,611,968} Entretanto, isso difere entre países, e é particularmente

baixo no Egito, onde 28% dos casos confirmados suspeitos e provavelmente casos entre 2006 e 2010 foram fatais.^{875,877,879,969-971} Uma proporção maior dos casos relatados no Egito ocorreu em crianças pequenas, e sua idade, diagnóstico precoce, fatores relacionados ao tratamento assim como a virulência dos vírus circulantes, podem estar relacionados a taxa de sobrevivência relativamente alta.⁸⁷⁷⁻⁸⁷⁹ Anticorpos para os vírus H5 tem sido relatados (geralmente em baixas concentrações de soroconversão) em algumas populações de aves expostas que não tiveram histórico de doença severa por H5N1, alimentando especulações sobre infecções assintomáticas ou brandas.^{431,609,620,621,623,629,972-976} Casos raros, confirmados por laboratório, assintomáticos ou brandos também foram reconhecidos.^{237,876,977} Estudos prospectivos recentes documentaram soroconversão em casos raros, porém não detectaram casos clínicos.^{619,621,622}

Vírus H5N6 de linhagem asiática tem causado poucos casos clínicos severos em pacientes de 49 anos de idade ou mais velhos; entretanto, uma infecção em uma criança foi branda.²³²⁻²³⁴

Vírus influenza aviária H7N9 na China

Aproximadamente 680 casos clínicos confirmados por laboratórios, com pelo menos 275 fatalidades, foram causadas por vírus H7N9 IABP na China, até setembro de 2015.²³¹ Eles ocorreram principalmente em três ondas até agora, a primeira entre fevereiro e maio de 2013; a segunda entre outubro 2013 e maio de 2014 e a terceira no início do outono de 2015, com casos esporádicos relatados entre surtos.^{258,259,261,262,888,978} Estes vírus estão circulando subclínicamente entre aves na China, e casos humanos tem sido principalmente associados com mercados de aves vivas; entretanto, fazendas infectadas também resultaram em pelo menos uma doença humana.^{263,264,612,703,704,888,979,980} A maioria dos casos relatados foram graves, exceto em crianças, que frequentemente (nem sempre) apresentaram doença branda.^{258,263,264,695,866,880,881} Pessoas idosas foram particularmente acometidas entre os casos clínicos, provavelmente por causa da exposição crescente e/ou suscetibilidade crescente.^{612,880,981} Até outubro de 2014, as taxas de mortalidade eram aproximadamente 36% até 48% em casos hospitalizados confirmados por laboratório durante as duas primeiras ondas,^{258,264,882,978} com o risco de morte entre pacientes hospitalizados aumentando significativamente com a idade.^{258,882} Doenças concomitantes ou causas predisponentes tem sido relatadas em um número significativo de pacientes, embora casos sérios ou fatalidades também tenham ocorrido em indivíduos previamente saudáveis.^{258,264,612,641,695,725,866,880,982} A probabilidade de infecções leves ou assintomáticas adicionais ainda não diagnosticadas, estão sendo avaliadas, embora poucos casos foram detectados durante a amostragem virológica nacional de pessoas com doenças semelhantes à influenza.^{258,264,881} Alguns estudos sorológicos iniciais

relataram não haver reatividade com H7N9 entre trabalhadores de feiras de aves, funcionários de assistência médica, contatos com doentes e outras populações.^{259,726,983-986} Entretanto, várias amostras tem detectado agora a ocorrência de títulos de anticorpos para vírus H7N9 em mais de 17% dos trabalhadores de feiras de aves vivas, com dois estudos documentando aumentos recentes na soroprevalência.^{609,886-888} Esses estudos relataram que as taxas de soroprevalência são baixas (menos de 1%) na população em geral,^{886,887} com uma pesquisa também documentando baixa soroprevalência (2%) em veterinários.⁶⁰⁹

Levando em consideração os estudos sorológicos, alguns autores tem especulado que a taxa global de mortalidade tem sido tão baixa quanto <1% a 3%, quando casos brandos sejam levados em consideração.^{258,882}

Vírus influenza aviária H9N2 de linhagem eurásiana

Casos clínicos causados por vírus H9N2 tem sido reportados principalmente em crianças.^{53,108,231,235-238,242-244} A maioria dos casos, incluindo uma infecção em uma criança imunocomprometida, foi branda, e foi seguida de uma recuperação calma. Doença grave foi relatada em um adulto com condições médicas subjacentes sérias.²⁴¹ Estudos sorológicos sugerem que a exposição ao vírus H9N2 pode ocorrer em algumas pessoas que foram expostas repetidamente à aves em áreas endêmicas,^{236,239,240,605,609,620,621,623,624,976,987-989} e um estudo prospectivo de adultos com exposição a aves na área rural da Tailândia relatou casos raros de soroconversão, embora nenhum caso clínico tenha sido detectado.⁶¹⁹

Outros vírus influenza aviários

Com a exceção dos vírus H7N9 na China, a maioria das infecções relatadas com vírus H7 em pessoas saudáveis foi branda, se eles foram causados por um vírus IAAP ou IABP; entretanto, um vírus H7N7 IAAP causou doença fatal em uma pessoa saudável, enquanto afetou outras brandamente.^{172,561,615,722,724,889-893} Sinais brandos foram relatados em pessoas que trabalham com aves infectados com um vírus H10N7,⁶¹⁴ porém vírus H10N8 causaram infecções fatais em dois pacientes idosos na China, e doença séria em um paciente de 55 anos de idade,^{617,730} e uma mulher jovem infectada com um vírus H6N1 na China desenvolveu complicações no trato respiratório inferior.⁶¹⁶ A possibilidade de outras infecções não reconhecidas pode ser sugerida pela ocorrência de anticorpos, geralmente em baixas prevalências, para vírus H4, H6, H7, H10, H11, H12 (assim como vírus H5 e H9) em pessoas que foram expostas à aves ou aves aquáticas.^{236,237,239,240,600,619,621,625-629,631,988,990-992}

Situação no Brasil

Influenza A em aves de produção e silvestres até 2019 não foi relatada no Brasil.⁹⁹⁴ Segundo a legislação brasileira, a influenza aviária é considerada uma doença exótica e

requer notificação imediata quando há suspeita ou confirmação laboratorial. Já a influenza suína, requer notificação mediata, mensal, quando da confirmação de um caso.⁹⁹³ No Brasil, até o momento não há casos de influenza aviária A (H5N1) ou A (H7N9), no entanto o país por meio do Ministério da Saúde procura manter-se atualizado e vigilante frente ao monitoramento das amostras virais circulantes no país e no mundo.⁹⁹⁵

Referente a influenza humana, os dados oficiais de 2018 mostram que 25,8% (4.776/18.478) tiveram resultado positivo para vírus respiratórios, das quais 2.672 (55,9%) foram positivos para influenza e 2.104 (44,1%) para outros vírus respiratórios (VSR [Vírus Sincicial Respiratório], Parainfluenza e Adenovírus). Dentre as amostras positivas para influenza, 1.026 (38,4%) foram decorrentes de influenza A (H1N1) pdm09, 532 (19,9%) de influenza B, 126 (4,7%) de influenza A não subtipado e 988 (37,0%) de influenza A (H3N2). Entre os outros vírus respiratórios houve predomínio da circulação 1.056 (50,2%) de VSR⁹⁹⁶.

As regiões Sudeste e Sul apresentam respectivamente as maiores quantidades de amostras positivas, com destaque para a maior circulação de Influenza A (H3N2), A (H1N1) pdm09 e VSR. A região Nordeste apresenta uma maior circulação de Influenza A (H1N1) pdm09 e as regiões Centro-Oeste e Norte de VSR⁹⁹⁶.

Fontes da Internet

[Centro de controle e prevenção de doenças \(Centers for Disease Control and Prevention CDC\). Influenza aviária/](#)

[CDC. Influenza Sazonal.](#) (com links para influenza aviária, suína e outros vírus influenza)

[Departamento do interior. Apêndice H: saúde do empregado e guia de segurança para fiscalização de influenza aviária e atividades de controle em populações de pássaros selvagens.](#)

[Prevenção e controle da influenza. Recomendações do comitê consultivo em práticas de imunização](#)

[Agência de saúde pública do Canadá \(Public Health Agency of Canada -PHAC\). Influenza](#)

[PHAC. Dados de segurança dos patógenos](#)

[O manual Merck](#)

[O manual Merck veterinário](#)

[Departamento de Agricultura dos Estados Unidos \(United States Department of Agriculture -USDA\) Serviço de Inspeção da saúde animal e da planta \(Animal and Plant Health Inspection Service - APHIS\).](#)

[USDA APHIS. Biosegurança dos pássaros](#)

[Pesquisa Geológica dos Estados Unidos \(United States Geological Survey -USGS\). Centro da saúde nacional dos animais selvagens \(National Wildlife Health Center\). Lista de espécies afetadas pelo H5N1 \(influenza aviária\)](#)

[USGS National Wildlife Health Center. Wildlife Health Bulletin #05-03](#) (with recommendations for field biologists, hunters and others regarding contact with wild birds)

[Departamento de Interior. Apêndice H: Guia de Saúde e Segurança dos Funcionários para as atividades de vigilância e Controle da Influenza Aviária em Populações de Aves Silvestres \(Department of the Interior\)](#)

[Organização Mundial da Saúde \(World Health Organization\). Influenza zoonótica](#)

[Organização Mundial da Saúde Animal \(OMSA, fundada como OIE\)](#)

[Manual de Testes de Diagnóstico e Vacinas para Animais Terrestres](#)<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

[Código Sanitário para Animais Terrestres](#)

Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária, Dra. Anna Rovid-Spickler, especialista do Centro para segurança alimentar e saúde pública. O Serviço de Inspeção Sanitária e Fitossanitária de Animais e Plantas (USDA APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América financiou essa ficha técnica através de uma série de acordos de cooperação relacionados ao desenvolvimento de recursos para o treinamento de credenciamento inicial. Esta ficha técnica foi modificada por especialistas, liderados pelo Prof. Dr. Ricardo Evandro Mendes, especialista em patologia veterinária, do Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense - Campus Concórdia.

O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento: Anna Rovid. 2016. *Influenza*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019. Disponível em <https://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets-pt/>.

Referências

1. Hause BM, Ducatez M, Collin EA, Ran Z, Liu R, Sheng Z, Armien A, Kaplan B, Chakravarty S, Hoppe AD, Webby RJ, Simonson RR, Li F. Isolation of a novel swine influenza virus from Oklahoma in 2011 which is distantly related to human influenza C viruses. *PLoS Pathog.* 2013;9(2):e1003176.
2. Hause BM, Collin EA, Liu R, Huang B, Sheng Z, Lu W, Wang D, Nelson EA, Li F. Characterization of a novel influenza virus in cattle and swine: proposal for a new genus in the Orthomyxoviridae family. *MBio.* 2014;5(2):e00031-14.
3. Sheng Z, Ran Z, Wang D, Hoppe AD, Simonson R, Chakravarty S, Hause BM, Li F. Genomic and evolutionary characterization of a novel influenza-C-like virus from swine. *Arch Virol.* 2014;159(2):249-55.

4. Jiang WM, Wang SC, Peng C, Yu JM, Zhuang QY, Hou GY, Liu S, Li JP, Chen JM. Identification of a potential novel type of influenza virus in bovine in China. *Virus Genes*. 2014;49(3):493-6.
5. Chiapponi C, Faccini S, De MA, Baioni L, Barbieri I, Rosignoli C, Nigrelli A, Foni E. Detection of influenza D virus among swine and cattle, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(2):352-4.
6. Ducatez MF, Pelletier C, Meyer G. Influenza D virus in cattle, France, 2011-2014. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(2):368-71.
7. Acha PN, Szyfres B (Pan American Health Organization 309). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydiosis, rickettsioses and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Influenza; p. 155-72.
8. Reid AH, Taubenberger JK. The origin of the 1918 pandemic influenza virus: a continuing enigma. *J Gen Virol*. 2003;84(Pt 9):2285-92.
9. Couch RB. Orthomyxoviruses [monograph online]. In: Baron S, editor. *Medical microbiology*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/>. * Accessed 29 Dec 2006.
10. Sweet C, Smith H. Pathogenicity of influenza virus. *Microbiol Rev*. 1980;44(2):303-30.
11. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheet – Influenza A virus type A. Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada; 2012 Feb. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/influenza-a-eng.php>. Accessed 16 June 2014.
12. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheet – Influenza virus (B and C). Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada; 2012 Apr. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/influenza-grippe-b-c-eng.php>. Accessed 16 June 2014.
13. Daly JM, Cullinane. Influenza infections [online]. In: Lekeux P, editor. *Equine respiratory diseases*. Ithaca NY: International Veterinary Information Service 189; 2013. Available at: http://www.ivis.org/special_books/Lekeux/daly/chapter.asp?LA=1. Accessed 16 June 2014.
14. Heinen P. Swine influenza: a zoonosis. *Vet Sci Tomorrow* [serial online]. 2003 Sept 15. Available at: <http://www.vetscite.org/publish/articles/000041/print.html>. * Accessed 26 Aug 2004.
15. Fenner F, Bachmann PA, Gibbs EPJ, Murphy FA, Studdert MJ, White DO. *Veterinary virology*. San Diego, CA: Academic Press Inc.; 1987. Orthomyxoviridae; p. 473-84.
16. Dee SA. Swine influenza. In: Kahn CM, Line S, Aiello SE, editors. *The Merck veterinary manual* [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2015. Available at: http://www.merckmanuals.com/mvm/respiratory_system/respiratory_diseases_of_pigs/swine_influenza.html. Accessed 12 Feb 2016.
17. World Organization for Animal Health [OIE]. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals* [online]. Paris:OIE; 2015. Swine influenza. Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.08.08_SWINE_INFLUENZA.pdf. Accessed 5 Feb 2016.
18. Rush BR. Equine influenza. In: Kahn CM, Line S, Aiello SE, editors. *The Merck veterinary manual* [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2014. Available at: http://www.merckmanuals.com/mvm/respiratory_system/respiratory_diseases_of_horses/equine_influenza.html. Accessed 16 Feb 2016.
19. Rooney, JR. *Equine pathology*. Ames, IA: Iowa State University Press; 1996. Influenza; p. 36-8.
20. Patterson-Kane JC, Carrick JB, Axon JE, Wilkie I, Begg AP. The pathology of bronchointerstitial pneumonia in young foals associated with the first outbreak of equine influenza in Australia. *Equine Vet J*. 2008;40(3):199-203.
21. Ardans AA. Equine influenza. In: Hirsch DC, Zee YC, editors. *Veterinary microbiology*. Malden, MA: Blackwell Science; 1999. p. 398-9.
22. Carey S. UF researchers: equine influenza virus likely cause of Jacksonville greyhound deaths [online]. News Releases, University of Florida College of Veterinary Medicine. Available at: http://www.vetmed.ufl.edu/pr/nw_story/greyhds.htm. * Accessed 27 Sept 2005.
23. Lamb S, McElroy T. Bronson alerts public to newly emerging canine flu. Florida Department of Agriculture and Consumer Services; 2005 Sept. Available at: <http://doacs.state.fl.us/press/2005/09202005.html>. * Accessed 27 Sept 2005.
24. Dubovi EJ, Njaa BL. Canine influenza. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2008;38(4):827-35, viii.
25. Cornell University College of Veterinary Medicine. Canine influenza virus detected [online]. Animal Health Diagnostic Center Announcements. Sept 21, 2005. Available at <http://www.diaglab.vet.cornell.edu/issues/civ-dect.asp>. * Accessed 27 Sept 2005.
26. Dubovi EJ. Canine influenza. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2010;40(6):1063-71.
27. Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL, Stephenson I, Gibbs EP, Chen L et al. Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science*. 2005;310(5747):482-5.
28. Yoon KJ, Cooper VL, Schwartz KJ, Harmon KM, Kim WI, Janke BH, Strohhahn J, Butts D, Troutman J. Influenza virus infection in racing greyhounds. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(12):1974-6.
29. American Veterinary Medical Association. Canine influenza virus emerges in Florida [online]. *J Am Vet Med Assoc News Express*. Sept. 22, 2005. Available at: <http://www.avma.org/onlnews/javma/oct05/x051015b.asp>. * Accessed 27 Sept 2005.
30. Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55(RR-10):1-42.

31. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Seasonal Influenza. Information for health care professionals [Website online]. CDC; 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/index.htm>. Accessed 20 Feb 2016.
32. Kumar A. Pandemic H1N1 influenza. *J Thorac Dis*. 2011;3(4):262-70.
33. Baker M, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. *Euro Surveill*. 2009;14(42).
34. Jamieson D, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009;374(9688):451-8.
35. World Health Organization [WHO]. Clinical features of severe cases of pandemic influenza. WHO; 16 Oct 2009. Available at: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_clinical_features_20091016/en/index.html. Accessed 11 Nov 2009.
36. Khandaker G, Dierig A, Rashid H, King C, Heron L, Booy R. Systematic review of clinical and epidemiological features of the pandemic influenza A (H1N1) 2009. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011;5(3):148-56.
37. Van Kerkhove MD, Vandemaële KA, Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly CA et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med*. 2011;8(7):e1001053.
38. Neumann G, Kawaoka Y. The first influenza pandemic of the new millennium. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011;5(3):157-66.
39. Zell R, Scholtissek C, Ludwig S. Genetics, evolution, and the zoonotic capacity of European swine influenza viruses. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:29-55.
40. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Janke BH, Richt JA. Swine influenza viruses a North American perspective. *Adv Virus Res*. 2008;72:127-54.
41. Janke BH. Clinicopathological features of swine influenza. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:69-83.
42. Gilkerson JR. Equine influenza in Australia: a clinical overview. *Aust Vet J*. 2011;89 Suppl 1:11-3.
43. Karlsson EA, Marcelin G, Webby RJ, Schultz-Cherry S. Review on the impact of pregnancy and obesity on influenza virus infection. *Influenza Other Respir Viruses*. 2012;6(6):449-60.
44. World Health Organization [WHO]. Preparing for the second wave: lessons from current outbreaks. WHO; 28 Aug 2009. Available at: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_second_wave_20090828/en/index.html. Accessed 11 Nov 2009.
45. Marzoratti L, Iannella HA, Gomez VF, Figueroa SB. Recent advances in the diagnosis and treatment of influenza pneumonia. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14(3):275-83.
46. Brown IH. (OIE/FAO/EU International Reference Laboratory for Avian Influenza). Influenza virus infections of pigs. Part 1: swine, avian & human influenza viruses [monograph online]. Available at: <http://www.pighealth.com/influenza.htm>. * Accessed 31 Dec 2006.
47. Punpanich W, Chotpitayasunondh T. A review on the clinical spectrum and natural history of human influenza. *Int J Infect Dis*. 2012;16(10):e714-e723.
48. Alexander DY. A review of avian influenza [monograph online]. Available at: http://www.esvv.unizh.ch/gent_abstracts/Alexander.html. * Accessed 30 Aug 2004.
49. Swayne DE. Overview of avian influenza. In: Aiello SE, Moses MA, editors. *The Merck veterinary manual* [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2014. Available at: http://www.merckmanuals.com/mvm/poultry/avian_influenza/overview_of_avian_influenza.html. Accessed 10 Feb 2016.
50. World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris; OIE; 2015. Avian influenza. Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.03.04_AI.pdf. Accessed 1 Jul 2015.
51. Swayne DE. Avian influenza. In: *Foreign animal diseases*. Boca Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 137-46.
52. Beard CW. Avian influenza. In: *Foreign animal diseases*. Richmond, VA: United States Animal Health Association; 1998. p. 71-80.
53. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Avian flu [Website online]. CDC; 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/>. Accessed 2 Mar 2016.
54. U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services [USDA APHIS, VS]. Highly pathogenic avian influenza. A threat to U.S. poultry [online]. USDA APHIS, VS; 2002 Feb. Available at: <http://www.aphis.usda.gov/oa/pubs/avianflu.html>. * Accessed 30 Aug 2004.
55. Fouchier RA, Munster VJ. Epidemiology of low pathogenic avian influenza viruses in wild birds. *Rev Sci Tech*. 2009;28(1):49-58.
56. Brown IH. Summary of avian influenza activity in Europe, Asia, and Africa, 2006-2009. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):187-93.
57. Songserm T, Amonsin A, Jam-On R, Sae-Heng N, Meemak N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Avian influenza H5N1 in naturally infected domestic cat. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(4):681-3.
58. Klopffleisch R, Wolf PU, Uhl W, Gerst S, Harder T, Starick E, Vahlenkamp TW, Mettenleiter TC, Teifke JP. Distribution of lesions and antigen of highly pathogenic avian influenza virus A/Swan/Germany/R65/06 (H5N1) in domestic cats after presumptive infection by wild birds. *Vet Pathol*. 2007;44(3):261-8.
59. Enserink M, Kaiser J. Virology. Avian flu finds new mammal hosts. *Science*. 2004;305(5689):1385.
60. Keawcharoen J, Oraveerakul K, Kuiken T, Fouchier RA, Amonsin A, Payungporn S et al. Avian influenza H5N1 in tigers and leopards. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(12):2189-91.
61. Thanawongnuwech R, Amonsin A, Tantilertcharoen R, Damrongwatanapokin S, Theamboonlers A, Payungporn S et al. Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H5N1. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(5):699-701.

62. Desvaux S, Marx N, Ong S, Gaidet N, Hunt M, Manuguerra JC, Sorn S, Peiris M, van der Werf S, Reynes JM. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) outbreak in captive wild birds and cats, Cambodia. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(3):475-8.
63. Songserm T, Amonsin A, Jam-On R, Sae-Heng N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Chutinimitkul S, Thanawongnuwech R, Poovorawan Y. Fatal avian influenza A H5N1 in a dog. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(11):1744-7.
64. Qi X, Li X, Rider P, Fan W, Gu H, Xu L, Yang Y, Lu S, Wang H, Liu F. Molecular characterization of highly pathogenic H5N1 avian influenza A viruses isolated from raccoon dogs in China. *PLoS One.* 2009;4(3):e4682.
65. Reperant LA, Rimmelzwaan GF, Kuiken T. Avian influenza viruses in mammals. *Rev Sci Tech.* 2009;28(1):137-59.
66. Zhan GJ, Ling ZS, Zhu YL, Jiang SJ, Xie ZJ. Genetic characterization of a novel influenza A virus H5N2 isolated from a dog in China. *Vet Microbiol.* 2012;155(2-4):409-16.
67. Crossley B, Hietala S, Hunt T, Benjamin G, Martinez M, Darnell D, Rubrum A, Webby R. Pandemic (H1N1) 2009 in captive cheetah. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(2):315-7.
68. Campagnolo ER, Rankin JT, Daverio SA, Hunt EA, Lute JR, Tewari D, Acland HM, Ostrowski SR, Moll ME, Urdaneta VV, Ostroff SM. Fatal pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus infection in a Pennsylvania domestic cat. *Zoonoses Public Health.* 2011;58(7):500-7.
69. Sponseller BA, Strait E, Jergens A, Trujillo J, Harmon K, Koster L et al. Influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus infection in domestic cat. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(3):534-7.
70. Lohr CV, DeBess EE, Baker RJ, Hiatt SL, Hoffman KA, Murdoch VJ, Fischer KA, Mulrooney DM, Selman RL, Hammill-Black WM. Pathology and viral antigen distribution of lethal pneumonia in domestic cats due to pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus. *Vet Pathol.* 2010;47(3):378-86.
71. Pigott AM, Haak CE, Breshears MA, Linklater AK. Acute bronchointerstitial pneumonia in two indoor cats exposed to the H1N1 influenza virus. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2014;24(6):715-23.
72. Schrenzel MD, Tucker TA, Stalis IH, Kagan RA, Burns RP, Denison AM, Drew CP, Paddock CD, Rideout BA. Pandemic (H1N1) 2009 virus in 3 wildlife species, San Diego, California, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(4):747-9.
73. Li D, Zhu L, Cui H, Ling S, Fan S, Yu Z, Zhou Y, Wang T, Qian J, Xia X, Xu Z, Gao Y, Wang C. Influenza A(H1N1)pdm09 virus infection in giant pandas, China. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(3):480-3.
74. Gagnon CA, Spearman G, Hamel A, Godson DL, Fortin A, Fontaine G, Tremblay D. Characterization of a Canadian mink H3N2 influenza A virus isolate genetically related to triple reassortant swine influenza virus. *J Clin Microbiol.* 2009;47(3):796-9.
75. Tremblay D, Allard V, Doyon JF, Bellehumeur C, Spearman JG, Harel J, Gagnon CA. Emergence of a new swine H3N2 and pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus reassortant in two Canadian animal populations, mink and swine. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4386-90.
76. Song DS, An DJ, Moon HJ, Yeom MJ, Jeong HY, Jeong WS et al. Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010. *J Gen Virol.* 2011;92(Pt 10):2350-5.
77. Su S, Wang L, Fu X, He S, Hong M, Zhou P, Lai A, Gray G, Li S. Equine influenza A(H3N8) virus infection in cats. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(12):2096-9.
78. Enserink M. Epidemiology. Horse flu virus jumps to dogs. *Science.* 2005;309(5744):2147.
79. Payungporn S, Crawford PC, Kouo TS, Chen LM, Pompey J, Castleman WL, Dubovi EJ, Katz JM, Donis RO. Influenza A virus (H3N8) in dogs with respiratory disease, Florida. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(6):902-8.
80. Anderson TC, Bromfield CR, Crawford PC, Dodds WJ, Gibbs EP, Hernandez JA. Serological evidence of H3N8 canine influenza-like virus circulation in USA dogs prior to 2004. *Vet J.* 2012;191(3):312-6.
81. Song D, Kang B, Lee C, Jung K, Ha G, Kang D, Park S, Park B, Oh J. Transmission of avian influenza virus (H3N2) to dogs. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(5):741-6.
82. Song D, Lee C, Kang B, Jung K, Oh T, Kim H, Park B, Oh J. Experimental infection of dogs with avian-origin canine influenza A virus (H3N2). *Emerg Infect Dis.* 2009;15(1):56-8.
83. Teng Q, Zhang X, Xu D, Zhou J, Dai X, Chen Z, Li Z. Characterization of an H3N2 canine influenza virus isolated from Tibetan mastiffs in China. *Vet Microbiol.* 2013;162(2-4):345-52.
84. Kang YM, Kim HM, Ku KB, Park EH, Yum J, Seo SH. H3N2 canine influenza virus causes severe morbidity in dogs with induction of genes related to inflammation and apoptosis. *Vet Res.* 2013;44:92.
85. Zhang YB, Chen JD, Xie JX, Zhu WJ, Wei CY, Tan LK, Cao N, Chen Y, Zhang MZ, Zhang GH, Li SJ. Serologic reports of H3N2 canine influenza virus infection in dogs in Northeast China. *J Vet Med Sci.* 2013;75(8):1061-2.
86. Li S, Shi Z, Jiao P, Zhang G, Zhong Z, Tian W, Long LP, Cai Z, Zhu X, Liao M, Wan XF. Avian-origin H3N2 canine influenza A viruses in southern China. *Infect Genet Evol.* 2010;10(8):1286-8.
87. Bunpapong N, Nonthabenjawan N, Chaiwong S, Tangwangvivat R, Boonyapisitsopa S, Jairak W, Tuanudom R, Prakairungnamthip D, Suradhat S, Thanawongnuwech R, Amonsin A. Genetic characterization of canine influenza A virus (H3N2) in Thailand. *Virus Genes.* 2014;48(1):56-63.
88. Lee YN, Lee DH, Lee HJ, Park JK, Yuk SS, Sung HJ, Park HM, Lee JB, Park SY, Choi IS, Song CS. Evidence of H3N2 canine influenza virus infection before 2007. *Vet Rec.* 2012;171(19):477.
89. Daly JM, Blunden AS, Macrae S, Miller J, Bowman SJ, Kolodziejek J, Nowotny N, Smith KC. Transmission of equine influenza virus to English foxhounds. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(3):461-4.
90. Kirkland PD, Finlaison DS, Crispe E, Hurt AC. Influenza virus transmission from horses to dogs, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(4):699-702.

91. Gauger PC, Vincent AL, Loving CL, Lager KM, Janke BH, Kehrl ME, Jr., Roth JA. Enhanced pneumonia and disease in pigs vaccinated with an inactivated human-like (delta-cluster) H1N2 vaccine and challenged with pandemic 2009 H1N1 influenza virus. *Vaccine*. 2011;29(15):2712-9.
92. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Gramer MR, Richt JA, Janke BH. Characterization of a newly emerged genetic cluster of H1N1 and H1N2 swine influenza virus in the United States. *Virus Genes*. 2009;39(2):176-85.
93. Brown IH. History and epidemiology of swine influenza in Europe. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:133-46.
94. Choi YK, Pascua PN, Song MS. Swine influenza viruses: an Asian perspective. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:147-72.
95. Zhu H, Webby R, Lam TT, Smith DK, Peiris JS, Guan Y. History of swine influenza viruses in Asia. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:57-68.
96. Kitikoon P, Nelson MI, Killian ML, Anderson TK, Koster L, Culhane MR, Vincent AL. Genotype patterns of contemporary reassorted H3N2 virus in US swine. *J Gen Virol*. 2013;94(Pt 6):1236-41.
97. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Information on swine influenza. CDC; 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/index.htm>. Accessed 14 Feb 2016.
98. Finelli L, Swerdlow DL. The emergence of influenza A (H3N2)v virus: What we learned from the first wave. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 1:S1-S3.
99. Epperson S, Jung M, Richards S, Quinlisk P, Ball L, Moll M et al. Human infections with influenza A(H3N2) variant virus in the United States, 2011-2012. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 1:S4-S11.
100. Amonsin A, Songserm T, Chutinimitkul S, Jam-On R, Sae-Heng N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Genetic analysis of influenza A virus (H5N1) derived from domestic cat and dog in Thailand. *Arch Virol*. 2007;152(10):1925-33.
101. United States Geological Survey [USGS]. National Wildlife Health Center. List of species affected by H5N1 (avian influenza) [online]. USGS; 2015. Available at: http://www.nwhc.usgs.gov/disease_information/avian_influenza/affected_species_chart.jsp. Accessed 1 Feb 2016.
102. World Health Organization [WHO]. Avian influenza – H5N1 infection found in a stone marten in Germany [online]. WHO; 2006 March. Available at: http://www.who.int/csr/don/2006_03_09a/en/index.html. Accessed 8 Jan 2006.
103. Yingst SL, Saad MD, Felt SA. Qinghai-like H5N1 from domestic cats, northern Iraq. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(8):1295-7.
104. Takano R, Nidom CA, Kiso M, Muramoto Y, Yamada S, Shinya K, Sakai-Tagawa Y, Kawaoka Y. A comparison of the pathogenicity of avian and swine H5N1 influenza viruses in Indonesia. *Arch Virol*. 2009;154(4):677-81.
105. Zhou J, Sun W, Wang J, Guo J, Yin W, Wu N, Li L, Yan Y, Liao M, Huang Y, Luo K, Jiang X, Chen H. Characterization of the H5N1 highly pathogenic avian influenza virus derived from wild pikas in China. *J Virol*. 2009;83(17):8957-64.
106. Choi YK, Nguyen TD, Ozaki H, Webby RJ, Puthavathana P, Buranathal C, Chaisingh A, Auewarakul P, Hanh NT, Ma SK, Hui PY, Guan Y, Peiris JS, Webster RG. Studies of H5N1 influenza virus infection of pigs by using viruses isolated in Vietnam and Thailand in 2004. *J Virol*. 2005;79(16):10821-5.
107. Butler D. Thai dogs carry bird-flu virus, but will they spread it? *Nature*. 2006;439(7078):773.
108. Chen H, Deng G, Li Z, Tian G, Li Y, Jiao P, Zhang L, Liu Z, Webster RG, Yu K. The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(28):10452-7.
109. Isoda N, Sakoda Y, Kishida N, Bai GR, Matsuda K, Umemura T, Kida H. Pathogenicity of a highly pathogenic avian influenza virus, A/chicken/Yamaguchi/7/04 (H5N1) in different species of birds and mammals. *Arch Virol*. 2006;151(7):1267-79.
110. Govorkova EA, Rehg JE, Krauss S, Yen HL, Guan Y, Peiris M, Nguyen TD, Hanh TH, Puthavathana P, Long HT, Buranathai C, Lim W, Webster RG, Hoffmann E. Lethality to ferrets of H5N1 influenza viruses isolated from humans and poultry in 2004. *J Virol*. 2005;79(4):2191-8.
111. Guan Y, Peiris JS, Lipatov AS, Ellis TM, Dyrting KC, Krauss S, Zhang LJ, Webster RG, Shortridge KF. Emergence of multiple genotypes of H5N1 avian influenza viruses in Hong Kong SAR. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(13):8950-5.
112. Kuiken T, Rimmelzwaan G, van RD, van AG, Baars M, Fouchier R, Osterhaus A. Avian H5N1 influenza in cats. *Science*. 2004;306(5694):241.
113. Perkins LE, Swayne DE. Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to a Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus. *Avian Dis*. 2003;47(3 Suppl):956-67.
114. Rimmelzwaan GF, van Riel D., Baars M, Bestebroer TM, van Amerongen G., Fouchier RA, Osterhaus AD, Kuiken T. Influenza A virus (H5N1) infection in cats causes systemic disease with potential novel routes of virus spread within and between hosts. *Am J Pathol*. 2006;168(1):176-83.
115. Lipatov AS, Kwon YK, Sarmiento LV, Lager KM, Spackman E, Suarez DL, Swayne DE. Domestic pigs have low susceptibility to H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses. *PLoS Pathog*. 2008;4(7):e1000102.
116. Giese M, Harder TC, Teifke JP, Klopffleisch R, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Vahlenkamp TW. Experimental infection and natural contact exposure of dogs with avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis*. 2008;14(2):308-10.
117. Maas R, Tacke M, Ruuls L, Koch G, van RE, Stockhofe-Zurwieden N. Avian influenza (H5N1) susceptibility and receptors in dogs. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(8):1219-21.
118. Kalthoff D, Hoffmann B, Harder T, Durban M, Beer M. Experimental infection of cattle with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis*. 2008;14(7):1132-4.
119. Ellis TM, Leung CY, Chow MK, Bissett LA, Wong W, Guan Y, Malik Peiris JS. Vaccination of chickens against H5N1 avian influenza in the face of an outbreak interrupts virus transmission. *Avian Pathol*. 2004;33(4):405-12.

120. Liu J, Xiao H, Lei F, Zhu Q, Qin K, Zhang XW, Zhang XL, Zhao D, Wang G, Feng Y, Ma J, Liu W, Wang J, Gao GF. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science*. 2005;309(5738):1206.
121. Sturm-Ramirez KM, Ellis T, Bousfield B, Bissett L, Dyrting K, Rehg JE, Poon L, Guan Y, Peiris M, Webster RG. Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. *J Virol*. 2004;78(9):4892-901.
122. Abdel-Moneim AS, Abdel-Ghany AE, Shany SA. Isolation and characterization of highly pathogenic avian influenza virus subtype H5N1 from donkeys. *J Biomed Sci*. 2010;17:25.
123. Taubenberger JK, Reid AH, Lourens RM, Wang R, Jin G, Fanning TG. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature*. 2005;437(7060):889-93.
124. Taubenberger JK, Kash JC. Influenza virus evolution, host adaptation, and pandemic formation. *Cell Host Microbe*. 2010;7(6):440-51.
125. Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, Ma SK, Cheung CL, Raghvani J, Bhatt S, Peiris JS, Guan Y, Rambaut A. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*. 2009;459(7250):1122-5.
126. Vana G, Westover KM. Origin of the 1918 Spanish influenza virus: a comparative genomic analysis. *Mol Phylogenet Evol*. 2008;47(3):1100-10.
127. Swine Influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March–April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58(15):400-2.
128. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science*. 2009;325(5937):197-201.
129. Greenbaum E, Morag A, Zakay-Rones Z. Isolation of influenza C virus during an outbreak of influenza A and B viruses. *J Clin Microbiol*. 1998;36(5):1441-2.
130. Matsuzaki Y, Mizuta K, Sugawara K, Tsuchiya E, Muraki Y, Hongo S, Suzuki H, Nishimura H. Frequent reassortment among influenza C viruses. *J Virol*. 2003;77(2):871-81.
131. Matsuzaki Y, Sugawara K, Mizuta K, Tsuchiya E, Muraki Y, Hongo S, Suzuki H, Nakamura K. Antigenic and genetic characterization of influenza C viruses which caused two outbreaks in Yamagata City, Japan, in 1996 and 1998. *J Clin Microbiol*. 2002;40(2):422-9.
132. Matsuzaki Y, Katsushima N, Nagai Y, Shoji M, Itagaki T, Sakamoto M, Kitaoka S, Mizuta K, Nishimura H. Clinical features of influenza C virus infection in children. *J Infect Dis*. 2006;193(9):1229-35.
133. Calvo C, Garcia-Garcia ML, Centeno M, Perez-Brena P, Casas I. Influenza C virus infection in children, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(10):1621-2.
134. Gouarin S, Vabret A, Dina J, Petitjean J, Brouard J, Cuvillon-Nimal D, Freymuth F. Study of influenza C virus infection in France. *J Med Virol*. 2008;80(8):1441-6.
135. Ramos AP, Herrera BA, Ramirez OV, Valdes CS, Hernandez AG, Gonzalez G, Baez GG. Detection of influenza C during an outbreak at an internal school, using a molecular tool; Havana, Cuba, September 2006. *Int J Infect Dis*. 2008;12(6):e129-e130.
136. Salez N, Melade J, Pascalis H, Aherfi S, Dellagi K, Charrel RN, Carrat F, de L, X. Influenza C virus high seroprevalence rates observed in 3 different population groups. *J Infect*. 2014;69(2):182-9.
137. Yano T, Maeda C, Akachi S, Matsuno Y, Yamadera M, Kobayashi T et al. Phylogenetic analysis and seroprevalence of influenza C virus in Mie prefecture, Japan in 2012. *Jpn J Infect Dis*. 2014;67(2):127-31.
138. Kaupilla J, Ronkko E, Juvonen R, Saukkoriipi A, Saikku P, Bloigu A, Vainio O, Ziegler T. Influenza C virus infection in military recruits—symptoms and clinical manifestation. *J Med Virol*. 2014;86(5):879-85.
139. Paul Glezen W, Schmier JK, Kuehn CM, Ryan KJ, Oxford J. The burden of influenza B: a structured literature review. *Am J Public Health*. 2013;103(3):e43-e51.
140. Moon JH, Na JY, Kim JH, Yum MK, Oh JW, Kim CR, Seol IJ. Neurological and muscular manifestations associated with influenza B infection in children. *Pediatr Neurol*. 2013;49(2):97-101.
141. Mall S, Buchholz U, Tibussek D, Jurke A, an der HM, Diedrich S, Schweiger B, Alpers K. A large outbreak of influenza B-associated benign acute childhood myositis in Germany, 2007/2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(8):e142-e146.
142. Brown IH, Harris PA, Alexander DJ. Serological studies of influenza viruses in pigs in Great Britain 1991-2. *Epidemiol Infect*. 1995;114(3):511-20.
143. Manuguerra JC, Hannoun C, Simon F, Villar E, Cabezas JA. Natural infection of dogs by influenza C virus: a serological survey in Spain. *New Microbiol*. 1993;16(4):367-71.
144. Yamaoka M, Hotta H, Itoh M, Homma M. Prevalence of antibody to influenza C virus among pigs in Hyogo Prefecture, Japan. *J Gen Virol*. 1991;72 (Pt 3):711-4.
145. Osterhaus AD, Rimmelzwaan GF, Martina BE, Bestebroer TM, Fouchier RA. Influenza B virus in seals. *Science*. 2000;288(5468):1051-3.
146. Bodewes R, Morick D, de MG, Osinga N, Bestebroer T, van d, V, Smits SL, Kuiken T, Rimmelzwaan GF, Fouchier RA, Osterhaus AD. Recurring influenza B virus infections in seals. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(3):511-2.
147. Ohishi K, Ninomiya A, Kida H, Park CH, Maruyama T, Arai T, Katsumata E, Tobayama T, Boltunov AN, Khuraskin LS, Miyazaki N. Serological evidence of transmission of human influenza A and B viruses to Caspian seals (*Phoca caspica*). *Microbiol Immunol*. 2002;46(9):639-44.
148. Blanc A, Ruchansky D, Clara M, Achaval F, Le BA, Arbiza J. Serologic evidence of influenza A and B viruses in South American fur seals (*Arctocephalus australis*). *J Wildl Dis*. 2009;45(2):519-21.
149. Ran Z, Shen H, Lang Y, Kolb EA, Turan N, Zhu L et al. Domestic pigs are susceptible to infection with influenza B viruses. *J Virol*. 2015;89(9):4818-26.
150. Romvary J, Meszaros J, Barb K. Susceptibility of birds to type-B influenza virus. *Acta Microbiol Acad Sci Hung*. 1980;27(4):279-87.
151. Chang CP, New AE, Taylor JF, Chiang HS. Influenza virus isolations from dogs during a human epidemic in Taiwan. *Int J Zoonoses*. 1976;3(1):61-4.

152. Leyva-Grado VH, Mubareka S, Krammer F, Cardenas WB, Palese P. Influenza virus infection in guinea pigs raised as livestock, Ecuador. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(7):1135-8.
153. Buitendijk H, Fagrouch Z, Niphuis H, Bogers WM, Warren KS, Verschoor EJ. Retrospective serology study of respiratory virus infections in captive great apes. *Viruses.* 2014;6(3):1442-53.
154. de Jong JC, Donker GA, Meijer A, van der Hoek W, Rimmelzwaan GF, et al. Het influenzaseizoen 2010/2011 in Nederland: het nieuwe A(H1N1)-virus van 2009 blijft actief. *Ned Tijdschr Med Microbiol.* 2011;19:21-7.
155. Takatsy G, Romvary J, Farkas E. Susceptibility of the domestic swine to influenza B virus. *Acta Microbiol Acad Sci Hung.* 1967;14(3):309-15.
156. Takatsy G, Farkas E, Romvary J. Susceptibility of the domestic pig to influenza B virus. *Nature.* 1969;222(5189):184-5.
157. Smith DB, Gaunt ER, Digard P, Templeton K, Simmonds P. Detection of influenza C virus but not influenza D virus in Scottish respiratory samples. *J Clin Virol.* 2016;74:50-3.
158. International Committee on Taxonomy of Viruses [ICTV]. Virus Taxonomy: 2014 Release. EC 46, Montreal, Canada, July 2014, Email ratification 2015 (MSL #29). Orthomyxoviridae [online]. ICTV; 2014. Available at: <http://www.ictvonline.org/>. Accessed 29 Feb 2016.
159. Olsen CW, Brammer L, Easterday BC, Arden N, Belay E, Baker I, Cox NJ. Serologic evidence of H1 swine influenza virus infection in swine farm residents and employees. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(8):814-9.
160. Tong S, Li Y, Rivaviller P, Conrardy C, Castillo DA, Chen LM et al. A distinct lineage of influenza A virus from bats. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(11):4269-74.
161. Tong S, Zhu X, Li Y, Shi M, Zhang J, Bourgeois M et al. New world bats harbor diverse influenza A viruses. *PLoS Pathog.* 2013;9(10):e1003657.
162. Grebe KM, Yewdell JW, Bennink JR. Heterosubtypic immunity to influenza A virus: where do we stand? *Microbes Infect.* 2008;10(9):1024-9.
163. Swayne DE. Principles for vaccine protection in chickens and domestic waterfowl against avian influenza: emphasis on Asian H5N1 high pathogenicity avian influenza. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1081:174-81.
164. Swayne DE, Suarez DL. Current developments in avian influenza vaccines, including safety of vaccinated birds as food. *Dev Biol (Basel).* 2007;130:123-33.
165. Marangon S, Cecchinato M, Capua I. Use of vaccination in avian influenza control and eradication. *Zoonoses Public Health.* 2008;55(1):65-72.
166. Kapczynski DR, Swayne DE. Influenza vaccines for avian species. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2009;333:133-52.
167. Lee CW, Saif YM. Avian influenza virus. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2009;32(4):301-10.
168. Sylte MJ, Suarez DL. Influenza neuraminidase as a vaccine antigen. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2009;333:227-41.
169. Samji T. Influenza A: understanding the viral life cycle. *Yale J Biol Med.* 2009;82(4):153-9.
170. Ma W, Richt JA. Swine influenza vaccines: current status and future perspectives. *Anim Health Res Rev.* 2010;11(1):81-96.
171. Yassine HM, Lee CW, Saif YM. Interspecies transmission of influenza A viruses between swine and poultry. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2013;370:227-40.
172. Hinshaw VS, Bean WJ, Webster RG, Rehg JE, Fiorelli P, Early G, Geraci JR, St Aubin DJ. Are seals frequently infected with avian influenza viruses? *J Virol.* 1984;51(3):863-5.
173. Patterson AR, Cooper VL, Yoon KJ, Janke BH, Gauger PC. Naturally occurring influenza infection in a ferret (*Mustela putorius furo*) colony. *J Vet Diagn Invest.* 2009;21(4):527-30.
174. Capua I, Munoz O. Emergence of influenza viruses with zoonotic potential: Open issues which need to be addressed. A review. *Vet Microbiol.* 2013;165(1-2):7-12.
175. Swayne DE. Understanding the complex pathobiology of high pathogenicity avian influenza viruses in birds. *Avian Dis.* 2007;51(1 Suppl):242-9.
176. Soda K, Asakura S, Okamoto M, Sakoda Y, Kida H. H9N2 influenza virus acquires intravenous pathogenicity on the introduction of a pair of di-basic amino acid residues at the cleavage site of the hemagglutinin and consecutive passages in chickens. *Virol J.* 2011;8:64.
177. Wood GW, Banks J, Strong I, Parsons G, Alexander DJ. An avian influenza virus of H10 subtype that is highly pathogenic for chickens, but lacks multiple basic amino acids at the haemagglutinin cleavage site. *Avian Pathol.* 1996;25(4):799-806.
178. Gohrbandt S, Veits J, Breithaupt A, Hundt J, Teifke JP, Stech O, Mettenleiter TC, Stech J. H9 avian influenza reassortant with engineered polybasic cleavage site displays a highly pathogenic phenotype in chicken. *J Gen Virol.* 2011;92(Pt 8):1843-53.
179. Bonfante F, Fusaro A, Zanardello C, Patrono LV, De NR, Maniero S, Terregino C. Lethal nephrotropism of an H10N1 avian influenza virus stands out as an atypical pathotype. *Vet Microbiol.* 2014;173(3-4):189-200.
180. Veits J, Weber S, Stech O, Breithaupt A, Graber M, Gohrbandt S, Bogs J, Hundt J, Teifke JP, Mettenleiter TC, Stech J. Avian influenza virus hemagglutinins H2, H4, H8, and H14 support a highly pathogenic phenotype. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(7):2579-84.
181. Wong SS, Yoon SW, Zanin M, Song MS, Oshansky C, Zaraket H, Sonnberg S, Rubrum A, Seiler P, Ferguson A, Krauss S, Cardona C, Webby RJ, Crossley B. Characterization of an H4N2 influenza virus from quails with a multibasic motif in the hemagglutinin cleavage site. *Virology.* 2014;468-470C:72-80.
182. Lee CW, Swayne DE, Linares JA, Senne DA, Suarez DL. H5N2 avian influenza outbreak in Texas in 2004: the first highly pathogenic strain in the United States in 20 years? *J Virol.* 2005;79(17):11412-21.
183. Pelzel AM, McCluskey BJ, Scott AE. Review of the highly pathogenic avian influenza outbreak in Texas, 2004. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;228(12):1869-75.
184. Ramey AM, Pearce JM, Ely CR, Guy LM, Irons DB, Derksen DV, Ip HS. Transmission and reassortment of avian influenza viruses at the Asian-North American interface. *Virology.* 2010;406(2):352-9.

185. Pearce JM, Ramey AM, Ip HS, Gill RE, Jr. Limited evidence of trans-hemispheric movement of avian influenza viruses among contemporary North American shorebird isolates. *Virus Res.* 2010;148(1-2):44-50.
186. Reeves AB, Pearce JM, Ramey AM, Ely CR, Schmutz JA, Flint PL, Derksen DV, Ip HS, Trust KA. Genomic analysis of avian influenza viruses from waterfowl in western Alaska, USA. *J Wildl Dis.* 2013;49(3):600-10.
187. Ramey AM, Pearce JM, Flint PL, Ip HS, Derksen DV, Franson JC, Petrula MJ, Scotton BD, Sowl KM, Wege ML, Trust KA. Intercontinental reassortment and genomic variation of low pathogenic avian influenza viruses isolated from northern pintails (*Anas acuta*) in Alaska: examining the evidence through space and time. *Virology.* 2010;401(2):179-89.
188. Krauss S, Webster RG. Avian influenza virus surveillance and wild birds: past and present. *Avian Dis.* 2010;54(1 Suppl):394-8.
189. Wille M, Robertson GJ, Whitney H, Bishop MA, Runstadler JA, Lang AS. Extensive geographic mosaicism in avian influenza viruses from gulls in the northern hemisphere. *PLoS One.* 2011;6(6):e20664.
190. Hall JS, TeSlaa JL, Nashold SW, Halpin RA, Stockwell T, Wentworth DE, Dugan V, Ip HS. Evolution of a reassortant North American gull influenza virus lineage: drift, shift and stability. *Viol J.* 2013;10:179.
191. Dusek RJ, Hallgrimsson GT, Ip HS, Jonsson JE, Sreevatsan S, Nashold SW et al. North Atlantic migratory bird flyways provide routes for intercontinental movement of avian influenza viruses. *PLoS One.* 2014;9(3):e92075.
192. Pearce JM, Ramey AM, Flint PL, Koehler AV, Fleskes JP, Franson JC, Hall JS, Derksen DV, Ip HS. Avian influenza at both ends of a migratory flyway: characterizing viral genomic diversity to optimize surveillance plans for North America. *Evol Appl.* 2009;2:457-68.
193. Tonnessen R, Kristoffersen AB, Jonassen CM, Hjortaas MJ, Hansen EF, Rimstad E, Hauge AG. Molecular and epidemiological characterization of avian influenza viruses from gulls and dabbling ducks in Norway. *Viol J.* 2013;10:112.
194. Huang Y, Wille M, Dobbin A, Walzthoni NM, Robertson GJ, Ojkc D, Whitney H, Lang AS. Genetic structure of avian influenza viruses from ducks of the Atlantic flyway of North America. *PLoS One.* 2014;9(1):e86999.
195. Ramey AM, Reeves AB, Sonsthagen SA, TeSlaa JL, Nashold S, Donnelly T, Casler B, Hall JS. Dispersal of H9N2 influenza A viruses between East Asia and North America by wild birds. *Virology.* 2015;482:79-83.
196. Hall JS, Hallgrimsson GT, Suwannanarn K, Sreevatsan S, Ip HS, Magnusdottir E, TeSlaa JL, Nashold SW, Dusek RJ. Avian influenza virus ecology in Iceland shorebirds: intercontinental reassortment and movement. *Infect Genet Evol.* 2014;28:130-6.
197. Gonzalez-Reiche AS, Perez DR. Where do avian influenza viruses meet in the Americas? *Avian Dis.* 2012;56(4 Suppl):1025-33.
198. Mathieu C, Moreno V, Pedersen J, Jeria J, Agredo M, Gutierrez C, Garcia A, Vasquez M, Avalos P, Retamal P. Avian influenza in wild birds from Chile, 2007-2009. *Virus Res.* 2015;199:42-5.
199. Nelson MI, Pollett S, Ghersi B, Silva M, Simons MP, Icochea E, Gonzalez AE, Segovia K, Kasper MR, Montgomery JM, Bausch DG. The genetic diversity of influenza A viruses in wild birds in Peru. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146059.
200. Bulach D, Halpin R, Spiro D, Pomeroy L, Janies D, Boyle DB. Molecular analysis of H7 avian influenza viruses from Australia and New Zealand: genetic diversity and relationships from 1976 to 2007. *J Virol.* 2010;84(19):9957-66.
201. Curran JM, Ellis TM, Robertson ID. Surveillance of Charadriiformes in northern Australia shows species variations in exposure to avian influenza virus and suggests negligible virus prevalence. *Avian Dis.* 2014;58(2):199-204.
202. Hoque MA, Burgess GW, Cheam AL, Skerratt LF. Epidemiology of avian influenza in wild aquatic birds in a biosecurity hotspot, North Queensland, Australia. *Prev Vet Med.* 2015;118(1):169-81.
203. World Health Organization [WHO]. Avian influenza (“bird flu”) fact sheet [online]. WHO; 2014 Mar. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/#humans. Accessed 13 June 2014.
204. Eagles D, Siregar ES, Dung DH, Weaver J, Wong F, Daniels P. H5N1 highly pathogenic avian influenza in Southeast Asia. *Rev Sci Tech.* 2009;28(1):341-8.
205. Smith GJ, Fan XH, Wang J, Li KS, Qin K, Zhang JX, Vijaykrishna D, Cheung CL, Huang K, Rayner JM, Peiris JS, Chen H, Webster RG, Guan Y. Emergence and predominance of an H5N1 influenza variant in China. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(45):16936-41.
206. Guan Y, Smith GJ, Webby R, Webster RG. Molecular epidemiology of H5N1 avian influenza. *Rev Sci Tech.* 2009;28(1):39-47.
207. Uyeki TM. Human infection with highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus: review of clinical issues. *Clin Infect Dis.* 2009;49(2):279-90.
208. Kim JK, Seiler P, Forrest HL, Khalenkov AM, Franks J, Kumar M, Karesh WB, Gilbert M, Sodnomdarjaa R, Douangneun B, Govorkova EA, Webster RG. Pathogenicity and vaccine efficacy of different clades of Asian H5N1 avian influenza A viruses in domestic ducks. *J Virol.* 2008;82(22):11374-82.
209. WHO/OIE/FAO H5N1 Evolution Working Group. Continuing progress towards a unified nomenclature for the highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses: divergence of clade 2.2 viruses. *Influenza Other Respir Viruses.* 2009;3(2):59-62.
210. World Health Organization [WHO]. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment as of 5 May 2014. Available at: http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_5May14.pdf?ua=1. Accessed 1 Jun 2014.
211. He S, Shi J, Qi X, Huang G, Chen H, Lu C. Lethal infection by a novel reassortant H5N1 avian influenza A virus in a zoo-housed tiger. *Microbes Infect.* 2015;17(1):54-61.

212. Zhao K, Gu M, Zhong L, Duan Z, Zhang Y, Zhu Y, Zhao G, Zhao M, Chen Z, Hu S, Liu W, Liu X, Peng D, Liu X. Characterization of three H5N5 and one H5N8 highly pathogenic avian influenza viruses in China. *Vet Microbiol.* 2013;163(3-4):351-7.
213. Gu M, Liu W, Cao Y, Peng D, Wang X, Wan H, Zhao G, Xu Q, Zhang W, Song Q, Li Y, Liu X. Novel reassortant highly pathogenic avian influenza (H5N5) viruses in domestic ducks, China. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(6):1060-3.
214. Zou W, Guo X, Li S, Yang Y, Jin M. Complete genome sequence of a novel natural recombinant H5N5 influenza virus from ducks in central China. *J Virol.* 2012;86(24):13878.
215. Zhao G, Gu X, Lu X, Pan J, Duan Z, Zhao K et al. Novel reassortant highly pathogenic H5N2 avian influenza viruses in poultry in China. *PLoS One.* 2012;7(9):e46183.
216. Nishi T, Okamoto M, Sakurai K, Chu HD, Thanh LP, VAN NL, VAN HN, Thi DN, Sakoda Y, Kida H. Genetic analysis of an H5N2 highly pathogenic avian influenza virus isolated from a chicken in a live bird market in Northern Vietnam in 2012. *J Vet Med Sci.* 2014;76(1):85-7.
217. Liu CG, Liu M, Liu F, Lv R, Liu DF, Qu LD, Zhang Y. Emerging multiple reassortant H5N5 avian influenza viruses in ducks, China, 2008. *Vet Microbiol.* 2013;167(3-4):296-306.
218. Bi Y, Mei K, Shi W, Liu D, Yu X, Gao Z, Zhao L, Gao GF, Chen J, Chen Q. Two novel reassortants of avian influenza A (H5N6) virus in China. *J Gen Virol.* 2015;96(Pt 5):975-81.
219. Shin JH, Woo C, Wang SJ, Jeong J, An IJ, Hwang JK, Jo SD, Yu SD, Choi K, Chung HM, Suh JH, Kim SH. Prevalence of avian influenza virus in wild birds before and after the HPAI H5N8 outbreak in 2014 in South Korea. *J Microbiol.* 2015;53(7):475-80.
220. European Food Safety Authority (EFSA). Highly pathogenic avian influenza A subtype H5N8. *EFSA J.* 2014;12(12):3941.
221. Jung MA, Nelson DI. Outbreaks of avian influenza A (H5N2), (H5N8), and (H5N1) among birds--United States, December 2014-January 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(4):111.
222. U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services [USDA APHIS, VS]. Update on avian influenza findings in the Pacific flyway. 2015. 2-6-2015.
223. Clement T, Kutish GF, Nezworski J, Scaria J, Nelson E, Christopher-Hennings J, Diel DG. Complete Genome Sequence of a Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N2) Associated with an Outbreak in Commercial Chickens, Iowa, USA, 2015. *Genome Announc.* 2015;3(3).
224. Ip HS, Torchetti MK, Crespo R, Kohrs P, DeBruyn P, Mansfield KG et al. Novel Eurasian highly pathogenic avian influenza A H5 viruses in wild birds, Washington, USA, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(5):886-90.
225. Lee DH, Torchetti MK, Winker K, Ip HS, Song CS, Swayne DE. Intercontinental Spread of Asian-Origin H5N8 to North America through Beringia by Migratory Birds. *J Virol.* 2015;89(12):6521-4.
226. Torchetti MK, Killian ML, Dusek RJ, Pedersen JC, Hines N, Bodenstern B, White CL, Ip HS. Novel H5 Clade 2.3.4.4 Reassortant (H5N1) Virus from a Green-Winged Teal in Washington, USA. *Genome Announc.* 2015;3(2).
227. World Organization for Animal Health [OIE]. Summary of immediate notifications and follow-ups--2015. Highly pathogenic avian influenza. *World Animal Health Information Database (WAHID) Interface [database online].* 7-7-2015. OIE.
228. Pasick J, Berhane Y, Joseph T, Bowes V, Hisanaga T, Handel K, Alexandersen S. Reassortant highly pathogenic influenza A H5N2 virus containing gene segments related to Eurasian H5N8 in British Columbia, Canada, 2014. *Sci Rep.* 2015;5:9484.
229. Song QQ, Zhang FX, Liu JJ, Ling ZS, Zhu YL, Jiang SJ, Xie ZJ. Dog to dog transmission of a novel influenza virus (H5N2) isolated from a canine. *Vet Microbiol.* 2013;161(3-4):331-3.
230. Hai-Xia F, Yuan-Yuan L, Qian-Qian S, Zong-Shuai L, Feng-Xia Z, Yan-Li Z, Shi-Jin J, Zhi-Jing X. Interspecies transmission of canine influenza virus H5N2 to cats and chickens by close contact with experimentally infected dogs. *Vet Microbiol.* 2014;170(3-4):414-7.
231. World Health Organization [WHO]. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment as of 4 September 2015. 2015. WHO; 2015 Sept. Available at: www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_04_September_2015.pdf. Accessed 15 Nov 2015.
232. Chen T, Zhang R. Symptoms seem to be mild in children infected with avian influenza A (H5N6) and other subtypes. *J Infect.* 2015;71(6):702-3.
233. Pan M, Gao R, Lv Q, Huang S, Zhou Z, Yang L et al. Human infection with a novel highly pathogenic avian influenza A (H5N6) virus: Virological and clinical findings. *J Infect.* 2016;72(1):52-9.
234. Yang ZF, Mok CK, Peiris JS, Zhong NS. Human infection with a novel avian influenza A(H5N6) virus. *N Engl J Med.* 2015;373(5):487-9.
235. Butt KM, Smith GJ, Chen H, Zhang LJ, Leung YH, Xu KM, Lim W, Webster RG, Yuen KY, Peiris JS, Guan Y. Human infection with an avian H9N2 influenza A virus in Hong Kong in 2003. *J Clin Microbiol.* 2005;43(11):5760-7.
236. Cong YL, Pu J, Liu QF, Wang S, Zhang GZ, Zhang XL, Fan WX, Brown EG, Liu JH. Antigenic and genetic characterization of H9N2 swine influenza viruses in China. *J Gen Virol.* 2007;88(Pt 7):2035-41.
237. Malik Peiris J. Avian influenza viruses in humans. *Rev Sci Tech.* 2008;28(1):161-74.
238. ProMed Mail. PRO/AH/EDR> Avian influenza, human (124): H9N2 China (HK). Dec 24, 2009. Archive Number 20091224.4328. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 28 Dec 2009.
239. Wang M, Fu CX, Zheng BJ. Antibodies against H5 and H9 avian influenza among poultry workers in China. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2583-4.

240. Jia N, de Vlas SJ, Liu YX, Zhang JS, Zhan L, Dang RL, Ma YH, Wang XJ, Liu T, Yang GP, Wen QL, Richardus JH, Lu S, Cao WC. Serological reports of human infections of H7 and H9 avian influenza viruses in northern China. *J Clin Virol.* 2009;44(3):225-9.
241. Cheng VC, Chan JF, Wen X, Wu WL, Que TL, Chen H, Chan KH, Yuen KY. Infection of immunocompromised patients by avian H9N2 influenza A virus. *J Infect.* 2011;62(5):394-9.
242. Peiris M, Yuen KY, Leung CW, Chan KH, Ip PL, Lai RW, Orr WK, Shorridge KF. Human infection with influenza H9N2. *Lancet.* 1999;354(9182):916-7.
243. Guo Y, Li J, Cheng X, Wang M, Zhou Y, Li C, et al. Discovery of men infected by avian influenza A (H9N2) virus. *Chin J Exp Clin Virol.* 1999;13:105e8.
244. Guo Y, Xie J, Wang M, Dang J, Guo J, Zhang Y, et al. A strain of influenza A H9N2 virus repeatedly isolated from human population in China. *Chin J Exp Clin Virol.* 2000;14:209e12.
245. Dong G, Xu C, Wang C, Wu B, Luo J, Zhang H, Nolte DL, DeLiberto TJ, Duan M, Ji G, He H. Reassortant H9N2 influenza viruses containing H5N1-like PB1 genes isolated from black-billed magpies in Southern China. *PLoS One.* 2011;6(9):e25808.
246. Su S, Zhou P, Fu X, Wang L, Hong M, Lu G et al. Virological and epidemiological evidence of avian influenza virus infections among feral dogs in live poultry markets, China: A threat to human health? *Clin Infect Dis.* 2014;58(11):1644-6.
247. Sun X, Xu X, Liu Q, Liang D, Li C, He Q, Jiang J, Cui Y, Li J, Zheng L, Guo J, Xiong Y, Yan J. Evidence of avian-like H9N2 influenza A virus among dogs in Guangxi, China. *Infect Genet Evol.* 2013;20:471-5.
248. Vijaykrishna D, Smith GJ, Pybus OG, Zhu H, Bhatt S, Poon LL et al. Long-term evolution and transmission dynamics of swine influenza A virus. *Nature.* 2011;473(7348):519-22.
249. Monne I, Cattoli G, Mazzacan E, Amarin NM, Al Maaitah HM, Al-Natour MQ, Capua I. Genetic comparison of H9N2 AI viruses isolated in Jordan in 2003. *Avian Dis.* 2007;51(1 Suppl):451-4.
250. Yuan Z, Zhu W, Chen Y, Zhou P, Cao Z, Xie J, Zhang C, Ke C, Qi W, Su S, Zhang G. Serological surveillance of H5 and H9 avian influenza A viral infections among pigs in southern China. *Microb Pathog.* 2013;64:39-42.
251. Karlsson EA, Engel GA, Feeroz MM, San S, Rompis A, Lee BP, Shaw E, Oh G, Schillaci MA, Grant R, Heidrich J, Schultz-Cherry S, Jones-Engel L. Influenza virus infection in nonhuman primates. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(10):1672-5.
252. Wang J, Wu M, Hong W, Fan X, Chen R, Zheng Z, Zeng Y, Huang R, Zhang Y, Lam TT, Smith DK, Zhu H, Guan Y. Infectivity and transmissibility of avian H9N2 influenza viruses in pigs. *J Virol.* 2016;90(7):3506-14.
253. Ge FF, Zhou JP, Liu J, Wang J, Zhang WY, Sheng LP, Xu F, Ju HB, Sun QY, Liu PH. Genetic evolution of H9 subtype influenza viruses from live poultry markets in Shanghai, China. *J Clin Microbiol.* 2009;47(10):3294-300.
254. Zhang P, Tang Y, Liu X, Liu W, Zhang X, Liu H, Peng D, Gao S, Wu Y, Zhang L, Lu S, Liu X. A novel genotype H9N2 influenza virus possessing human H5N1 internal genomes has been circulating in poultry in eastern China since 1998. *J Virol.* 2009;83(17):8428-38.
255. Bi Y, Lu L, Li J, Yin Y, Zhang Y, Gao H, Qin Z, Zeshan B, Liu J, Sun L, Liu W. Novel genetic reassortants in H9N2 influenza A viruses and their diverse pathogenicity to mice. *Virol J.* 2011;8:505.
256. Fusaro A, Monne I, Salviato A, Valastro V, Schivo A, Amarino NM et al. Phylogeography and evolutionary history of reassortant H9N2 viruses with potential human health implications. *J Virol.* 2011;85(16):8413-21.
257. Monne I, Yamage M, Dauphin G, Claes F, Ahmed G, Giasuddin M, Salviato A, Ormelli S, Bonfante F, Schivo A, Cattoli G. Reassortant avian influenza A(H5N1) viruses with H9N2-PB1 gene in poultry, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(10):1630-4.
258. Yu H, Cowling BJ, Feng L, Lau EH, Liao Q, Tsang TK et al. Human infection with avian influenza A H7N9 virus: an assessment of clinical severity. *Lancet.* 2013;382(9887):138-45.
259. Liu T, Bi Z, Wang X, Li Z, Ding S, Bi Z et al. One family cluster of avian influenza A(H7N9) virus infection in Shandong, China. *BMC Infect Dis.* 2014;14:98.
260. Yang P, Pang X, Deng Y, Ma C, Zhang D, Sun Y et al. Surveillance for avian influenza A(H7N9), Beijing, China, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(12):2041-3.
261. Meng Z, Han R, Hu Y, Yuan Z, Jiang S, Zhang X, Xu J. Possible pandemic threat from new reassortment of influenza A(H7N9) virus in China. *Euro Surveill.* 2014;19(6).
262. World Health Organization [WHO]. Confirmed human cases of avian influenza A(H7N9) reported to WHO. Report 17 - data in WHO/HQ as of 08 April 2014. WHO; 2014. Available at http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/17_ReportWebH7N9Number_20140408.pdf. Accessed 10 Jun 2014.
263. World Health Organization [WHO]. WHO risk assessment. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus 27 June 2014. WHO; 2014 Jun. Available at: http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/riskassessment_h7n9_27june14.pdf. Accessed 25 Sept 2014.
264. To KK, Chan JF, Chen H, Li L, Yuen KY. The emergence of influenza A H7N9 in human beings 16 years after influenza A H5N1: a tale of two cities. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(9):809-21.
265. Lam TT, Wang J, Shen Y, Zhou B, Duan L, Cheung CL et al. The genesis and source of the H7N9 influenza viruses causing human infections in China. *Nature.* 2013;502(7470):241-4.
266. Lebarbenchon C, Brown JD, Stallknecht DE. Evolution of influenza A virus H7 and N9 subtypes, eastern Asia. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(10):1635-8.
267. Lam TT, Zhou B, Wang J, Chai Y, Shen Y, Chen X et al. Dissemination, divergence and establishment of H7N9 influenza viruses in China. *Nature.* 2015;522(7554):102-5.

268. Grohskopf LA, Shay DK, Shimabukuro TT, Sokolow LZ, Keitel WA, Bresee JS, Cox NJ. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013-2014. *MMWR Recomm Rep*. 2013;62 (RR-07):1-43.
269. Komadina N, McVernon J, Hall R, Leder K. A historical perspective of influenza A(H1N2) virus. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(1):6-12.
270. Worobey M, Han GZ, Rambaut A. Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(22):8107-12.
271. Anhlan D, Grundmann N, Makalowski W, Ludwig S, Scholtissek C. Origin of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus as studied by codon usage patterns and phylogenetic analysis. *RNA*. 2011;17(1):64-73.
272. Kanegae Y, Sugita S, Shortridge KF, Yoshioka Y, Nerome K. Origin and evolutionary pathways of the H1 hemagglutinin gene of avian, swine and human influenza viruses: cocirculation of two distinct lineages of swine virus. *Arch Virol*. 1994;134(1-2):17-28.
273. Mukherjee TR, Agrawal AS, Chakrabarti S, Chawla-Sarkar M. Full genomic analysis of an influenza A (H1N2) virus identified during 2009 pandemic in eastern India: evidence of reassortment event between co-circulating A(H1N1)pdm09 and A/Brisbane/10/2007-like H3N2 strains. *Virol J*. 2012;9:233.
274. Bragstad K, Nielsen LP, Fomsgaard A. The evolution of human influenza A viruses from 1999 to 2006: a complete genome study. *Virol J*. 2008;5:40.
275. Christman MC, Kedwaii A, Xu J, Donis RO, Lu G. Pandemic (H1N1) 2009 virus revisited: an evolutionary retrospective. *Infect Genet Evol*. 2011;11(5):803-11.
276. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Olsen SJ, Bresee JS, Broder KR, Karron RA. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2015-2016. *MMWR*. 2015;64(30):818-25.
277. Karasin AI, Carman S, Olsen CW. Identification of human H1N2 and human-swine reassortant H1N2 and H1N1 influenza A viruses among pigs in Ontario, Canada (2003 to 2005). *J Clin Microbiol*. 2006;44(3):1123-6.
278. Ma W, Vincent AL, Gramer MR, Brockwell CB, Lager KM, Janke BH, Gauger PC, Patnayak DP, Webby RJ, Richt JA. Identification of H2N3 influenza A viruses from swine in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(52):20949-54.
279. Killian ML, Zhang Y, Panigrahy B, Trampel D, Yoon KJ. Identification and characterization of H2N3 avian influenza virus from backyard poultry and comparison with novel H2N3 swine influenza virus. *Avian Dis*. 2011;55(4):611-9.
280. Lekcharoensuk P, Lager KM, Vemulapalli R, Woodruff M, Vincent AL, Richt JA. Novel swine influenza virus subtype H3N1, United States. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(5):787-94.
281. Ma W, Gramer M, Rossow K, Yoon KJ. Isolation and genetic characterization of new reassortant H3N1 swine influenza virus from pigs in the midwestern United States. *J Virol*. 2006;80(10):5092-6.
282. Kyriakis CS, Brown IH, Foni E, Kuntz-Simon G, Maldonado J, Madec F, Essen SC, Chiapponi C, Van Reeth K. Virological surveillance and preliminary antigenic characterization of influenza viruses in pigs in five European countries from 2006 to 2008. *Zoonoses Public Health*. 2011;58(2):93-101.
283. Watson SJ, Langat P, Reid SM, Lam TT, Cotten M, Kelly M et al. Molecular epidemiology and evolution of influenza viruses circulating within European swine between 2009 and 2013. *J Virol*. 2015;89(19):9920-31.
284. Simon G, Larsen LE, Durrwald R, Foni E, Harder T, Van Reeth K et al. European surveillance network for influenza in pigs: surveillance programs, diagnostic tools and swine influenza virus subtypes identified in 14 European countries from 2010 to 2013. *PLoS One*. 2014;9(12):e115815.
285. Morens DM, Taubenberger JK. Historical thoughts on influenza viral ecosystems, or behold a pale horse, dead dogs, failing fowl, and sick swine. *Influenza Other Respir Viruses*. 2010;4(6):327-37.
286. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2007;44(8):1084-8.
287. Brown IH. The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs. *Vet Microbiol*. 2000;74 (1-2):29-46.
288. Shope RE. The etiology of swine influenza. *Science*. 1931;73(1886):214-5.
289. Shope RE. Swine influenza: III. Filtration experiments and etiology. *J Exp Med*. 1931;54(3):373-85.
290. Shope RE. The incidence of neutralizing antibodies for swine influenza virus in the sera of human beings of different ages. *J Exp Med*. 1936;63:669-84.
291. Nelson MI, Wentworth DE, Culhane MR, Vincent AL, Viboud C, LaPointe MP, Lin X, Holmes EC, Detmer SE. Introductions and evolution of human-origin seasonal influenza A viruses in multinational swine populations. *J Virol*. 2014;88(17):10110-9.
292. Poljak Z, Friendship RM, Carman S, McNab WB, Dewey CE. Investigation of exposure to swine influenza viruses in Ontario (Canada) finisher herds in 2004 and 2005. *Prev Vet Med*. 2008;83(1):24-40.
293. Olsen CW, Karasin AI, Carman S, Li Y, Bastien N, Ojkic D, Alves D, Charbonneau G, Henning BM, Low DE, Burton L, Broukhanski G. Triple reassortant H3N2 influenza A viruses, Canada, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(7):1132-5.
294. Karasin AI, Schutten MM, Cooper LA, Smith CB, Subbarao K, Anderson GA, Carman S, Olsen CW. Genetic characterization of H3N2 influenza viruses isolated from pigs in North America, 1977-1999: evidence for wholly human and reassortant virus genotypes. *Virus Res*. 2000;68(1):71-85.
295. Zhou NN, Senne DA, Landgraf JS, Swenson SL, Erickson G, Rossow K, Liu L, Yoon KJ, Krauss S, Webster RG. Emergence of H3N2 reassortant influenza A viruses in North American pigs. *Vet Microbiol*. 2000;74(1-2):47-58.
296. Ma W, Vincent AL, Lager KM, Janke BH, Henry SC, Rowland RR, Hesse RA, Richt JA. Identification and characterization of a highly virulent triple reassortant H1N1 swine influenza virus in the United States. *Virus Genes*. 2010;40(1):28-36.

297. Anderson TK, Nelson MI, Kitikoon P, Swenson SL, Korslund JA, Vincent AL. Population dynamics of cocirculating swine influenza A viruses in the United States from 2009 to 2012. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7 Suppl 4:42-51.
298. Ducatez MF, Hause B, Stigger-Rosser E, Darnell D, Corzo C, Juleen K et al. Multiple reassortment between pandemic (H1N1) 2009 and endemic influenza viruses in pigs, United States. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(9):1624-9.
299. Nfon CK, Berhane Y, Hisanaga T, Zhang S, Handel K, Kehler H, Labrecque O, Lewis NS, Vincent AL, Coppins J, Alexandersen S, Pasick J. Characterization of H1N1 swine influenza viruses circulating in Canadian pigs in 2009. *J Virol*. 2011;85(17):8667-79.
300. Torremorell M, Allerson M, Corzo C, Diaz A, Gramer M. Transmission of influenza A virus in pigs. *Transbound Emerg Dis*. 2012;59 Suppl 1:68-84.
301. Ali A, Khatri M, Wang L, Saif YM, Lee CW. Identification of swine H1N2/pandemic H1N1 reassortant influenza virus in pigs, United States. *Vet Microbiol*. 2012;158(1-2):60-8.
302. Liu Y, Wang J, Ji J, Chang S, Xue C, Ma J, Bi Y, Xie Q. Phylogenetic diversity and genotypic complexity of H1N1 subtype swine influenza viruses isolated in mainland China. *Virol J*. 2012;9:289.
303. Nelson MI, Vincent AL, Kitikoon P, Holmes EC, Gramer MR. Evolution of novel reassortant A/H3N2 influenza viruses in North American swine and humans, 2009-2011. *J Virol*. 2012;86(16):8872-8.
304. Lorusso A, Vincent AL, Harland ML, Alt D, Bayles DO, Swenson SL, Gramer MR, Russell CA, Smith DJ, Lager KM, Lewis NS. Genetic and antigenic characterization of H1 influenza viruses from United States swine from 2008. *J Gen Virol*. 2011;92(Pt 4):919-30.
305. Kiss I, Balint A, Metreveli G, Emmoth E, Widen F, Belak S, Wallgren P. Swine influenza viruses isolated in 1983, 2002 and 2009 in Sweden exemplify different lineages. *Acta Vet Scand*. 2010;52:65.
306. Lange J, Groth M, Kanrai P, Pleschka S, Scholtissek C, Durrwald R, Platzer M, Sauerbrei A, Zell R. Circulation of classical swine influenza virus in Europe between the wars? *Arch Virol*. 2014;159(6):1467-73.
307. Janke, BH. Relative prevalence of reassortants and subtypes. In: *Proceedings of the Twelfth Annual Swine Disease Conference for Swine Practitioners*; 2004 Nov 11-12; Ames, IA.
308. Krumbholz A, Lange J, Sauerbrei A, Groth M, Platzer M, Kanrai P, Pleschka S, Scholtissek C, Buttner M, Durrwald R, Zell R. The origin of the European avian-like swine influenza viruses. *J Gen Virol*. 2014;95(Pt 11):2372-6.
309. Krumbholz A, Lange J, Durrwald R, Walther M, Muller TH, Kuhnel D, Wutzler P, Sauerbrei A, Zell R. Prevalence of antibodies to European porcine influenza viruses in humans living in high pig density areas of Germany. *Med Microbiol Immunol*. 2014;203(1):13-24.
310. Moreno A, Gabanelli E, Sozzi E, Lelli D, Chiapponi C, Ciccozzi M, Zehender G, Cordioli P. Different evolutionary trends of swine H1N2 influenza viruses in Italy compared to European viruses. *Vet Res*. 2013;44:112.
311. Moreno A, Barbieri I, Sozzi E, Luppi A, Lelli D, Lombardi G, Zanoni MG, Cordioli P. Novel swine influenza virus subtype H3N1 in Italy. *Vet Microbiol*. 2009;138(3-4):361-7.
312. Guan Y, Shortridge KF, Krauss S, Li PH, Kawaoka Y, Webster RG. Emergence of avian H1N1 influenza viruses in pigs in China. *J Virol*. 1996;70(11):8041-6.
313. Yu H, Zhang GH, Hua RH, Zhang Q, Liu TQ, Liao M, Tong GZ. Isolation and genetic analysis of human origin H1N1 and H3N2 influenza viruses from pigs in China. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;356(1):91-6.
314. Yu H, Hua RH, Zhang Q, Liu TQ, Liu HL, Li GX, Tong GZ. Genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in China from 1970 to 2006. *J Clin Microbiol*. 2008;46(3):1067-75.
315. Cong Y, Wang G, Guan Z, Chang S, Zhang Q, Yang G, Wang W, Meng Q, Ren W, Wang C, Ding Z. Reassortant between human-like H3N2 and avian H5 subtype influenza A viruses in pigs: a potential public health risk. *PLoS One*. 2010;5(9):e12591.
316. Xu C, Dong L, Xin L, Lan Y, Chen Y, Yang L, Shu Y. Human avian influenza A (H5N1) virus infection in China. *Sci China C Life Sci*. 2009;52(5):407-11.
317. Shin JY, Song MS, Lee EH, Lee YM, Kim SY, Kim HK, Choi JK, Kim CJ, Webby RJ, Choi YK. Isolation and characterization of novel H3N1 swine influenza viruses from pigs with respiratory diseases in Korea. *J Clin Microbiol*. 2006;44(11):3923-7.
318. Bi Y, Fu G, Chen J, Peng J, Sun Y, Wang J, Pu J, Zhang Y, Gao H, Ma G, Tian F, Brown IH, Liu J. Novel swine influenza virus reassortants in pigs, China. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(7):1162-4.
319. Cappuccio JA, Pena L, Dibarbora M, Rimondi A, Pineyro P, Insarralde L, Quiroga MA, Machuca M, Craig MI, Olivera V, Chockalingam A, Perfumo CJ, Perez DR, Pereda A. Outbreak of swine influenza in Argentina reveals a non-contemporary human H3N2 virus highly transmissible among pigs. *J Gen Virol*. 2011;92(Pt 12):2871-8.
320. Lopez-Robles G, Montalvo-Corral M, Burgara-Estrella A, Hernandez J. Serological and molecular prevalence of swine influenza virus on farms in northwestern Mexico. *Vet Microbiol*. 2014;172(1-2):323-8.
321. Rajao DS, Costa AT, Brasil BS, Del Puerto HL, Oliveira FG, Alves F, Braz GF, Reis JK, Guedes RM, Lobato ZI, Leite RC. Genetic characterization of influenza virus circulating in Brazilian pigs during 2009 and 2010 reveals a high prevalence of the pandemic H1N1 subtype. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(5):783-90.
322. Pereda A, Cappuccio J, Quiroga MA, Baumeister E, Insarralde L, Ibar M et al. Pandemic (H1N1) 2009 outbreak on pig farm, Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(2):304-7.
323. Schaefer R, Rech RR, Gava D, Cantao ME, da Silva MC, Silveira S, Zanella JR. A human-like H1N2 influenza virus detected during an outbreak of acute respiratory disease in swine in Brazil. *Arch Virol*. 2015;160(1):29-38.
324. Schmidt C, Cibulski SP, Muterle Varela AP, Mengue SC, Wendlant A, Quoos MF, Lopes de AL, Franco AC, Roehle PM. Full-genome sequence of a reassortant H1N2 influenza A virus isolated from pigs in Brazil. *Genome Announc*. 2014;2(6).

325. Meseko C, Olaleye D, Capua I, Cattoli G. Swine influenza in sub-saharan Africa--current knowledge and emerging insights. *Zoonoses Public Health*. 2014;61(4):229-37.
326. Njabo KY, Fuller TL, Chasar A, Pollinger JP, Cattoli G, Terregino C, Monne I, Reynes JM, Njouom R, Smith TB. Pandemic A/H1N1/2009 influenza virus in swine, Cameroon, 2010. *Vet Microbiol*. 2012;156(1-2):189-92.
327. Adeola OA, Olugasa BO, Emikpe BO. Detection of pandemic strain of influenza virus (A/H1N1/pdm09) in pigs, West Africa: implications and considerations for prevention of future influenza pandemics at the source. *Infect Ecol Epidemiol*. 2015;5:30227.
328. Lewis NS, Daly JM, Russell CA, Horton DL, Skepner E, Bryant NA, Burke DF, Rash AS, Wood JL, Chambers TM, Fouchier RA, Mumford JA, Elton DM, Smith DJ. Antigenic and genetic evolution of equine influenza A (H3N8) virus from 1968 to 2007. *J Virol*. 2011;85(23):12742-9.
329. Landolt GA. Equine influenza virus. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2014;30(3):507-22.
330. Cullinane A, Elton D, Mumford J. Equine influenza - surveillance and control. *Influenza Other Respir Viruses*. 2010;4(6):339-44.
331. Gibbs EP, Anderson TC. Equine and canine influenza: a review of current events. *Anim Health Res Rev*. 2010;11(1):43-51.
332. Heinemann MB, Cortez A, Lara MCCSH, Cunha EMS, Nassar AFC, Villalobos EFC, et al. Soroprevalência do vírus da influenza equina no Município de Uruará, PA, Brasil, Amazônia Oriental. *Arq Inst Biol*. 2009;76:697-9.
333. Mancini DA, Mendonca RM, Pereira AS, Kawamoto AH, Vannucchi CI, Pinto JR, Mori E, Mancini FJ. Influenza viruses in adult dogs raised in rural and urban areas in the state of Sao Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2012;54(6):311-4.
334. Martella V, Elia G, Decaro N, Di TL, Lorusso E, Campolo M, Desario C, Parisi A, Cavaliere N, Buonavoglia C. An outbreak of equine influenza virus in vaccinated horses in Italy is due to an H3N8 strain closely related to recent North American representatives of the Florida sub-lineage. *Vet Microbiol*. 2007;121(1-2):56-63.
335. Bryant NA, Rash AS, Russell CA, Ross J, Cooke A, Bowman S et al. Antigenic and genetic variations in European and North American equine influenza virus strains (H3N8) isolated from 2006 to 2007. *Vet Microbiol*. 2009;138(1-2):41-52.
336. Daly JM, Macrae S, Newton JR, Wattrang E, Elton DM. Equine influenza: a review of an unpredictable virus. *Vet J*. 2011;189(1):7-14.
337. Lopez-Robles G, Montalvo-Corral M, Caire-Juvera G, Ayora-Talavera G, Hernandez J. Seroprevalence and risk factors for swine influenza zoonotic transmission in swine workers from northwestern Mexico. *Transbound Emerg Dis*. 2012;59(2):183-8.
338. Yamanaka T, Tsujimura K, Kondo T, Matsumura T, Ishida H, Kiso M, Hidari KI, Suzuki T. Infectivity and pathogenicity of canine H3N8 influenza A virus in horses. *Influenza Other Respir Viruses*. 2010;4(6):345-51.
339. Quintana AM, Hussey SB, Burr EC, Pecoraro HL, Annis KM, Rao S, Landolt GA. Evaluation of infectivity of a canine lineage H3N8 influenza A virus in ponies and in primary equine respiratory epithelial cells. *Am J Vet Res*. 2011;72(8):1071-8.
340. Pecoraro HL, Bennett S, Huyvaert KP, Spindel ME, Landolt GA. Epidemiology and ecology of H3N8 canine influenza viruses in US shelter dogs. *J Vet Intern Med*. 2014;28(2):311-8.
341. Zhu H, Hughes J, Murcia PR. Origins and evolutionary dynamics of H3N2 canine influenza virus. *J Virol*. 2015;89(10):5406-18.
342. Lee E, Kim EJ, Kim BH, Song JY, Cho IS, Shin YK. Molecular analyses of H3N2 canine influenza viruses isolated from Korea during 2013-2014. *Virus Genes*. 2016;52(2):204-17.
343. Song D, Moon HJ, An DJ, Jeoung HY, Kim H, Yeom MJ et al. A novel reassortant canine H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and canine H3N2 influenza viruses in Korea. *J Gen Virol*. 2012;93(Pt 3):551-4.
344. Lee IH, Le TB, Kim HS, Seo SH. Isolation of a novel H3N2 influenza virus containing a gene of H9N2 avian influenza in a dog in South Korea in 2015. *Virus Genes*. 2016.
345. Maruyama J, Nao N, Miyamoto H, Maeda K, Ogawa H, Yoshida R, Igarashi M, Takada A. Characterization of the glycoproteins of bat-derived influenza viruses. *Virology*. 2016;488:43-50.
346. Juozapaitis M, Aguiar ME, Mena I, Giese S, Riegger D, Pohlmann A, Hoper D, Zimmer G, Beer M, Garcia-Sastre A, Schwemmler M. An infectious bat-derived chimeric influenza virus harbouring the entry machinery of an influenza A virus. *Nat Commun*. 2014;5:4448.
347. Zhou B, Ma J, Liu Q, Bawa B, Wang W, Shabman RS et al. Characterization of uncultivable bat influenza virus using a replicative synthetic virus. *PLoS Pathog*. 2014;10(10):e1004420.
348. Mehle A. Unusual influenza A viruses in bats. *Viruses*. 2014;6(9):3438-49.
349. Chi XS, Bolar TV, Zhao P, Rappaport R, Cheng SM. Cocirculation and evolution of two lineages of influenza B viruses in Europe and Israel in the 2001-2002 season. *J Clin Microbiol*. 2003;41(12):5770-3.
350. Chi XS, Hu A, Bolar TV, Al-Rimawi W, Zhao P, Tam JS, Rappaport R, Cheng SM. Detection and characterization of new influenza B virus variants in 2002. *J Clin Microbiol*. 2005;43(5):2345-9.
351. Shaw MW, Xu X, Li Y, Normand S, Ueki RT, Kunimoto GY, Hall H, Klimov A, Cox NJ, Subbarao K. Reappearance and global spread of variants of influenza B/Victoria/2/87 lineage viruses in the 2000-2001 and 2001-2002 seasons. *Virology*. 2002;303(1):1-8.
352. Matsuzaki Y, Sugawara K, Takashita E, Muraki Y, Hongo S, Katsushima N, Mizuta K, Nishimura H. Genetic diversity of influenza B virus: the frequent reassortment and cocirculation of the genetically distinct reassortant viruses in a community. *J Med Virol*. 2004;74(1):132-40.
353. Vijaykrishna D, Holmes EC, Joseph U, Fourment M, Su YC, Halpin R et al. The contrasting phylodynamics of human influenza B viruses. *Elife*. 2015;4:e05055.

354. Muraki Y, Hongo S. The molecular virology and reverse genetics of influenza C virus. *Jpn J Infect Dis.* 2010;63(3):157-65.
355. Collin EA, Sheng Z, Lang Y, Ma W, Hause BM, Li F. Cocirculation of two distinct genetic and antigenic lineages of proposed influenza D virus in cattle. *J Virol.* 2015;89(2):1036-42.
356. Marchenko VY, Alekseev AY, Sharshov KA, Petrov VN, Silko NY, Susloparov IM, Tserennorov D, Otgonbaatar D, Savchenko IA, Shestopalov AM. Ecology of influenza virus in wild bird populations in Central Asia. *Avian Dis.* 2012;56(1):234-7.
357. Krauss S, Stallknecht DE, Negovetich NJ, Niles LJ, Webby RJ, Webster RG. Coincident ruddy turnstone migration and horseshoe crab spawning creates an ecological 'hot spot' for influenza viruses. *Proc Biol Sci.* 2010;277(1699):3373-9.
358. Tolf C, Bengtsson D, Rodrigues D, Latorre-Margalef N, Wille M, Figueiredo ME, Jankowska-Hjortaa M, Germundsson A, Duby PY, Lebarbenchon C, Gauthier-Clerc M, Olsen B, Waldenstrom J. Birds and viruses at a crossroad-surveillance of influenza A virus in Portuguese waterfowl. *PLoS One.* 2012;7(11):e49002.
359. Parmley J, Lair S, Leighton FA. Canada's inter-agency wild bird influenza survey. *Integr Zool.* 2009;4(4):409-17.
360. Germundsson A, Madslie KI, Hjortaa MJ, Handeland K, Jonassen CM. Prevalence and subtypes of influenza A viruses in wild waterfowl in Norway 2006-2007. *Acta Vet Scand.* 2010;52:28.
361. Ely CR, Hall JS, Schmutz JA, Pearce JM, Terenzi J, Sedinger JS, Ip HS. Evidence that life history characteristics of wild birds influence infection and exposure to influenza A Viruses. *PLoS One.* 2013;8(3):e57614.
362. Lebarbenchon C, Sreevatsan S, Ramakrishnan MA, Poulson R, Goekjian V, Di Matteo JJ, Wilcox B, Stallknecht DE. Influenza A viruses in American white pelican (*Pelecanus erythrorhynchos*). *J Wildl Dis.* 2010;46(4):1284-9.
363. Siembieda JL, Johnson CK, Cardona C, Anchell N, Dao N, Reisen W, Boyce W. Influenza A viruses in wild birds of the Pacific flyway, 2005-2008. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010;10(8):793-800.
364. Roslaia IG, Roslaiaikov GE, Lvov DK. [Isolation of influenza A viruses and detection of antibodies in common herons (*Ardea cinera*) nesting in the lower Amur]. *Ekol Virusov.* 1975;3:138-42.
365. Hesterberg U, Harris K, Stroud D, Guberti V, Busani L, Pittman M, Piazza V, Cook A, Brown I. Avian influenza surveillance in wild birds in the European Union in 2006. *Influenza Other Respir Viruses.* 2009;3(1):1-14.
366. Brown JD, Luttrell MP, Berghaus RD, Kistler W, Keeler SP, Howey A, Wilcox B, Hall J, Niles L, Dey A, Knutsen G, Fritz K, Stallknecht DE. Prevalence of antibodies to type A influenza virus in wild avian species using two serologic assays. *J Wildl Dis.* 2010;46(3):896-911.
367. Thinh TV, Gilbert M, Bunpapong N, Amonsin A, Nguyen DT, Doherty PF, Jr., Huyvaert KP. Avian influenza viruses in wild land birds in northern Vietnam. *J Wildl Dis.* 2012;48(1):195-200.
368. Olsen B, Munster VJ, Wallensten A, Waldenstrom J, Osterhaus AD, Fouchier RA. Global patterns of influenza A virus in wild birds. *Science.* 2006;312(5772):384-8.
369. Stallknecht DE, Brown JD. Wild birds and the epidemiology of avian influenza. *J Wildl Dis.* 2007;43 Suppl:S15-20.
370. Abolnik C. A current review of avian influenza in pigeons and doves (Columbidae). *Vet Microbiol.* 2014;170(3-4):181-96.
371. Nemeth NM, Oesterle PT, Poulson RL, Jones CA, Tompkins SM, Brown JD, Stallknecht DE. Experimental infection of European starlings (*Sturnus vulgaris*) and house sparrows (*Passer domesticus*) with pandemic 2009 H1N1 and swine H1N1 and H3N2 triple reassortant influenza vFiebig2011iruses. *J Wildl Dis.* 2013;49(2):437-40.
372. Goyal SM, Jindal N, Chander Y, Ramakrishnan MA, Redig PT, Sreevatsan S. Isolation of mixed subtypes of influenza A virus from a bald eagle (*Haliaeetus leucocephalus*). *Virology.* 2010;7:174.
373. Fuller TL, Saatchi SS, Curd EE, Toffelmier E, Thomassen HA, Buermann W, DeSante DF, Nott MP, Saracco JF, Ralph C, Alexander JD, Pollinger JP, Smith TB. Mapping the risk of avian influenza in wild birds in the US. *BMC Infect Dis.* 2010;10:187.
374. Slusher MJ, Wilcox BR, Luttrell MP, Poulson RL, Brown JD, Yabsley MJ, Stallknecht DE. Are passerine birds reservoirs for influenza A viruses? *J Wildl Dis.* 2014;50(4):792-809.
375. Fuller TL, Ducatez MF, Njabo KY, Couacy-Hymann E, Chasar A, Aplogan GL, Lao S, Awoume F, Tehou A, Langeois Q, Krauss S, Smith TB. Avian influenza surveillance in Central and West Africa, 2010-2014. *Epidemiol Infect.* 2015;143(10):2205-12.
376. Piaggio AJ, Shriner SA, VanDalen KK, Franklin AB, Anderson TD, Kolokotronis SO. Molecular surveillance of low pathogenic avian influenza viruses in wild birds across the United States: inferences from the hemagglutinin gene. *PLoS One.* 2012;7(12):e50834.
377. Kang HM, Jeong OM, Kim MC, Kwon JS, Paek MR, Choi JG, Lee EK, Kim YJ, Kwon JH, Lee YJ. Surveillance of avian influenza virus in wild bird fecal samples from South Korea, 2003-2008. *J Wildl Dis.* 2010;46(3):878-88.
378. Wille M, Huang Y, Robertson GJ, Ryan P, Wilhelm SI, Fifield D et al. Evaluation of seabirds in Newfoundland and Labrador, Canada, as hosts of influenza A viruses. *J Wildl Dis.* 2014;50(1):98-103.
379. Brown J, Poulson R, Carter D, Lebarbenchon C, Pantin-Jackwood M, Spackman E, Shepherd E, Killian M, Stallknecht D. Susceptibility of avian species to North American H13 low pathogenic avian influenza viruses. *Avian Dis.* 2012;56(4 Suppl):969-75.
380. Verhagen JH, Majoor F, Lexmond P, Vuong O, Kasemir G, Lutterop D, Osterhaus AD, Fouchier RA, Kuiken T. Epidemiology of influenza A virus among black-headed gulls, the Netherlands, 2006-2010. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(1):138-41.
381. Kawaoka Y, Yamnikova S, Chambers TM, Lvov DK, Webster RG. Molecular characterization of a new hemagglutinin, subtype H14, of influenza A virus. *Virology.* 1990;179(2):759-67.
382. Nolting J, Fries AC, Slemmons RD, Courtney C, Hines N, Pedersen J. Recovery of H14 influenza A virus isolates from sea ducks in the Western Hemisphere. *PLoS Curr.* 2012;4:RRN1290.

383. Fries AC, Nolting JM, Bowman AS, Killian ML, Wentworth DE, Slemons RD. Genomic analyses detect Eurasian-lineage H10 and additional H14 influenza A viruses recovered from waterfowl in the Central United States. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(4):493-8.
384. Boyce WM, Schobel S, Dugan VG, Halpin R, Lin X, Wentworth DE, Lindsay LL, Mertens E, Plancarte M. Complete genome sequence of a reassortant H14N2 avian influenza virus from California. *Genome Announc*. 2013;1(4).
385. Fereidouni SR, Harder TC, Globig A, Starick E. Failure of productive infection of mallards (*Anas platyrhynchos*) with H16 subtype of avian influenza viruses. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(6):613-6.
386. Kim HR, Kwon YK, Jang I, Lee YJ, Kang HM, Lee EK, Song BM, Lee HS, Joo YS, Lee KH, Lee HK, Baek KH, Bae YC. Pathologic changes in wild birds infected with highly pathogenic avian influenza A(H5N8) viruses, South Korea, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(5):775-80.
387. Verhagen JH, van der Jeugd HP, Nolet BA, Slaterus R, Kharitonov SP, de Vries PP, Vuong O, Majoor F, Kuiken T, Fouchier RA. Wild bird surveillance around outbreaks of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus in the Netherlands, 2014, within the context of global flyways. *Euro Surveill*. 2015;20(12).
388. Becker WB. The isolation and classification of Tern virus: influenza A-Tern South Africa--1961. *J Hyg (Lond)*. 1966;64(3):309-20.
389. Gaidet N, Cattoli G, Hammoumi S, Newman SH, Hagemeyer W, Takekawa JY et al. Evidence of infection by H5N2 highly pathogenic avian influenza viruses in healthy wild waterfowl. *PLoS Pathog*. 2008;4(8):e1000127.
390. Kaleta EF, Honicke A. A retrospective description of a highly pathogenic avian influenza A virus (H7N1/Carduelis/Germany/72) in a free-living siskin (*Carduelis spinus* Linnaeus, 1758) and its accidental transmission to yellow canaries (*Serinus canaria* Linnaeus, 1758). *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 2005;112(1):17-9.
391. Gilbert M, Xiao X, Domenech J, Lubroth J, Martin V, Slingenbergh J. Anatidae migration in the western Palearctic and spread of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1650-6.
392. Nagy A, Machova J, Hornickova J, Tomci M, Nagl I, Horyna B, Holko I. Highly pathogenic avian influenza virus subtype H5N1 in mute swans in the Czech Republic. *Vet Microbiol*. 2007;120(1-2):9-16.
393. Teifke JP, Klopffleisch R, Globig A, Starick E, Hoffmann B, Wolf PU, Beer M, Mettenleiter TC, Harder TC. Pathology of natural infections by H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in mute (*Cygnus olor*) and whooper (*Cygnus cygnus*) swans. *Vet Pathol*. 2007;44(2):137-43.
394. Lei F, Tang S, Zhao D, Zhang X, Kou Z, Li Y, Zhang Z, Yin Z, Chen S, Li S, Zhang D, Yan B, Li T. Characterization of H5N1 influenza viruses isolated from migratory birds in Qinghai province of China in 2006. *Avian Dis*. 2007;51(2):568-72.
395. Brown JD, Stallknecht DE, Beck JR, Suarez DL, Swayne DE. Susceptibility of North American ducks and gulls to H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1663-70.
396. Perkins LE, Swayne DE. Varied pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 avian influenza virus in four passerine species and budgerigars. *Vet Pathol*. 2003;40(1):14-24.
397. Boon AC, Sandbulte MR, Seiler P, Webby RJ, Songserm T, Guan Y, Webster RG. Role of terrestrial wild birds in ecology of influenza A virus (H5N1). *Emerg Infect Dis*. 2007;13(11):1720-4.
398. Khan SU, Berman L, Haider N, Gerloff N, Rahman MZ, Shu B et al. Investigating a crow die-off in January-February 2011 during the introduction of a new clade of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 into Bangladesh. *Arch Virol*. 2014;159(3):509-18.
399. Siengsanon J, Chaichoune K, Phonaknguen R, Sariya L, Prompiram P, Kocharin W, Tangsudjai S, Suwanpukdee S, Wiriyarat W, Pattanarangsarn R, Robertson I, Blacksell SD, Ratanakorn P. Comparison of outbreaks of H5N1 highly pathogenic avian influenza in wild birds and poultry in Thailand. *J Wildl Dis*. 2009;45(3):740-7.
400. Chang H, Dai F, Liu Z, Yuan F, Zhao S, Xiang X, Zou F, Zeng B, Fan Y, Duan G. Seroprevalence survey of avian influenza A (H5) in wild migratory birds in Yunnan Province, Southwestern China. *Virol J*. 2014;11:18.
401. Bouwstra R, Heutink R, Bossers A, Harders F, Koch G, Elbers A. Full-genome sequence of influenza A(H5N8) virus in poultry linked to sequences of strains from Asia, the Netherlands, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(5):872-4.
402. Hill SC, Lee YJ, Song BM, Kang HM, Lee EK, Hanna A, Gilbert M, Brown IH, Pybus OG. Wild waterfowl migration and domestic duck density shape the epidemiology of highly pathogenic H5N8 influenza in the Republic of Korea. *Infect Genet Evol*. 2015;34:267-77.
403. Kwon YK, Joh SJ, Kim MC, Sung HW, Lee YJ, Choi JG, Lee EK, Kim JH. Highly pathogenic avian influenza (H5N1) in the commercial domestic ducks of South Korea. *Avian Pathol*. 2005;34(4):367-70.
404. Jeong J, Kang HM, Lee EK, Song BM, Kwon YK, Kim HR et al. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N8) in domestic poultry and its relationship with migratory birds in South Korea during 2014. *Vet Microbiol*. 2014;173(3-4):249-57.
405. Alexander DJ, Parsons G, Manvell RJ. Experimental assessment of the pathogenicity of eight avian influenza A viruses of H5 subtype for chickens, turkeys, ducks and quail. *Avian Pathol*. 1986;15(4):647-62.
406. Perkins LE, Swayne DE. Pathobiology of A/chicken/Hong Kong/220/97 (H5N1) avian influenza virus in seven gallinaceous species. *Vet Pathol*. 2001;38(2):149-64.
407. Wood JM, Webster RG, Nettles VF. Host range of A/Chicken/Pennsylvania/83 (H5N2) influenza virus. *Avian Dis*. 1985;29(1):198-207.
408. van der Goot JA, van BM, Koch G, de Jong MC. Variable effect of vaccination against highly pathogenic avian influenza (H7N7) virus on disease and transmission in pheasants and teals. *Vaccine*. 2007;25(49):8318-25.
409. Kishida N, Sakoda Y, Isoda N, Matsuda K, Eto M, Sunaga Y, Umemura T, Kida H. Pathogenicity of H5 influenza viruses for ducks. *Arch Virol*. 2005;150(7):1383-92.

410. Wood GW, Parsons G, Alexander DJ. Replication of influenza A viruses of high and low pathogenicity for chickens at different sites in chickens and ducks following intranasal inoculation. *Avian Pathol.* 1995;24(3):545-51.
411. Alexander DJ, Allan WH, Parsons DG, Parsons G. The pathogenicity of four avian influenza viruses for fowls, turkeys and ducks. *Res Vet Sci.* 1978;24(2):242-7.
412. Westbury HA, Turner AJ, Kovesdy L. The pathogenicity of three Australian fowl plague viruses for chickens, turkeys and ducks. *Vet Microbiol.* 1979;4:223-34.
413. Sturm-Ramirez KM, Hulse-Post DJ, Govorkova EA, Humbert J, Seiler P, Puthavathana P et al. Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? *J Virol.* 2005;79(17):11269-79.
414. Yamamoto Y, Nakamura K, Kitagawa K, Ikenaga N, Yamada M, Mase M, Narita M. Severe nonpurulent encephalitis with mortality and feather lesions in call ducks (*Anas platyrhynchos* var. *domestica*) inoculated intravenously with H5N1 highly pathogenic avian influenza virus. *Avian Dis.* 2007;51(1):52-7.
415. Hulse-Post DJ, Sturm-Ramirez KM, Humbert J, Seiler P, Govorkova EA, Krauss S et al. Role of domestic ducks in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(30):10682-7.
416. Tian G, Zhang S, Li Y, Bu Z, Liu P, Zhou J, Li C, Shi J, Yu K, Chen H. Protective efficacy in chickens, geese and ducks of an H5N1-inactivated vaccine developed by reverse genetics. *Virology.* 2005;341(1):153-62.
417. Webster RG, Webby RJ, Hoffmann E, Rodenberg J, Kumar M, Chu HJ, Seiler P, Krauss S, Songserm T. The immunogenicity and efficacy against H5N1 challenge of reverse genetics-derived H5N3 influenza vaccine in ducks and chickens. *Virology.* 2006;351(2):303-11.
418. Beato MS, Toffan A, De Nardi R., Cristalli A, Terregino C, Cattoli G, Capua I. A conventional, inactivated oil emulsion vaccine suppresses shedding and prevents viral meat colonisation in commercial (Pekin) ducks challenged with HPAI H5N1. *Vaccine.* 2007;25(20):4064-72.
419. Middleton D, Bingham J, Selleck P, Lowther S, Gleeson L, Lehrbach P, Robinson S, Rodenberg J, Kumar M, Andrew M. Efficacy of inactivated vaccines against H5N1 avian influenza infection in ducks. *Virology.* 2007;359(1):66-71.
420. Promed Mail. Avian influenza, ostriches - South Africa. Aug 7, 2004. Archive Number 20040807.2176. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 10 Jan 2007.
421. Promed Mail. Avian influenza, ostriches – South Africa (H5N2)(03): OIE. July 18, 2006. Archive Number 20060718.1970. Available at: <http://www.promedmail.org>. Accessed 10 Jan 2007.
422. Manvell RJ, English C, Jorgensen PH, Brown IH. Pathogenesis of H7 influenza A viruses isolated from ostriches in the homologous host infected experimentally. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):1150-3.
423. Shinde PV, Koratkar SS, Pawar SD, Kale SD, Rawankar AS, Mishra AC. Serologic evidence of avian influenza H9N2 and paramyxovirus type 1 infection in emus (*Dromaius novaehollandiae*) in India. *Avian Dis.* 2012;56(1):257-60.
424. Jones JC, Sonnberg S, Kocer ZA, Shanmuganatham K, Seiler P, Shu Y, Zhu H, Guan Y, Peiris M, Webby RJ, Webster RG. Possible role of songbirds and parakeets in transmission of influenza A(H7N9) virus to humans. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(3):380-5.
425. Kwon YK, Thomas C, Swayne DE. Variability in pathobiology of South Korean H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus infection for 5 species of migratory waterfowl. *Vet Pathol.* 2010;47(3):495-506.
426. Weber TP, Stilianakis NI. Ecologic immunology of avian influenza (H5N1) in migratory birds. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(8):1139-43.
427. Feare CJ. Role of wild birds in the spread of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 and implications for global surveillance. *Avian Dis.* 2010;54(1 Suppl):201-12.
428. Beato MS, Capua I. Transboundary spread of highly pathogenic avian influenza through poultry commodities and wild birds: a review. *Rev Sci Tech.* 2011;30(1):51-61.
429. Chen Y, Zhong G, Wang G, Deng G, Li Y, Shi J, Zhang Z, Guan Y, Jiang Y, Bu Z, Kawaoka Y, Chen H. Dogs are highly susceptible to H5N1 avian influenza virus. *Virology.* 2010;405(1):15-9.
430. El-Sayed A, Awad W, Fayed A, Hamann HP, Zschock M. Avian influenza prevalence in pigs, Egypt. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(4):726-7.
431. El-Sayed A, Prince A, Fawzy A, Nadra E, Abdou MI, Omar L, Fayed A, Salem M. Sero-prevalence of avian influenza in animals and human in Egypt. *Pak J Biol Sci.* 2013;16(11):524-9.
432. Marschall J, Schulz B, Harder Priv-Doz TC, Vahlenkamp Priv-Doz TW, Huebner J, Huisinga E, Hartmann K. Prevalence of influenza A H5N1 virus in cats from areas with occurrence of highly pathogenic avian influenza in birds. *J Feline Med Surg.* 2008;10(4):355-8.
433. Horimoto T, Maeda K, Murakami S, Kiso M, Iwatsuki-Horimoto K, Sashika M, Ito T, Suzuki K, Yokoyama M, Kawaoka Y. Highly pathogenic avian influenza virus infection in feral raccoons, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(4):714-7.
434. Reperant LA, van AG, van de Bildt MW, Rimmelzwaan GF, Dobson AP, Osterhaus AD, Kuiken T. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) infection in red foxes fed infected bird carcasses. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(12):1835-41.
435. Kim YI, Pascua PN, Kwon HI, Lim GJ, Kim EH, Yoon SW et al. Pathobiological features of a novel, highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus. *Emerg Microbes Infect.* 2014;3(10):e75.
436. Richard M, Herfst S, van den Brand JM, Lexmond P, Bestebroer TM, Rimmelzwaan GF, Koopmans M, Kuiken T, Fouchier RA. Low virulence and lack of airborne transmission of the Dutch highly pathogenic avian influenza virus H5N8 in ferrets. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129827.
437. Pulit-Penalzo JA, Sun X, Creager HM, Zeng H, Belser JA, Maines TR, Tumpey TM. Pathogenesis and transmission of novel HPAI H5N2 and H5N8 avian influenza viruses in ferrets and mice. *J Virol.* 2015;89(20):10286-93.

438. Li X, Fu Y, Yang J, Guo J, He J, Guo J, Weng S, Jia Y, Liu B, Li X, Zhu Q, Chen H. Genetic and biological characterization of two novel reassortant H5N6 swine influenza viruses in mice and chickens. *Infect Genet Evol*. 2015;36:462-6.
439. Lindh E, Ek-Kommonen C, Vaananen VM, Vaheri A, Vapalahti O, Huovilainen A. Molecular epidemiology of H9N2 influenza viruses in northern Europe. *Vet Microbiol*. 2014;172(3-4):548-54.
440. Body MH, Alrarawahi AH, Alhubsy SS, Saravanan N, Rajmony S, Mansoor MK. Characterization of low pathogenic avian influenza virus subtype H9N2 isolated from free-living mynah birds (*Acridotheres tristis*) in the Sultanate of Oman. *Avian Dis*. 2015;59(2):329-34.
441. Peng L, Chen C, Kai-yi H, Feng-Xia Z, Yan-Li Z, Zong-Shuai L, Xing-xiao Z, Shi-Jin J, Zhi-Jing X. Molecular characterization of H9N2 influenza virus isolated from mink and its pathogenesis in mink. *Vet Microbiol*. 2015;176(1-2):88-96.
442. Zhang C, Xuan Y, Shan H, Yang H, Wang J, Wang K, Li G, Qiao J. Avian influenza virus H9N2 infections in farmed minks. *Virol J*. 2015;12(1):180.
443. Zhou H, He SY, Sun L, He H, Ji F, Sun Y, Jia K, Ning Z, Wang H, Yuan L, Zhou P, Zhang G, Li S. Serological evidence of avian influenza virus and canine influenza virus infections among stray cats in live poultry markets, China. *Vet Microbiol*. 2015;175(2-4):369-73.
444. Yu Z, Cheng K, Sun W, Xin Y, Cai J, Ma R et al. Lowly pathogenic avian influenza (H9N2) infection in Plateau pika (*Ochotona curzoniae*), Qinghai Lake, China. *Vet Microbiol*. 2014;173(1-2):132-5.
445. Amirsalehy H, Nili H, Mohammadi A. Can dogs carry the global pandemic candidate avian influenza virus H9N2? *Avet J*. 2012;90(9):341-5.
446. Zhang K, Zhang Z, Yu Z, Li L, Cheng K, Wang T, Huang G, Yang S, Zhao Y, Feng N, Fu J, Qin C, Gao Y, Xia X. Domestic cats and dogs are susceptible to H9N2 avian influenza virus. *Virus Res*. 2013;175(1):52-7.
447. Zhou P, Wang L, Huang S, Fu C, He H, Hong M, Su S, Li S. Beagle dogs have low susceptibility to B/J94-like H9N2 avian influenza virus. *Infect Genet Evol*. 2015;31:216-20.
448. Zhao B, Zhang X, Zhu W, Teng Z, Yu X, Gao Y, Wu D, Pei E, Yuan Z, Yang L, Wang D, Shu Y, Wu F. Novel avian influenza A(H7N9) virus in tree sparrow, Shanghai, China, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(5):850-3.
449. Ling F, Chen E, Liu Q, Miao Z, Gong Z. Hypothesis on the source, transmission and characteristics of infection of avian influenza A (H7N9) virus - based on analysis of field epidemiological investigation and gene sequence analysis. *Zoonoses Public Health*. 2015;62(1):29-37.
450. Pantin-Jackwood MJ, Miller PJ, Spackman E, Swayne DE, Susta L, Costa-Hurtado M, Suarez DL. Role of poultry in the spread of novel H7N9 influenza virus in China. *J Virol*. 2014;88(10):5381-90.
451. Hiono T, Okamatsu M, Yamamoto N, Ogasawara K, Endo M, Kuribayashi S et al. Experimental infection of highly and low pathogenic avian influenza viruses to chickens, ducks, tree sparrows, jungle crows, and black rats for the evaluation of their roles in virus transmission. *Vet Microbiol*. 2016;182:108-15.
452. Zhou P, Hong M, Merrill MM, He H, Sun L, Zhang G. Serological report of influenza A (H7N9) infections among pigs in southern China. *BMC Vet Res*. 2014;10(1):203.
453. Watanabe T, Kiso M, Fukuyama S, Nakajima N, Imai M, Yamada S et al. Characterization of H7N9 influenza A viruses isolated from humans. *Nature*. 2013;501(7468):551-5.
454. Belser JA, Gustin KM, Pearce MB, Maines TR, Zeng H, Pappas C, Sun X, Carney PJ, Villanueva JM, Stevens J, Katz JM, Tumpey TM. Pathogenesis and transmission of avian influenza A (H7N9) virus in ferrets and mice. *Nature*. 2013;501(7468):556-9.
455. Xu L, Bao L, Deng W, Zhu H, Chen T, Lv Q et al. The mouse and ferret models for studying the novel avian-origin human influenza A (H7N9) virus. *Virol J*. 2013;10:253.
456. Wang N, Zou W, Yang Y, Guo X, Hua Y, Zhang Q, Zhao Z, Jin M. Complete genome sequence of an H10N5 avian influenza virus isolated from pigs in central China. *J Virol*. 2012;86(24):13865-6.
457. Zhang G, Kong W, Qi W, Long LP, Cao Z, Huang L, Qi H, Cao N, Wang W, Zhao F, Ning Z, Liao M, Wan XF. Identification of an H6N6 swine influenza virus in southern China. *Infect Genet Evol*. 2011;11(5):1174-7.
458. Lee JH, Pascua PN, Song MS, Baek YH, Kim CJ, Choi HW, Sung MH, Webby RJ, Webster RG, Poo H, Choi YK. Isolation and genetic characterization of H5N2 influenza viruses from pigs in Korea. *J Virol*. 2009;83(9):4205-15.
459. Zhao G, Chen C, Huang J, Wang Y, Peng D, Liu X. Characterisation of one H6N6 influenza virus isolated from swine in China. *Res Vet Sci*. 2013;95(2):434-6.
460. He L, Zhao G, Zhong L, Liu Q, Duan Z, Gu M, Wang X, Liu X, Liu X. Isolation and characterization of two H5N1 influenza viruses from swine in Jiangsu Province of China. *Arch Virol*. 2013;158(12):2531-41.
461. van Riel D, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, Osterhaus AD, Kuiken T. Highly pathogenic avian influenza virus H7N7 isolated from a fatal human case causes respiratory disease in cats but does not spread systemically. *Am J Pathol*. 2010;177(5):2185-90.
462. Driskell EA, Jones CA, Berghaus RD, Stallknecht DE, Howerth EW, Tompkins SM. Domestic cats are susceptible to infection with low pathogenic avian influenza viruses from shorebirds. *Vet Pathol*. 2013;50(1):39-45.
463. Hinshaw VS, Webster RG, Easterday BC, Bean WJ, Jr. Replication of avian influenza A viruses in mammals. *Infect Immun*. 1981;34(2):354-61.
464. Su S, Qi W, Zhou P, Xiao C, Yan Z, Cui J, Jia K, Zhang G, Gray GC, Liao M, Li S. First evidence of H10N8 Avian influenza virus infections among feral dogs in live poultry markets in Guangdong province, China. *Clin Infect Dis*. 2014;59(5):748-50.
465. Lin HT, Wang CH, Chueh LL, Su BL, Wang LC. Influenza A(H6N1) virus in dogs, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(12):2154-7.
466. Cheng K, Yu Z, Gao Y, Xia X, He H, Hua Y, Chai H. Experimental infection of dogs with H6N1 avian influenza A virus. *Arch Virol*. 2014;159(9):2275-82.
467. Yamaguchi E, Sashika M, Fujii K, Kobayashi K, Bui VN, Ogawa H, Imai K. Prevalence of multiple subtypes of influenza A virus in Japanese wild raccoons. *Virus Res*. 2014;189:8-13.

468. Hall JS, Bentler KT, Landolt G, Elmore SA, Minnis RB, Campbell TA, Barras SC, Root JJ, Pilon J, Pabilonia K, Driscoll C, Slate D, Sullivan H, McLean RG. Influenza infection in wild raccoons. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(12):1842-8.
469. Roberts NM, Henzler DJ, Clark L. Serologic evidence of avian influenza (H4N6) exposure in a wild-caught raccoon. *Avian Dis*. 2009;53(3):455-7.
470. Root JJ, Shriner SA, Bentler KT, Gidlewski T, Mooers NL, Ellis JW, Spraker TR, VanDalen KK, Sullivan HJ, Franklin AB. Extended viral shedding of a low pathogenic avian influenza virus by striped skunks (*Mephitis mephitis*). *PLoS One*. 2014;9(1):e70639.
471. Root JJ, Shriner SA, Bentler KT, Gidlewski T, Mooers NL, Spraker TR, VanDalen KK, Sullivan HJ, Franklin AB. Shedding of a low pathogenic avian influenza virus in a common synanthropic mammal--the cottontail rabbit. *PLoS One*. 2014;9(8):e102513.
472. Bailey CF. Experimental infection of raccoon, skunk, and thirteen-lined ground squirrels with avian-derived influenza A viruses. Thesis, University of Minnesota; 1983.
473. Driskell EA, Jones CA, Stallknecht DE, Howerth EW, Tompkins SM. Avian influenza virus isolates from wild birds replicate and cause disease in a mouse model of infection. *Virology*. 2010;399(2):280-9.
474. Bui VN, Ogawa H, Xininigen, Karibe K, Matsuo K, Awad SS et al. H4N8 subtype avian influenza virus isolated from shorebirds contains a unique PB1 gene and causes severe respiratory disease in mice. *Virology*. 2012;423(1):77-88.
475. Nam JH, Kim EH, Song D, Choi YK, Kim JK, Poo H. Emergence of mammalian species-infectious and -pathogenic avian influenza H6N5 virus with no evidence of adaptation. *J Virol*. 2011;85(24):13271-7.
476. Driskell EA, Pickens JA, Humbert-Smith J, Gordy JT, Bradley KC, Steinhauer DA, Berghaus RD, Stallknecht DE, Howerth EW, Tompkins SM. Low pathogenic avian influenza isolates from wild birds replicate and transmit via contact in ferrets without prior adaptation. *PLoS One*. 2012;7(6):e38067.
477. Song H, Wan H, Araya Y, Perez DR. Partial direct contact transmission in ferrets of a mallard H7N3 influenza virus with typical avian-like receptor specificity. *Virol J*. 2009;14(6):126.
478. Marois P, Boudreault A, DiFranco E, Pavilanis V. Response of ferrets and monkeys to intranasal infection with human, equine and avian influenza viruses. *Can J Comp Med*. 1971;35(1):71-6.
479. Aamir UB, Naeem K, Ahmed Z, Obert CA, Franks J, Krauss S, Seiler P, Webster RG. Zoonotic potential of highly pathogenic avian H7N3 influenza viruses from Pakistan. *Virology*. 2009;390(2):212-20.
480. Gillim-Ross L, Santos C, Chen Z, Aspelund A, Yang CF, Ye D, Jin H, Kemble G, Subbarao K. Avian influenza H6 viruses productively infect and cause illness in mice and ferrets. *J Virol*. 2008;82(21):10854-63.
481. Belser JA, Lu X, Maines TR, Smith C, Li Y, Donis RO, Katz JM, Tumpey TM. Pathogenesis of avian influenza (H7) virus infection in mice and ferrets: enhanced virulence of Eurasian H7N7 viruses isolated from humans. *J Virol*. 2007;81(20):11139-47.
482. Shriner SA, VanDalen KK, Mooers NL, Ellis JW, Sullivan HJ, Root JJ, Pelzel AM, Franklin AB. Low-pathogenic avian influenza viruses in wild house mice. *PLoS One*. 2012;7(6):e39206.
483. Jin HK, Yamashita T, Ochiai K, Haller O, Watanabe T. Characterization and expression of the Mx1 gene in wild mouse species. *Biochem Genet*. 1998;36(9-10):311-22.
484. Tumpey TM, Szretter KJ, Van HN, Katz JM, Kochs G, Haller O, Garcia-Sastre A, Staeheli P. The Mx1 gene protects mice against the pandemic 1918 and highly lethal human H5N1 influenza viruses. *J Virol*. 2007;81(19):10818-21.
485. Morrisey JK. Ferrets: Viral diseases. In: Kahn CM, Line S, Aiello SE, editors. *The Merck veterinary manual* [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2013. Available at: http://www.merckvetmanual.com/mvm/exotic_and_laboratory_animals/ferrets/infectious_diseases_of_ferrets.html.
486. Michigan Department of Agriculture, Animal Industry Division. Ferret health advisory sheet. 2 p. Available at: http://www.michigan.gov/documents/MDA_FerretHealthAdvisorySheet_31881_7.pdf. * Accessed 20 Aug 2004.
487. Randolph RW. Medical and surgical care of the pet ferret: Influenza. In: Kirk RW, editor. *Current veterinary therapy X*. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p. 775.
488. O'Donnell CD, Subbarao K. The contribution of animal models to the understanding of the host range and virulence of influenza A viruses. *Microbes Infect*. 2011;13(5):502-15.
489. Nelson MI, Vincent AL. Reverse zoonosis of influenza to swine: new perspectives on the human-animal interface. *Trends Microbiol*. 2015;23(3):142-53.
490. Pedroni E, Munoz X, Sotomayor V, Munoz JC, Arenas M, Fauce R, Olea A. [Outbreak of human A (H1N1) influenza in turkeys of a commercial poultry farm, Valparaiso, Chile: August 2009]. *Rev Chilena Infectol*. 2012;29(4):420-6.
491. Romvary J, Rozsa J, Farkas E. Infection of dogs and cats with the Hong Kong influenza A (H3N2) virus during an epidemic period in Hungary. *Acta Vet Hung*. 2014;25:255-9.
492. Damiani AM, Kalthoff D, Beer M, Muller E, Osterrieder N. Serological survey in dogs and cats for influenza A(H1N1)pdm09 in Germany. *Zoonoses Public Health*. 2012;59(8):549-52.
493. Song D, Kim H, Na W, Hong M, Park SJ, Moon H, Kang B, Lyoo KS, Yeom M, Jeong DG, An DJ, Kim JK. Canine susceptibility to human influenza viruses (A/pdm 09H1N1, A/H3N2 and B). *J Gen Virol*. 2015;96(Pt 2):254-8.
494. Todd JD, Cohen D. Studies of influenza in dogs. I. Susceptibility of dogs to natural and experimental infection with human A2 and B strains of influenza virus. *Am J Epidemiol*. 1968;87(2):426-39.
495. Nikitin A, Cohen D, Todd JD, Lief FS. Epidemiological studies of A-Hong Kong-68 virus infection in dogs. *Bull World Health Organ*. 1972;47(4):471-9.
496. Paniker CK, Nair CM. Experimental infection of animals with influenzavirus types A and B. *Bull World Health Organ*. 1972;47(4):461-3.

497. Webster RG, Yakhno M, Hinshaw VS, Bean WJ, Murti KG. Intestinal influenza: replication and characterization of influenza viruses in ducks. *Virology*. 1978;84(2):268-78.
498. Schultz-Cherry S, Olsen CW, Easterday BC. History of swine influenza. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:21-8.
499. Grontvedt CA, Er C, Gjerset B, Hauge AG, Brun E, Jorgensen A, Lium B, Framstad T. Influenza A(H1N1)pdm09 virus infection in Norwegian swine herds 2009/10: The risk of human to swine transmission. *Prev Vet Med*. 2013;110(3-4):429-34.
500. Corzo CA, Culhane M, Juleen K, Stigger-Rosser E, Ducatez MF, Webby RJ, Lowe JF. Active surveillance for influenza A virus among swine, midwestern United States, 2009-2011. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(6):954-60.
501. Pereda A, Rimondi A, Cappuccio J, Sanguinetti R, Angel M, Ye J et al. Evidence of reassortment of pandemic H1N1 influenza virus in swine in Argentina: are we facing the expansion of potential epicenters of influenza emergence? *Influenza Other Respir Viruses*. 2011;5(6):409-12.
502. Forgie SE, Keenlside J, Wilkinson C, Webby R, Lu P, Sorensen O et al. Swine outbreak of pandemic influenza A virus on a Canadian research farm supports human-to-swine transmission. *Clin Infect Dis*. 2011;52(1):10-8.
503. Cho YY, Lim SI, Jeoung HY, Kim YK, Song JY, Lee JB, An DJ. Serological evidence for influenza virus infection in Korean wild boars. *J Vet Med Sci*. 2015;77(1):109-12.
504. Mathieu C, Moreno V, Retamal P, Gonzalez A, Rivera A, Fuller J et al. Pandemic (H1N1) 2009 in breeding turkeys, Valparaiso, Chile. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(4):709-11.
505. World Organization for Animal Health [OIE]. Weekly disease information. 2009 pandemic A/H1N1 influenza virus, United States of America. OIE; Nov 30, 2009. Available at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=8709. * Accessed Dec 2, 2009.
506. Reid SM, Cox WJ, Ceeraz V, Sutton D, Essen SC, Howard WA, Slomka MJ, Irvine RM, Brown IH. First reported detection of influenza A (H1N1)pdm09 in turkeys in the United Kingdom. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):1062-7.
507. Kapczynski DR, Gonder E, Tilley B, Hernandez A, Hodgson J, Wojcinski H, Jiang H, Suarez DL. Pandemic H1N1 influenza virus in Chilean commercial turkeys with genetic and serologic comparisons to U.S. H1N1 avian influenza vaccine isolates. *Avian Dis*. 2011;55(4):633-41.
508. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (16): Canada (ON) avian. Oct 22, 2009. Archive Number 20091022.3629. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
509. Evans R, Bommineni Y, Falk J, Blackway A, Young B, Isenhardt C. Mature turkey breeder hens exposed to pandemic influenza H1N1: Resultant effects on morbidity, mortality, and fecundity. *Avian Dis*. 2015;59(1):171-4.
510. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal health (15): USA (OR) ferret. Oct 21, 2009. Archive Number 20091021.3618. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
511. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (20): USA (NE) ferret. Nov 1, 2009. Archive Number 20091101.3777. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
512. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (21): USA (IA) feline. Nov 5, 2009. Archive Number 20091105.3816. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
513. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (26): USA (OR), ferret. Nov 14, 2009. Archive Number 20091114.3936. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 30 Nov 2009.
514. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (28): USA (UT, OR) feline. Nov 21, 2009. Archive Number 20091121.4008. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 30 Nov 2009.
515. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (30): China, canine. Nov 28, 2009. Archive Number 20091128.4079. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 30 Nov 2009.
516. United States Department of Agriculture [USDA]. 2009 pandemic H1N1 influenza presumptive and confirmed results. November 30, 2009. USDA; 2009 Nov. Available at: http://www.usda.gov/documents/FINAL_RESULTS_2009_PANDEMIC_H1N1_INFLUENZA_CHT.pdf. Accessed 2 Dec 2009.
517. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (36): USA (CO). Dec 9, 2009. Archive Number 20091209.4192. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 11 Dec 2009.
518. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (40): USA (NY) canine. Dec 22, 2009. Archive Number 20091222.4305. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 22 Dec 2009.
519. Britton AP, Sojonky KR, Scouras AP, Bidulka JJ. Pandemic (H1N1) 2009 in skunks, Canada. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(6):1043-5.
520. Campagnolo ER, Moll ME, Tuhacek K, Simeone AJ, Miller WS, Waller KO, Simwale O, Rankin JT, Ostroff SM. Concurrent 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in ferrets and in a community in Pennsylvania. *Zoonoses Public Health*. 2013;60(2):117-24.
521. Fiorentini L, Taddei R, Moreno A, Gelmetti D, Barbieri I, De Marco MA, Tosi G, Cordioli P, Massi P. Influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus outbreak in a cat colony in Italy. *Zoonoses Public Health*. 2011;58(8):573-81.
522. Swenson SL, Koster LG, Jenkins-Moore M, Killian ML, DeBess EE, Baker RJ, Mulrooney D, Weiss R, Galeota J, Bredthauer A. Natural cases of 2009 pandemic H1N1 Influenza A virus in pet ferrets. *J Vet Diagn Invest*. 2010;22(5):784-8.
523. Lin D, Sun S, Du L, Ma J, Fan L, Pu J, Sun Y, Zhao J, Sun H, Liu J. Natural and experimental infection of dogs with pandemic H1N1/2009 influenza virus. *J Gen Virol*. 2012;93(Pt 1):119-23.
524. Itoh Y, Shinya K, Kiso M, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M et al. *In vitro* and *in vivo* characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature*. 2009;460(7258):1021-5.
525. Maines TR, Jayaraman A, Belser JA, Wadford DA, Pappas C, Zeng H et al. Transmission and pathogenesis of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses in ferrets and mice. *Science*. 2009;325(5939):484-7.

526. Munster VJ, de WE, van den Brand JM, Herfst S, Schrauwen EJ, Bestebroer TM, van d, V, Boucher CA, Koopmans M, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, Osterhaus AD, Fouchier RA. Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza virus in ferrets. *Science*. 2009;325(5939):481-3.
527. Lin HT, Wang CH, Wu WL, Chi CH, Wang LC. Natural A(H1N1)pdm09 influenza virus infection case in a pet ferret in Taiwan. *Jpn J Vet Res*. 2014;62(4):181-5.
528. Goldstein T, Mena I, Anthony SJ, Medina R, Robinson PW, Greig DJ, Costa DP, Lipkin WI, Garcia-Sastre A, Boyce WM. Pandemic H1N1 influenza isolated from free-ranging northern elephant seals in 2010 off the central California coast. *PLoS One*. 2013;8(5):e62259.
529. van den Brand JM, Stittelaar KJ, van Amerongen G, Rimmelzwaan GF, Simon J, de Wit E, Munster V, Bestebroer T, Fouchier RA, Kuiken T, Osterhaus AD. Severity of pneumonia due to new H1N1 influenza virus in ferrets is intermediate between that due to seasonal H1N1 virus and highly pathogenic avian influenza H5N1 virus. *J Infect Dis*. 2010;201(7):993-9.
530. van den Brand JM, Stittelaar KJ, van Amerongen G, van de Bilt MW, Leijten LM, Kuiken T, Osterhaus AD. Experimental pandemic (H1N1) 2009 virus infection of cats. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(11):1745-7.
531. Kalthoff D, Grund C, Harder TC, Lange E, Vahlenkamp TW, Mettenleiter TC, Beer M. Limited susceptibility of chickens, turkeys, and mice to pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(4):703-5.
532. Thontiravong A, Wannaratana S, Tantilertcharoen R, Prakairungnamthip D, Tuanudom R, Sasipreeyajan J, Pakpinyo S, Amonsin A, Kitikoon P, Oraveerakul K. Comparative study of pandemic (H1N1) 2009, swine H1N1, and avian H3N2 influenza viral infections in quails. *J Vet Sci*. 2012;13(4):395-403.
533. Lange E, Kalthoff D, Blohm U, Teifke JP, Breithaupt A, Maresch C, Starick E, Fereidouni S, Hoffmann B, Mettenleiter TC, Beer M, Vahlenkamp TW. Pathogenesis and transmission of the novel swine-origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs. *J Gen Virol*. 2009;90(Pt 9):2119-23.
534. Yoon KJ, Schwartz K, Sun D, Zhang J, Hildebrandt H. Naturally occurring influenza A virus subtype H1N2 infection in a Midwest United States mink (*Mustela vison*) ranch. *J Vet Diagn Invest*. 2012;24(2):388-91.
535. Memoli MJ, Tumpey TM, Jagger BW, Dugan VG, Sheng ZM, Qi L, Kash JC, Taubenberger JK. An early 'classical' swine H1N1 influenza virus shows similar pathogenicity to the 1918 pandemic virus in ferrets and mice. *Virology*. 2009;393(2):338-45.
536. Toms GL, Sweet C, Smith H. Behaviour in ferrets of swine influenza virus isolated from man. *Lancet*. 1977;1(8002):68-71.
537. Berhane Y, Kehler H, Handel K, Hisanaga T, Xu W, Ojkcic D, Pasick J. Molecular and antigenic characterization of reassortant H3N2 viruses from turkeys with a unique constellation of pandemic H1N1 internal genes. *PLoS One*. 2012;7(3):e32858.
538. Feng Z, Baroch JA, Long LP, Xu Y, Cunningham FL, Pedersen K, Lutman MW, Schmit BS, Bowman AS, DeLiberto TJ, Wan XF. Influenza A subtype H3 viruses in feral swine, United States, 2011-2012. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(5):843-6.
539. Butterfield WK, Campbell CH, Webster RG, Shortridge KF. Identification of a swine influenza virus (Hsw1N1) isolated from a duck in Hong Kong. *J Infect Dis*. 1978;5(138):686-39.
540. Chen Y, Mo YN, Zhou HB, Wei ZZ, Wang GJ, Yu QX, Xiao X, Yang WJ, Huang WJ. Emergence of human-like H3N2 influenza viruses in pet dogs in Guangxi, China. *Virol J*. 2015;12:10.
541. Lopez JW, Woods GT. Response of calves to exposure with swine influenza virus. *Am J Vet Res*. 1987;48(8):1264-8.
542. Lin C, Holland RE, Jr., McCoy MH, Donofrio-Newman J, Vickers ML, Chambers TM. Infectivity of equine H3N8 influenza virus in bovine cells and calves. *Influenza Other Respir Viruses*. 2010;4(6):357-61.
543. World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2015. Equine influenza. Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.05.07_EQ_INF.pdf. Accessed 0 Feb 2016.
544. Crispe E, Finlaison DS, Hurt AC, Kirkland PD. Infection of dogs with equine influenza virus: evidence for transmission from horses during the Australian outbreak. *Aust Vet J*. 2011;89 Suppl 1:27-8.
545. Newton R, Cooke A, Elton D, Bryant N, Rash A, Bowman S, Blunden T, Miller J, Hammond TA, Camm I, Day M. Canine influenza virus: cross-species transmission from horses. *Vet Rec*. 2007;161(4):142-3.
546. Yondon M, Zayat B, Nelson MI, Heil GL, Anderson BD, Lin X, Halpin RA, McKenzie PP, White SK, Wentworth DE, Gray GC. Equine influenza A(H3N8) virus isolated from Bactrian camel, Mongolia. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(12):2144-7.
547. Tu J, Zhou H, Jiang T, Li C, Zhang A, Guo X, Zou W, Chen H, Jin M. Isolation and molecular characterization of equine H3N8 influenza viruses from pigs in China. *Arch Virol*. 2009;154(5):887-90.
548. Yamanaka T, Nemoto M, Tsujimura K, Kondo T, Matsumura T. Interspecies transmission of equine influenza virus (H3N8) to dogs by close contact with experimentally infected horses. *Vet Microbiol*. 2009;139(3-4):351-5.
549. Pecoraro HL, Bennett S, Garretson K, Quintana AM, Lunn KF, Landolt GA. Comparison of the infectivity and transmission of contemporary canine and equine H3N8 influenza viruses in dogs. *Vet Med Int*. 2013;2013:874521.
550. Solorzano A, Foni E, Cordoba L, Baratelli M, Razzuoli E, Bilato D et al. Cross-species infectivity of H3N8 influenza virus in an experimental infection in swine. *J Virol*. 2015;89(22):11190-202.
551. McManus CM, Levy JK, Andersen LA, McGorray SP, Leutenegger CM, Gray LK, Hilligas J, Tucker SJ. Prevalence of upper respiratory pathogens in four management models for unowned cats in the Southeast United States. *Vet J*. 2014;201(2):196-201.

552. Yamanaka T, Nemoto M, Bannai H, Tsujimura K, Kondo T, Matsumura T, Muranaka M, Ueno T, Kinoshita Y, Niwa H, Hidari KI, Suzuki T. No evidence of horizontal infection in horses kept in close contact with dogs experimentally infected with canine influenza A virus (H3N8). *Acta Vet Scand.* 2012;54:25.
553. McKinley ET, Spackman E, Pantin-Jackwood MJ. The pathogenesis of H3N8 canine influenza virus in chickens, turkeys and ducks. *Influenza Other Respir Viruses.* 2010;4(6):353-6.
554. Jeoung HY, Lim SI, Shin BH, Lim JA, Song JY, Song DS, Kang BK, Moon HJ, An DJ. A novel canine influenza H3N2 virus isolated from cats in an animal shelter. *Vet Microbiol.* 2013;165(3-4):281-6.
555. Jeoung HY, Shin BH, Lee WH, Song DS, Choi YK, Jeong W, Song JY, An DJ. Seroprevalence of subtype H3 influenza A virus in South Korean cats. *J Feline Med Surg.* 2012;14(10):746-50.
556. Kim H, Song D, Moon H, Yeom M, Park S, Hong M, Na W, Webby RJ, Webster RG, Park B, Kim JK, Kang B. Inter- and intraspecies transmission of canine influenza virus (H3N2) in dogs, cats, and ferrets. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(3):265-70.
557. Lei N, Yuan ZG, Huang SF, Zhang DW, Zhang AG, Huang BH, Zhang GH, Li SJ. Transmission of avian-origin canine influenza viruses A (H3N2) in cats. *Vet Microbiol.* 2012;160(3-4):481-3.
558. Su S, Li HT, Zhao FR, Chen JD, Xie JX, Chen ZM, Huang Z, Hu YM, Zhang MZ, Tan LK, Zhang GH, Li SJ. Avian-origin H3N2 canine influenza virus circulating in farmed dogs in Guangdong, China. *Infect Genet Evol.* 2013;14:444-9.
559. Lee YN, Lee DH, Park JK, Yuk SS, Kwon JH, Nahm SS, Lee JB, Park SY, Choi IS, Song CS. Experimental infection and natural contact exposure of ferrets with canine influenza virus (H3N2). *J Gen Virol.* 2013;94(Pt 9):2140.
560. Lyoo KS, Kim JK, Kang B, Moon H, Kim J, Song M, Park B, Kim SH, Webster RG, Song D. Comparative analysis of virulence of a novel, avian-origin H3N2 canine influenza virus in various host species. *Virus Res.* 2015;195:135-40.
561. White VC. A review of influenza viruses in seals and the implications for public health. *US Army Med Dep J.* 2013;45-50.
562. Anthony SJ, St Leger JA, Puglianes K, Ip HS, Chan JM, Carpenter ZW et al. Emergence of fatal avian influenza in New England harbor seals. *MBio.* 2012;3(4):e00166-12.
563. Zohari S, Neimanis A, Harkonen T, Moraues C, Valarcher JF. Avian influenza A(H10N7) virus involvement in mass mortality of harbour seals (*Phoca vitulina*) in Sweden, March through October 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(46).
564. Bodewes R, Zohari S, Krog JS, Hall MD, Harder TC, Bestebroer TM et al. Spatiotemporal analysis of the genetic diversity of seal influenza A(H10N7) virus, northwestern Europe. *J Virol.* 2016 [Epub ahead of print].
565. Nielsen O, Clavijo A, Boughen JA. Serologic evidence of influenza A infection in marine mammals of arctic Canada. *J Wildl Dis.* 2001;37(4):820-5.
566. Groth M, Lange J, Kanrai P, Pleschka S, Scholtissek C, Krumbholz A, Platzer M, Sauerbrei A, Zell R. The genome of an influenza virus from a pilot whale: Relation to influenza viruses of gulls and marine mammals. *Infect Genet Evol.* 2014;24:183-6.
567. Jakeman KJ, Tisdale M, Russell S, Leone A, Sweet C. Efficacy of 2'-deoxy-2'-fluororibosides against influenza A and B viruses in ferrets. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994;38(8):1864-7.
568. Сазонов А А. Лвов Д К Закстелкая Л Я, Щернецов Ю В, Оброзова-Серова Н П. Зоология вирус 1973;1:46. (Sazonov AA., Lvov DK, Zakstelkaya LY, Zshernetsov, YV, Obrozova-Serova NP. *Ekologija Virus.* 1973;1:46.)
569. Щернецов Ю В, Слепискин АН, Сазонов А А., Гонсовский Ф К Оброзова-Серова Н П., Лвов Д К Пишина Т В, Закстелкая Л Я. Зоология вирус 1973;1:53. (Zshernetsov YV, Slepiskin AN, Sazonov AA, Gonsovskiy FK, Obrozova-Serova NP, Lvov DK, Pishina TV, Zakstelkaya LR. *Ekologija Virus.* 1973;1:53.)
570. Солоукин В З. Қаштанова Л В, Шумко В В. Зоология вирус 1973;1:163. (Soloukin VZ, Kashtanova LB, Shumko VV. *Ekologija Virus.* 1973;1:65.)
571. Kasel JA, Byrne RJ, Harvey EW, Shillinger R. Experimental human B influenza virus infection in Chincoteague ponies. *Nature.* 1968;219(5157):968-9.
572. Pica N, Chou YY, Bouvier NM, Palese P. Transmission of influenza B viruses in the guinea pig. *J Virol.* 2012;86(8):4279-87.
573. Лозовая АН. Ж. микробиол 1942; No. 7: 60. (Lozovaya AN. *J Mikrobiol* 1972;7:60).
574. Ado AD, Titova SM. [Studies on experimental influenza in dogs]. *Vopr Virusol.* 1959;4(2):165-9.
575. Титова С.М. Вол. мед. вирус. 1954;4:114. (Titova SM. *Vop Med Virus.* 1954;4:114.)
576. Kimura H, Abiko C, Peng G, Muraki Y, Sugawara K, Hongo S, Kitame F, Mizuta K, Numazaki Y, Suzuki H, Nakamura K. Interspecies transmission of influenza C virus between humans and pigs. *Virus Res.* 1997;48(1):71-9.
577. Guo YJ, Jin FG, Wang P, Wang M, Zhu JM. Isolation of influenza C virus from pigs and experimental infection of pigs with influenza C virus. *J Gen Virol.* 1983;64 (Pt 1):177-82.
578. Yuanji G, Desselberger U. Genome analysis of influenza C viruses isolated in 1981/82 from pigs in China. *J Gen Virol.* 1984;65 (Pt 11):1857-72.
579. Ohwada K, Kitame F, Homma M. Experimental infections of dogs with type C influenza virus. *Microbiol Immunol.* 1986;30(5):451-60.
580. Takiguchi K, Tashiro M, Nakamura K. Influenza C virus infection in rats. *Microbiol Immunol.* 1990;34(1):35-44.
581. Minuse E, Quilligan JJ, Francis T. Type C influenza virus. 1. Studies of the virus and its distribution. *J Lab Clin Med.* 1954;43:31-42.
582. Youzbashi E, Marschall M, Chaloupka I, Meier-Ewert H. [Distribution of influenza C virus infection in dogs and pigs in Bavaria]. *Tierarztl Prax.* 1996;24(4):337-42.

583. Ohwada K, Kitame F, Sugawara K, Nishimura H, Homma M, Nakamura K. Distribution of the antibody to influenza C virus in dogs and pigs in Yamagata Prefecture, Japan. *Microbiol Immunol.* 1987;31(12):1173-80.
584. Dacso CC, Couch RB, Six HR, Young JF, Quarles JM, Kasel JA. Sporadic occurrence of zoonotic swine influenza virus infections. *J Clin Microbiol.* 1984;20(4):833-5.
585. Patriarca PA, Kendal AP, Zakowski PC, Cox NJ, Trautman MS, Cherry JD, Auerbach DM, McCusker J, Belliveau RR, Kappus KD. Lack of significant person-to-person spread of swine influenza-like virus following fatal infection in an immunocompromised child. *Am J Epidemiol.* 1984;119(2):152-8.
586. Komadina N, Roque V, Thawatsupha P, Rimando-Magalang J, Waicharoen S, Bomasang E, Sawanpanyalert P, Rivera M, Iannello P, Hurt AC, Barr IG. Genetic analysis of two influenza A (H1) swine viruses isolated from humans in Thailand and the Philippines. *Virus Genes.* 2007;35(2):161-5.
587. Schnirring L. (Center for Infectious Disease Research and Policy 95. University of Minnesota). South Dakota reports swine flu case. CIDRAP; 2009 Jan 14. Available at: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2009/01/south-dakota-reports-swine-flu-case>. Accessed 19 Jan 2009.
588. Wentworth DE, Thompson BL, Xu X, Regnery HL, Cooley AJ, McGregor MW, Cox NJ, Hinshaw VS. An influenza A (H1N1) virus, closely related to swine influenza virus, responsible for a fatal case of human influenza. *J Virol.* 1994;68(4):2051-8.
589. Rota PA, Rocha EP, Harmon MW, Hinshaw VS, Sheerar MG, Kawaoka Y, Cox NJ, Smith TF. Laboratory characterization of a swine influenza virus isolated from a fatal case of human influenza. *J Clin Microbiol.* 1989;27(6):1413-6.
590. Rimmelzwaan GF, de Jong JC, Bestebroer TM, van Loon AM, Claas EC, Fouchier RA, Osterhaus AD. Antigenic and genetic characterization of swine influenza A (H1N1) viruses isolated from pneumonia patients in The Netherlands. *Virology.* 2001;282(2):301-6.
591. Robinson JL, Lee BE, Patel J, Bastien N, Grimsrud K, Seal RF, King R, Marshall F, Li Y. Swine influenza (H3N2) infection in a child and possible community transmission, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(12):1865-70.
592. Top FH, Russell PK. Swine influenza A at Fort Dix, New Jersey (January-February 1976). IV. Summary and speculation. *J Infect Dis.* 1977;136 Suppl:S376-S380.
593. Adiego Sancho B, Omenaca TM, Martinez CS, Rodrigo VP, Sanchez VP, Casas I, Pozo F, Perez BP. Human case of swine influenza A (H1N1), Aragon, Spain, November 2008. *Euro Surveill.* 2009;14(7).
594. Van Reeth K, Nicoll A. A human case of swine influenza virus infection in Europe--implications for human health and research. *Euro Surveill.* 2009;14(7).
595. Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, Shu B, Balish A, Xu X et al. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med.* 2009;360(25):2616-25.
596. Qi X, Cui L, Jiao Y, Pan Y, Li X, Zu R, Huo X, Wu B, Tang F, Song Y, Zhou M, Wang H, Cardona CJ, Xing Z. Antigenic and genetic characterization of a European avian-like H1N1 swine influenza virus from a boy in China in 2011. *Arch Virol.* 2013;158(1):39-53.
597. Piralla A, Moreno A, Orlandi ME, Percivalle E, Chiapponi C, Vezzoli F, Baldanti F. Swine influenza A(H3N2) virus infection in immunocompromised man, Italy, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(7):1189-91.
598. Freidl GS, Meijer A, de BE, DE NM, Munoz O, Capua I et al. Influenza at the animal-human interface: a review of the literature for virological evidence of human infection with swine or avian influenza viruses other than A(H5N1). *Euro Surveill.* 2014;19(18).
599. Myers KP, Olsen CW, Setterquist SF, Capuano AW, Donham KJ, Thacker EL, Merchant JA, Gray GC. Are swine workers in the United States at increased risk of infection with zoonotic influenza virus? *Clin Infect Dis.* 2006;42(1):14-20.
600. Gray GC, McCarthy T, Capuano AW, Setterquist SF, Alavanja MC, Lynch CF. Evidence for avian influenza A infections among Iowa's agricultural workers. *Influenza Other Respir Viruses.* 2008;2(2):61-9.
601. Ayora-Talavera G, Cadavieco-Burgos JM, Canul-Armas AB. Serologic evidence of human and swine influenza in Mayan persons. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(1):158-61.
602. Woods GT, Schnurrenberger PR, Martin RJ, Tompkins WA. Swine influenza virus in swine and man in Illinois. *J Occup Med.* 1981;23(4):263-7.
603. Gerloff NA, Kremer JR, Charpentier E, Sausy A, Olinger CM, Weicherding P, Schuh J, Van RK, Muller CP. Swine influenza virus antibodies in humans, western Europe, 2009. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(3):403-11.
604. Dawood FS, Dong L, Liu F, Blau DM, Peebles PJ, Lu X et al. A pre-pandemic outbreak of triple-reassortant swine influenza virus infection among university students, South Dakota, 2008. *J Infect Dis.* 2011;204(8):1165-71.
605. Coman A, Maftai DN, Krueger WS, Heil GL, Friary JA, Chereches RM, Sirlincan E, Bria P, Dragnea C, Kasler I, Gray GC. Serological evidence for avian H9N2 influenza virus infections among Romanian agriculture workers. *J Infect Public Health.* 2013;6(6):438-47.
606. Krumbholz A, Lange J, Durrwald R, Hoyer H, Bensch S, Wutzler P, Zell R. Prevalence of antibodies to swine influenza viruses in humans with occupational exposure to pigs, Thuringia, Germany, 2008-2009. *J Med Virol.* 2010;82(9):1617-25.
607. Terebuh P, Olsen CW, Wright J, Klimov A, Karasin A, Todd K, Zhou H, Hall H, Xu X, Kniffen T, Madsen D, Garten R, Bridges CB. Transmission of influenza A viruses between pigs and people, Iowa, 2002-2004. *Influenza Other Respir Viruses.* 2010;4(6):387-96.
608. Gray GC, McCarthy T, Capuano AW, Setterquist SF, Olsen CW, Alavanja MC. Swine workers and swine influenza virus infections. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(12):1871-8.
609. Chen J, Ma J, White SK, Cao Z, Zhen Y, He S, Zhu W, Ke C, Zhang Y, Su S, Zhang G. Live poultry market workers are susceptible to both avian and swine influenza viruses, Guangdong Province, China. *Vet Microbiol.* 2015.

610. Ma M, Anderson BD, Wang T, Chen Y, Zhang D, Gray GC, Lu J. Serological evidence and risk factors for swine influenza infections among Chinese swine workers in Guangdong Province. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128479.
611. World Health Organization [WHO]. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO [online]. WHO;29 Aug 2013. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/index.html. Accessed 2 Feb 2016.
612. Cowling BJ, Jin L, Lau EH, Liao Q, Wu P, Jiang H et al. Comparative epidemiology of human infections with avian influenza A H7N9 and H5N1 viruses in China: a population-based study of laboratory-confirmed cases. *Lancet*. 2013;382(9887):129-37.
613. Vong S, Ly S, Van Kerkhove MD, Achenbach J, Holl D, Buchy P, Sorn S, Seng H, Uyeki TM, Sok T, Katz JM. Risk factors associated with subclinical human infection with avian influenza A (H5N1) virus--Cambodia, 2006. *J Infect Dis*. 2009;199(12):1744-52.
614. Arzey GG, Kirkland PD, Arzey KE, Frost M, Maywood P, Conaty S, Hurt AC, Deng YM, Iannello P, Barr I, Dwyer DE, Ratnamohan M, McPhie K, Selleck P. Influenza virus A (H10N7) in chickens and poultry abattoir workers, Australia. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(5):814-6.
615. Lopez-Martinez I, Balish A, Barrera-Badillo G, Jones J, Nunez-Garcia TE, Jang Y et al. Highly pathogenic avian influenza A(H7N3) virus in poultry workers, Mexico, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(9).
616. Wei SH, Yang JR, Wu HS, Chang MC, Lin JS, Lin CY et al. Human infection with avian influenza A H6N1 virus: an epidemiological analysis. *Lancet Respir Med*. 2013;1(10):771-8.
617. Zhang W, Wan J, Qian K, Liu X, Xiao Z, Sun J et al. Clinical characteristics of human infection with a novel avian-origin influenza A(H10N8) virus. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(18):3238-42.
618. Abdelwhab EM, Veits J, Mettenleiter TC. Prevalence and control of H7 avian influenza viruses in birds and humans. *Epidemiol Infect*. 2014;142(5):896-920.
619. Krueger WS, Khuntirat B, Yoon IK, Blair PJ, Chittaganpitch M, Putnam SD, Supawat K, Gibbons RV, Bhuddari D, Pattamadilok S, Sawanpanyalert P, Heil GL, Gray GC. Prospective study of avian influenza virus infections among rural Thai villagers. *PLoS One*. 2013;8(8):e72196.
620. Chen Y, Zheng Q, Yang K, Zeng F, Lau SY, Wu WL, Huang S, Zhang J, Chen H, Xia N. Serological survey of antibodies to influenza A viruses in a group of people without a history of influenza vaccination. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(9):1347-9.
621. Khuntirat BP, Yoon IK, Blair PJ, Krueger WS, Chittaganpitch M, Putnam SD, Supawat K, Gibbons RV, Pattamadilok S, Sawanpanyalert P, Heil GL, Friary JA, Capuano AW, Gray GC. Evidence for subclinical avian influenza virus infections among rural Thai villagers. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):e107-e116.
622. Okoye J, Eze D, Krueger WS, Heil GL, Friary JA, Gray GC. Serologic evidence of avian influenza virus infections among Nigerian agricultural workers. *J Med Virol*. 2013;85(4):670-6.
623. Uyeki TM, Nguyen DC, Rowe T, Lu X, Hu-Primmer J, Huynh LP, Hang NL, Katz JM. Seroprevalence of antibodies to avian influenza A (H5) and A (H9) viruses among market poultry workers, Hanoi, Vietnam, 2001. *PLoS One*. 2012;7(8):e43948.
624. Pawar S, Chakrabarti A, Cherian S, Pande S, Nanaware M, Raut S, Pal B, Jadhav S, Kode S, Koratkar S, Thite V, Mishra A. An avian influenza A(H11N1) virus from a wild aquatic bird revealing a unique Eurasian-American genetic reassortment. *Virus Genes*. 2010;41(1):14-22.
625. Gill JS, Webby R, Gilchrist MJ, Gray GC. Avian influenza among waterfowl hunters and wildlife professionals. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:1284-6.
626. Kayali G, Ortiz EJ, Chorazy ML, Gray GC. Evidence of previous avian influenza infection among US turkey workers. *Zoonoses Public Health*. 2010;57(4):265-72.
627. Di Trani L, Porru S, Bonfanti L, Cordioli P, Cesana BM, Boni A, Di Carlo AS, Arici C, Donatelli I, Tomao P, Vonesch N, De Marco MA. Serosurvey against H5 and H7 avian influenza viruses in Italian poultry workers. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):1068-71.
628. Kayali G, Barbour E, Dbaibo G, Tabet C, Saade M, Shaib HA, deBeauchamp J, Webby RJ. Evidence of infection with H4 and H11 avian influenza viruses among Lebanese chicken growers. *PLoS One*. 2011;6(10):e26818.
629. Huo X, Zu R, Qi X, Qin Y, Li L, Tang F, Hu Z, Zhu F. Seroprevalence of avian influenza A (H5N1) virus among poultry workers in Jiangsu Province, China: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2012;12:93.
630. Hinshaw VS, Webster RG, Bean WJ, Downie J, Senne DA. Swine influenza-like viruses in turkeys: potential source of virus for humans? *Science*. 1983;220(4593):206-8.
631. Khurelbaatar N, Krueger WS, Heil GL, Darmaa B, Ulziimaa D, Tserenorov D, Baterdene A, Anderson BD, Gray GC. Sparse evidence for equine or avian influenza virus infections among Mongolian adults with animal exposures. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013.
632. Córdova-Villalobos J, Sarti E, Arzo-Padres J, Manuell-Lee G, Méndez JR, Uri-Morales P. The influenza A(H1N1) epidemic in Mexico. Lessons learned. *Health Res Policy Syst*. 2009;7:21.
633. World Health Organization [WHO]. Pandemic (H1N1) 2009 - update 73. WHO; 1 Nov 2009. Available at: http://www.who.int/csr/don/2009_11_06/en/index.html. Accessed 11 Nov 2009.
634. Xu KM, Smith GJ, Bahl J, Duan L, Tai H, Vijaykrishna D, Wang J, Zhang JX, Li KS, Fan XH, Webster RG, Chen H, Peiris JS, Guan Y. The genesis and evolution of H9N2 influenza viruses in poultry from southern China, 2000 to 2005. *J Virol*. 2007;81(19):10389-401.
635. Negovetich NJ, Feeroz MM, Jones-Engel L, Walker D, Alam SM, Hasan K et al. Live bird markets of Bangladesh: H9N2 viruses and the near absence of highly pathogenic H5N1 influenza. *PLoS One*. 2011;6(4):e19311.

636. Monne I, Hussein HA, Fusaro A, Valastro V, Hamoud MM, Khalefa RA, Dardir SN, Radwan MI, Capua I, Cattoli G. H9N2 influenza A virus circulates in H5N1 endemically infected poultry population in Egypt. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(3):240-3.
637. Nili H, Asasi K. Natural cases and an experimental study of H9N2 avian influenza in commercial broiler chickens of Iran. *Avian Pathol*. 2002;31:247-52.
638. Dusek RJ, Bortner JB, DeLiberto TJ, Hoskins J, Franson JC, Bales BD, Yparraguirre D, Swafford SR, Ip HS. Surveillance for high pathogenicity avian influenza virus in wild birds in the Pacific Flyway of the United States, 2006-2007. *Avian Dis*. 2009;53(2):222-30.
639. Langstaff IG, McKenzie JS, Stanislawek WL, Reed CE, Poland R, Cork SC. Surveillance for highly pathogenic avian influenza in migratory shorebirds at the terminus of the East Asian-Australasian Flyway. *N Z Vet J*. 2009;57(3):160-5.
640. Lin PH, Chao TL, Kuo SW, Wang JT, Hung CC, Lin HC et al. Virological, serological, and antiviral studies in an imported human case of avian influenza A(H7N9) virus in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 2014;58(2):242-6.
641. To KK, Song W, Lau SY, Que TL, Lung DC, Hung IF, Chen H, Yuen KY. Unique reassortant of influenza A(H7N9) virus associated with severe disease emerging in Hong Kong. *J Infect*. 2014;69(1):60-8.
642. Van Reeth K. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. *Vet Res*. 2007;38(2):243-60.
643. World Organization for Animal Health [OIE]. World Animal Health Information Database (WAHID) Interface. OIE; 2015. Equine influenza. Available at: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statuslist. Accessed 16 Feb 2016.
644. Woodward AL, Rash AS, Blinman D, Bowman S, Chambers TM, Daly JM et al. Development of a surveillance scheme for equine influenza in the UK and characterisation of viruses isolated in Europe, Dubai and the USA from 2010-2012. *Vet Microbiol*. 2014;169(3-4):113-27.
645. Bryant NA, Rash AS, Woodward AL, Medcalf E, Helweggen M, Wohlfender F, Cruz F, Herrmann C, Borchers K, Tiwari A, Chambers TM, Newton JR, Mumford JA, Elton DM. Isolation and characterisation of equine influenza viruses (H3N8) from Europe and North America from 2008 to 2009. *Vet Microbiol*. 2011;147(1-2):19-27.
646. Promed Mail. Influenza, canine-USA (Florida). June 20, 2006. Archive Number 20060620.1703. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 10 Jan 2007.
647. Promed Mail. Influenza, canine-USA (multistate). March 25, 2006. Archive Number 20060325.0921. Available at: <http://www.promedmail.org>. Accessed 10 Jan 2007.
648. Promed Mail. Influenza, canine-USA (multistate). October 2, 2005. Archive Number 20051002.2883. Available at: <http://www.promedmail.org>. Accessed 3 Oct 2005.
649. Promed Mail. Influenza, canine-USA (Wyoming). May 3, 2006. Archive Number 20060503.1279. Available at: <http://www.promedmail.org>. Accessed 10 Jan 2007.
650. Cornell University College of Veterinary Medicine. Midwest canine influenza outbreak caused by new strain of virus. Cornell University;2015. Available at: <http://mediarelations.cornell.edu/2015/04/12/midwest-canine-influenza-outbreak-caused-by-new-strain-of-virus/>. Accessed 28 Nov 2015.
651. Pratelli A, Colao V. A population prevalence study on influenza infection in dogs in southern Italy. *New Microbiol*. 2014;37(3):277-83.
652. Tumpey TM, Kapczynski DR, Swayne DE. Comparative susceptibility of chickens and turkeys to avian influenza A H7N2 virus infection and protective efficacy of a commercial avian influenza H7N2 virus vaccine. *Avian Dis*. 2004;48(1):167-76.
653. Killian ML. Avian influenza virus sample types, collection, and handling. *Methods Mol Biol*. 2014;1161:83-91.
654. Pantin-Jackwood MJ, Suarez DL. Vaccination of domestic ducks against H5N1 HPAI: a review. *Virus Res*. 2013;178(1):21-34.
655. Antarasena C, Sirimujalin R, Prommuang P, Blacksell SD, Promkuntod N, Prommuang P. Tissue tropism of a Thailand strain of high-pathogenicity avian influenza virus (H5N1) in tissues of naturally infected native chickens (*Gallus gallus*), Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) and ducks (*Anas spp.*). *Avian Pathol*. 2006;35(3):250-3.
656. Magor KE. Immunoglobulin genetics and antibody responses to influenza in ducks. *Dev Comp Immunol*. 2011;35(9):1008-16.
657. Wanaratana S, Panyim S, Pakpinyo S. The potential of house flies to act as a vector of avian influenza subtype H5N1 under experimental conditions. *Med Vet Entomol*. 2011;25(1):58-63.
658. Nielsen AA, Skovgard H, Stockmarr A, Handberg KJ, Jorgensen PH. Persistence of low-pathogenic avian influenza H5N7 and H7N1 subtypes in house flies (Diptera: Muscidae). *J Med Entomol*. 2011;48(3):608-14.
659. Ypma RJ, Jonges M, Bataille A, Stegeman A, Koch G, van Boven M, Koopmans M, van Ballegooijen WM, Wallinga J. Genetic data provide evidence for wind-mediated transmission of highly pathogenic avian influenza. *J Infect Dis*. 2013;207(5):730-5.
660. Cappucci DT, Johnson DC, Brugh M, Smith TM, Jackson CF, Pearson JE, Senne DA. Isolation of avian influenza virus (subtype H5N2) from chicken eggs during a natural outbreak. *Avian Dis*. 1985;29:1195-200.
661. Moses HE, Brandley CA, Jones EE. The isolation and identification of fowl plague virus. *Am J Vet Res*. 1948;9:314-28.
662. Promkuntod N, Antarasena C, Prommuang P, Prommuang P. Isolation of avian influenza virus A subtype H5N1 from internal contents (albumen and allantoic fluid) of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) eggs and oviduct during a natural outbreak. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1081:171-3.
663. Beard CW, Brugh M, Johnson DC. Laboratory studies with the Pennsylvania avian influenza viruses (H5N2). In: *Proceedings of the 88th Annual Conference of the United States Animal Health Association [USAHA]*. Fort Worth, TX: USAHA; 1984. p. 462-73.

664. Bean WJ, Kawaoka Y, Wood JM, Pearson JE, Webster RG. Characterization of virulent and avirulent A/chicken/Pennsylvania/83 influenza A viruses: potential role of defective interfering RNAs in nature. *J Virol*. 1985;54(1):151-60.
665. Narayan O, Lang G, Rouse BT. A new influenza A virus infection in turkeys. IV. Experimental susceptibility of domestic birds to virus strain turkey-Ontario 7732-1966. *Arch Gesamte Virusforsch*. 1969;26(1):149-65.
666. Kilany WH, Arafa A, Erfan AM, Ahmed MS, Nawar AA, Selim AA, Khoulosy SG, Hassan MK, Aly MM, Hafez HM, Abdelwhab EM. Isolation of highly pathogenic avian influenza H5N1 from table eggs after vaccinal break in commercial layer flock. *Avian Dis*. 2010;54(3):1115-9.
667. Spickler AR, Trampel DW, Roth JA. The onset of virus shedding and clinical signs in chickens infected with high-pathogenicity and low-pathogenicity avian influenza viruses. *Avian Pathol*. 2008;37:555-77.
668. Stallknecht DE, Brown JD. Tenacity of avian influenza viruses. *Rev Sci Tech*. 2009;28(1):59-67.
669. Lu H, Castro AE, Pennick K, Liu J, Yang Q, Dunn P, Weinstock D, Henzler D. Survival of avian influenza virus H7N2 in SPF chickens and their environments. *Avian Dis*. 2003;47(3 Suppl):1015-21.
670. Humberd J, Guan Y, Webster RG. Comparison of the replication of influenza A viruses in Chinese ring-necked pheasants and chukar partridges. *J Virol*. 2006;80(5):2151-61.
671. Simon-Grife M, Martin-Valls GE, Vilar MJ, Busquets N, Mora-Salvatierra M, Bestebroer TM, Fouchier RA, Martin M, Mateu E, Casal J. Swine influenza virus infection dynamics in two pig farms; results of a longitudinal assessment. *Vet Res*. 2012;43:24.
672. Bin-Reza F, Lopez C, V, Nicoll A, Chamberland ME. The use of masks and respirators to prevent transmission of influenza: a systematic review of the scientific evidence. *Influenza Other Respir Viruses*. 2012;6(4):257-67.
673. Cowling BJ, Zhou Y, Ip DK, Leung GM, Aiello AE. Face masks to prevent transmission of influenza virus: a systematic review. *Epidemiol Infect*. 2010;138(4):449-56.
674. Belser JA, Wadford DA, Xu J, Katz JM, Tumpey TM. Ocular infection of mice with influenza A (H7) viruses: a site of primary replication and spread to the respiratory tract. *J Virol*. 2009;83(14):7075-84.
675. Bischoff WE, Reid T, Russell GB, Peters TR. Transocular entry of seasonal influenza-attenuated virus aerosols and the efficacy of N95 respirators, surgical masks, and eye protection in humans. *J Infect Dis*. 2011;204(2):193-9.
676. Corzo CA, Culhane M, Dee S, Morrison RB, Torremorell M. Airborne detection and quantification of swine influenza A virus in air samples collected inside, outside and downwind from swine barns. *PLoS One*. 2013;8(8):e71444.
677. Neira V, Rabinowitz P, Rendahl A, Paccha B, Gibbs SG, Torremorell M. Characterization of viral load, viability and persistence of influenza A virus in air and on surfaces of swine production facilities. *PLoS One*. 2016;11(1):e0146616.
678. Moloney BJ. Overview of the epidemiology of equine influenza in the Australian outbreak. *Aust Vet J*. 2011;89 Suppl 1:50-6.
679. Deshpande M, Abdelmagid O, Tubbs A, Jayappa H, Wasmoen T. Experimental reproduction of canine influenza virus H3N8 infection in young puppies. *Vet Ther*. 2009;10(1-2):29-39.
680. Jirjis FF, Deshpande MS, Tubbs AL, Jayappa H, Lakshmanan N, Wasmoen TL. Transmission of canine influenza virus (H3N8) among susceptible dogs. *Vet Microbiol*. 2010;144(3-4):303-9.
681. Esposito S, Daleno C, Baldanti F, Scala A, Campanini G, Taroni F, Fossali E, Pelucchi C, Principi N. Viral shedding in children infected by pandemic A/H1N1/2009 influenza virus. *Virol J*. 2011;8:349.
682. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (79): responses in children. Oct 30, 2009. Archive Number 20091030.3757. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
683. Promed Mail. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (127): France, UK. Dec 10, 2009. Archive Number 20091210.420. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
684. Fleury H, Burrel S, Balick WC, Hadrien R, Blanco P, Cazanave C, Dupon M. Prolonged shedding of influenza A(H1N1)v virus: two case reports from France 2009. *Euro Surveill*. 2009;14(49).
685. To KK, Chan KH, Li IW, Tsang TY, Tse H, Chan JF et al. Viral load in patients infected with pandemic H1N1 2009 influenza A virus. *J Med Virol*. 2010;82(1):1-7.
686. De Serres G, Rouleau I, Hamelin ME, Quach C, Skowronski D, Flamand L, Boulianne N, Li Y, Carbonneau J, Bourgault A, Couillard M, Charest H, Boivin G. Contagious period for pandemic (H1N1) 2009. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(5):783-8.
687. Li GX, Zhou YJ, Yu H, Tian ZJ, Yan LP, Zhang Q, Hu SP, Tong GZ. Prime-boost immunization with HA/C3d DNA followed by a recombinant pseudorabies virus boost enhanced protective immunity against H3N2 swine influenza virus in mice. *Res Vet Sci*. 2010;88(2):345-51.
688. Killingley B, Greatorex J, Digard P, Wise H, Garcia F, Varsani H, Cauchemez S, Enstone JE, Hayward A, Curran MD, Read RC, Lim WS, Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS. The environmental deposition of influenza virus from patients infected with influenza A(H1N1)pdm09: Implications for infection prevention and control. *J Infect Public Health*. 2015 [Epub ahead of print].
689. Chan MC, Lee N, Chan PK, Leung TF, Sung JJ. Fecal detection of influenza A virus in patients with concurrent respiratory and gastrointestinal symptoms. *J Clin Virol*. 2009;45(3):208-11.
690. Pinsky BA, Mix S, Rowe J, Ikemoto S, Baron EJ. Long-term shedding of influenza A virus in stool of immunocompromised child. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(7):1165-7.
691. Dilantika C, Sedyaningih ER, Kasper MR, Agtini M, Listiyaningih E, Uyeki TM, Burgess TH, Blair PJ, Putnam SD. Influenza virus infection among pediatric patients reporting diarrhea and influenza-like illness. *BMC Infect Dis*. 2010;10:3.
692. Wootton SH, Scheifele DW, Mak A, Petric M, Skowronski DM. Detection of human influenza virus in the stool of children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(12):1194-5.

693. Chan MC, Lee N, Chan PK, To KF, Wong RY, Ho WS, Ngai KL, Sung JJ. Seasonal influenza A virus in feces of hospitalized adults. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(11):2038-42.
694. Tse H, To KK, Wen X, Chen H, Chan KH, Tsoi HW, Li IW, Yuen KY. Clinical and virological factors associated with viremia in pandemic influenza A/H1N1/2009 virus infection. *PLoS One.* 2011;6(9):e22534.
695. Song R, Pang X, Yang P, Shu Y, Zhang Y, Wang Q et al. Surveillance of the first case of human avian influenza A (H7N9) virus in Beijing, China. *Infection.* 2014;42(1):127-33.
696. Yu L, Wang Z, Chen Y, Ding W, Jia H, Chan JF et al. Clinical, virological, and histopathological manifestations of fatal human infections by avian influenza A(H7N9) virus. *Clin Infect Dis.* 2013;57(10):1449-57.
697. de Jong MD, Bach VC, Phan TQ, Vo MH, Tran TT, Nguyen BH, Beld M, Le TP, Truong HK, Nguyen VV, Tran TH, Do QH, Farrar J. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med.* 2005;352(7):686-91.
698. Buchy P, Mardy S, Vong S, Toyoda T, Aubin JT, Miller M et al. Influenza A/H5N1 virus infection in humans in Cambodia. *J Clin Virol.* 2007;39(3):164-8.
699. Shu Y, Li CK, Li Z, Gao R, Liang Q, Zhang Y et al. Avian influenza A(H5N1) viruses can directly infect and replicate in human gut tissues. *J Infect Dis.* 2010;201(8):1173-7.
700. Gu J, Xie Z, Gao Z, Liu J, Korteweg C, Ye J et al. H5N1 infection of the respiratory tract and beyond: a molecular pathology study. *Lancet.* 2007;370:1137-45.
701. Kwit K, Pomorska-Mol M, Markowska-Daniel I. Pregnancy outcome and clinical status of gilts following experimental infection by H1N2, H3N2 and H1N1pdm09 influenza A viruses during the last month of gestation. *Arch Virol.* 2015;160(10):2415-25.
702. Krueger WS, Gray GC. Swine influenza virus infections in man. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2013;370(201):225.
703. Shi J, Xie J, He Z, Hu Y, He Y, Huang Q, Leng B, He W, Sheng Y, Li F, Song Y, Bai C, Gu Y, Jie Z. A detailed epidemiological and clinical description of 6 human cases of avian-origin influenza A (H7N9) virus infection in Shanghai. *PLoS One.* 2013;8(10):e77651.
704. Murhekar M, Arima Y, Horby P, Vandemaele KA, Vong S, Zijian F, Lee CK, Li A. Avian influenza A(H7N9) and the closure of live bird markets. *Western Pac Surveill Response J.* 2013;4(2):4-7.
705. Zhang J, Geng X, Ma Y, Ruan S, Xu S, Liu L, Xu H, Yang G, Wang C, Liu C, Han X, Yu Q, Cheng H, Li Z. Fatal avian influenza (H5N1) infection in human, China. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(11):1799-801.
706. Shu B, Garten R, Emery S, Balish A, Cooper L, Sessions W, Deyde V, Smith C, Berman L, Klimov A, Lindstrom S, Xu X. Genetic analysis and antigenic characterization of swine origin influenza viruses isolated from humans in the United States, 1990-2010. *Virology.* 2012;422(1):151-60.
707. Nhung MA, Epperson S, Biggerstaff M, Allen D, Balish A, Barnes N et al. Outbreak of variant influenza A(H3N2) virus in the United States. *Clin Infect Dis.* 2013;57(12):1703-12.
708. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med.* 2005;352(4):333-40.
709. Liao Q, Bai T, Zhou L, Vong S, Guo J, Lv W et al. Seroprevalence of antibodies to highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus among close contacts exposed to H5N1 cases, China, 2005-2008. *PLoS One.* 2013;8(8):e71765.
710. Human cases of avian influenza A (H5N1) in North-West Frontier Province, Pakistan, October-November 2007. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008;83(40):359-64.
711. Wang H, Feng Z, Shu Y, Yu H, Zhou L, Zu R et al. Probable limited person-to-person transmission of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus in China. *Lancet.* 2008;371(9622):1427-34.
712. Leschnik M, Weikel J, Mostl K, Revilla-Fernandez S, Wodak E, Bago Z, Vanek E, Benetka V, Hess M, Thalhammer JG. Subclinical infection with avian influenza A (H5N1) virus in cats. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(2):243-7.
713. Lipatov AS, Kwon YK, Pantin-Jackwood MJ, Swayne DE. Pathogenesis of H5N1 influenza virus infections in mice and ferret models differs according to respiratory tract or digestive system exposure. *J Infect Dis.* 2009;199(5):717-25.
714. ProMed Mail. PRO/AH/EDR> Avian influenza, human - Thailand (06). Sept. 9, 2004. Archive Number 20040909.2513. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 8 Dec 2009.
715. Vahlenkamp TW, Teifke JP, Harder TC, Beer M, Mettenleiter TC. Systemic influenza virus H5N1 infection in cats after gastrointestinal exposure. *Influenza Other Respir Viruses.* 2010;4(6):379-86.
716. Shinya K, Makino A, Tanaka H, Hatta M, Watanabe T, Le MQ, Imai H, Kawaoka Y. Systemic dissemination of H5N1 influenza A viruses in ferrets and hamsters after direct intragastric inoculation. *J Virol.* 2011;85(10):4673-8.
717. Terregino C, De NR, Nisi R, Cilloni F, Salviato A, Fasolato M, Capua I. Resistance of turkeys to experimental infection with an early 2009 Italian human influenza A(H1N1)v virus isolate. *Euro Surveill.* 2009;14(41):19360.
718. Russell C, Hanna A, Barrass L, Matrosovich M, Nunez A, Brown IH, Choudhury B, Banks J. Experimental infection of turkeys with pandemic (H1N1) 2009 influenza virus (A/H1N1/09v). *J Virol.* 2009;83(24):13046-7.
719. Pantin-Jackwood M, Wasilenko JL, Spackman E, Suarez DL, Swayne DE. Susceptibility of turkeys to pandemic-H1N1 virus by reproductive tract insemination. *Virol J.* 2010;7:27.
720. Berhane Y, Ojkcic D, Neufeld J, Leith M, Hisanaga T, Kehler H, Ferencz A, Wojcinski H, Cottam-Birt C, Suderman M, Handel K, Alexandersen S, Pasick J. Molecular characterization of pandemic H1N1 influenza viruses isolated from turkeys and pathogenicity of a human pH1N1 isolate in turkeys. *Avian Dis.* 2010;54(4):1275-85.
721. Nidom CA, Takano R, Yamada S, Sakai-Tagawa Y, Dauly S, Aswadi D, Suzuki T, Suzuki Y, Shinya K, Iwatsuki-Horimoto K, Muramoto Y, Kawaoka Y. Influenza A (H5N1) viruses from pigs, Indonesia. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(10):1515-23.

722. Fouchier RA, Schneeberger PM, Rozendaal FW, Broekman JM, Kemink SA, Munster V, Kuiken T, Rimmelzwaan GF, Schutten M, Van Doornum GJ, Koch G, Bosman A, Koopmans M, Osterhaus AD. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(5):1356-61.
723. Abbott A. Human fatality adds fresh impetus to fight against bird flu. *Nature*. 2003;423(6935):5.
724. Eames KT, Webb C, Thomas K, Smith J, Salmon R, Temple JM. Assessing the role of contact tracing in a suspected H7N2 influenza A outbreak in humans in Wales. *BMC Infect Dis*. 2010;10:141.
725. Li Q, Zhou L, Zhou M, Chen Z, Li F, Wu H et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China. *N Engl J Med*. 2014;370(6):520-32.
726. Qi X, Qian YH, Bao CJ, Guo XL, Cui LB, Tang FY et al. Probable person to person transmission of novel avian influenza A (H7N9) virus in eastern China, 2013: epidemiological investigation. *BMJ*. 2013;347:f4752.
727. Li H, Lin M, Tang Z, Lin X, Tan Y, Chen M, Zhong H, Liu H, Bi F, Lin J, Zhou S, Huang Z. [Investigation of a family clustering of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Nanning, Guangxi]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2015;36(5):481-3.
728. Fang CF, Ma MJ, Zhan BD, Lai SM, Hu Y, Yang XX et al. Nosocomial transmission of avian influenza A (H7N9) virus in China: epidemiological investigation. *BMJ*. 2015;351:h5765.
729. Ostrowsky B, Huang A, Terry W, Anton D, Brunagel B, Traynor L, Abid S, Johnson G, Kacica M, Katz J, Edwards L, Lindstrom S, Klimov A, Uyeki TM. Low pathogenic avian influenza A (H7N2) virus infection in immunocompromised adult, New York, USA, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(7):1128-31.
730. Chen H, Yuan H, Gao R, Zhang J, Wang D, Xiong Y et al. Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study. *Lancet*. 2014;383(9918):714-21.
731. Paniker CK, Nair CM. Infection with A2 Hong Kong influenza virus in domestic cats. *Bull World Health Organ*. 1970;43(6):859-62.
732. McCullers JA, Van De Velde LA, Schultz RD, Mitchell CG, Halford CR, Boyd KL, Schultz-Cherry S. Seroprevalence of seasonal and pandemic influenza A viruses in domestic cats. *Arch Virol*. 2011;156(1):117-20.
733. De Benedictis P., Beato MS, Capua I. Inactivation of avian influenza viruses by chemical agents and physical conditions: a review. *Zoonoses Public Health*. 2007;54(2):51-68.
734. Brown JD, Swayne DE, Cooper RJ, Burns RE, Stallknecht DE. Persistence of H5 and H7 avian influenza viruses in water. *Avian Dis*. 2007;51(1 Suppl):285-9.
735. Beato MS, Mancin M, Bertoli E, Buratin A, Terregino C, Capua I. Infectivity of H7 LP and HP influenza viruses at different temperatures and pH and persistence of H7 HP virus in poultry meat at refrigeration temperature. *Virology*. 2012;433(2):522-7.
736. Davidson I, Nagar S, Haddas R, Ben-Shabat M, Golender N, Lapin E, Altory A, Simanov L, Ribshtein I, Panshin A, Perk S. Avian influenza virus H9N2 survival at different temperatures and pHs. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):725-8.
737. Nielsen AA, Jensen TH, Stockmarr A, Jorgensen PH. Persistence of low-pathogenic H5N7 and H7N1 avian influenza subtypes in filtered natural waters. *Vet Microbiol*. 2013;166(3-4):419-28.
738. Domanska-Blicharz K, Minta Z, Smietanka K, Marche S, van den Berg T. H5N1 high pathogenicity avian influenza virus survival in different types of water. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):734-7.
739. Nazir J, Haumacher R, Ike A, Stumpf P, Bohm R, Marschang RE. Long-term study on tenacity of avian influenza viruses in water (distilled water, normal saline, and surface water) at different temperatures. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):720-4.
740. Wood JP, Choi YW, Chappie DJ, Rogers JV, Kaye JZ. Environmental persistence of a highly pathogenic avian influenza (H5N1) virus. *Environ Sci Technol*. 2010;44(19):7515-20.
741. Stallknecht DE, Goekjian VH, Wilcox BR, Poulson RL, Brown JD. Avian influenza virus in aquatic habitats: what do we need to learn? *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):461-5.
742. Brown JD, Goekjian G, Poulson R, Valeika S, Stallknecht DE. Avian influenza virus in water: infectivity is dependent on pH, salinity and temperature. *Vet Microbiol*. 2009;136(1-2):20-6.
743. Songserm T, Jam-On R, Sae-Heng N, Meemak N. Survival and stability of HPAI H5N1 in different environments and susceptibility to disinfectants. *Dev Biol (Basel)*. 2006;124:254.
744. Paek MR, Lee YJ, Yoon H, Kang HM, Kim MC, Choi JG, Jeong OM, Kwon JS, Moon OK, Lee SJ, Kwon JH. Survival rate of H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses at different temperatures. *Poult Sci*. 2010;89(8):1647-50.
745. Terregino C, Beato MS, Bertoli E, Mancin M, Capua I. Unexpected heat resistance of Italian low-pathogenicity and high-pathogenicity avian influenza A viruses of H7 subtype to prolonged exposure at 37 degrees C. *Avian Pathol*. 2009;38(6):519-22.
746. Brown VL, Drake JM, Barton HD, Stallknecht DE, Brown JD, Rohani P. Neutrality, cross-immunity and subtype dominance in avian influenza viruses. *PLoS One*. 2014;9(2):e88817.
747. Shortridge KF, Zhou NN, Guan Y, Gao P, Ito T, Kawaoka Y et al. Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *Virology*. 1998;252(2):331-42.
748. Yamamoto Y, Nakamura K, Yamada M, Mase M. Persistence of avian influenza virus (H5N1) in feathers detached from bodies of infected domestic ducks. *Appl Environ Microbiol*. 2010;76(16):5496-9.
749. Nazir J, Haumacher R, Ike AC, Marschang RE. Persistence of avian influenza viruses in lake sediment, duck feces, and duck meat. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(14):4981-5.
750. Horm VS, Gutierrez RA, Nicholls JM, Buchy P. Highly pathogenic influenza A(H5N1) virus survival in complex artificial aquatic biotopes. *PLoS One*. 2012;7(4):e34160.

751. Chumpolbanchorn K, Suemanotham N, Siripara N, Puyati B, Chaichoune K. The effect of temperature and UV light on infectivity of avian influenza virus (H5N1, Thai field strain) in chicken fecal manure. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;37(1):102-5.
752. Tiwari A, Patnayak DP, Chander Y, Parsad M, Goyal SM. Survival of two avian respiratory viruses on porous and nonporous surfaces. *Avian Dis*. 2006;50(2):284-7.
753. Horm SV, Gutierrez RA, Sorn S, Buchy P. Environment: a potential source of animal and human infection with influenza A (H5N1) virus. *Influenza Other Respir Viruses*. 2012;6(6):442-8.
754. Dublineau A, Batejat C, Pinon A, Burguiere AM, Leclercq I, Manuguerra JC. Persistence of the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in water and on non-porous surface. *PLoS One*. 2011;6(11):e28043.
755. Greatorex JS, Digard P, Curran MD, Moynihan R, Wensley H, Wreghitt T, Varsani H, Garcia F, Enstone J, Nguyen-Van-Tam JS. Survival of influenza A(H1N1) on materials found in households: implications for infection control. *PLoS One*. 2011;6(11):e27932.
756. Bean B, Moore BM, Sterner B, Peterson LR, Gerding DN, Balfour HH, Jr. Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *J Infect Dis*. 1982;146(1):47-51.
757. Sakaguchi H, Wada K, Kajioka J, Watanabe M, Nakano R, Hirose T, Ohta H, Aizawa Y. Maintenance of influenza virus infectivity on the surfaces of personal protective equipment and clothing used in healthcare settings. *Environ Health Prev Med*. 2010;15(6):344-9.
758. Oxford J, Berezin EN, Courvalin P, Dwyer DE, Exner M, Jana LA et al. The survival of influenza A(H1N1)pdm09 virus on 4 household surfaces. *Am J Infect Control*. 2014;42(4):423-5.
759. Thomas Y, Vogel G, Wunderli W, Suter P, Witschi M, Koch D, Tapparel C, Kaiser L. Survival of influenza virus on banknotes. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74(10):3002-7.
760. Haas B, Ahl R, Bohm R, Strauch D. Inactivation of viruses in liquid manure. *Rev Sci Tech*. 1995;14(2):435-45.
761. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheet – Influenza A virus subtypes H5, H7 and H9. Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada; 2012 Apr. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/influenza-grippe-a-eng.php>. Accessed 16 June 2014.
762. Greatorex JS, Page RF, Curran MD, Digard P, Enstone JE, Wreghitt T, Powell PP, Sexton DW, Vivancos R, Nguyen-Van-Tam JS. Effectiveness of common household cleaning agents in reducing the viability of human influenza A/H1N1. *PLoS One*. 2010;5(2):e8987.
763. Stoskopf MK. Viral diseases of marine mammals: Influenza virus. In: Kahn CM, Line S, Aiello SE, editors. *The Merck veterinary manual* [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2015. Available at: http://www.merckvetmanual.com/mvm/exotic_and_laboratory_animals/marine_mammals/viral_diseases_of_marine_mammals.html. Accessed 16 Jun 2014.
764. Forman AJ, Parsonson IM, Doughty WJ. The pathogenicity of an avian influenza virus isolated in Victoria. *Aust Vet J*. 1986;63(9):294-6.
765. Elbers AR, Fabri TH, de Vries TS, de Wit JJ, Pijpers A, Koch G. The highly pathogenic avian influenza A (H7N7) virus epidemic in The Netherlands in 2003--lessons learned from the first five outbreaks. *Avian Dis*. 2004;48(3):691-705.
766. Nakatani H, Nakamura K, Yamamoto Y, Yamada M, Yamamoto Y. Epidemiology, pathology, and immunohistochemistry of layer hens naturally affected with H5N1 highly pathogenic avian influenza in Japan. *Avian Dis*. 2005;49(3):436-41.
767. Tsukamoto K, Imada T, Tanimura N, Okamatsu M, Mase M, Mizuhara T, Swayne D, Yamaguchi S. Impact of different husbandry conditions on contact and airborne transmission of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus to chickens. *Avian Dis*. 2007;51(1):129-32.
768. Abolnik C, Olivier AJ, Grewar J, Gers S, Romito M. Molecular analysis of the 2011 HPAI H5N2 outbreak in ostriches, South Africa. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):865-79.
769. Howerth EW, Olivier A, Franca M, Stallknecht DE, Gers S. Pathobiology of highly pathogenic avian influenza virus H5N2 infection in juvenile ostriches from South Africa. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):966-8.
770. Capua I, Mutinelli F, Terregino C, Cattoli G, Manvell RJ, Burlini F. Highly pathogenic avian influenza (H7N1) in ostriches farmed in Italy. *Vet Rec*. 2000;146(12):356.
771. Capua I, Mutinelli F. Mortality in Muscovy ducks (*Cairina moschata*) and domestic geese (*Anser anser* var. *domestica*) associated with natural infection with a highly pathogenic avian influenza virus of H7N1 subtype. *Avian Pathol*. 2001;30(2):179-83.
772. Yamamoto Y, Nakamura K, Yamada M, Mase M. Corneal opacity in domestic ducks experimentally infected with H5N1 highly pathogenic avian influenza virus. *Vet Pathol*. 2015;53(1):65-76.
773. Kalthoff D, Breithaupt A, Teifke JP, Globig A, Harder T, Mettenleiter TC, Beer M. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in experimentally infected adult mute swans. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(8):1267-70.
774. Keawcharoen J, van RD, van AG, Bestebroer T, Beyer WE, van LR, Osterhaus AD, Fouchier RA, Kuiken T. Wild ducks as long-distance vectors of highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis*. 2008;14(4):600-7.
775. Komar N, Olsen B. Avian influenza virus (H5N1) mortality surveillance. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(7):1176-8.
776. Johnson DC, Maxfield BG. An occurrence of avian influenza virus infection in laying chickens. *Avian Dis*. 1976;20(2):422-4.
777. Alexander DJ, Stuart JC. Isolation of an influenza A virus from domestic fowl in Great Britain. *Vet Rec*. 1982;111(18):416.
778. Hooper PT, Russell GW, Selleck PW, Stanislawek WL. Observations on the relationship in chickens between the virulence of some avian influenza viruses and their pathogenicity for various organs. *Avian Dis*. 1995;39(3):458-64.
779. Ziegler AF, Davison S, Acland H, Eckroade RJ. Characteristics of H7N2 (nonpathogenic) avian influenza virus infections in commercial layers, in Pennsylvania, 1997-98. *Avian Dis*. 1999;43(1):142-9.

780. Kinde H, Read DH, Daft BM, Hammarlund M, Moore J, Uzal F, Mukai J, Woolcock P. The occurrence of avian influenza A subtype H6N2 in commercial layer flocks in Southern California (2000-02): clinicopathologic findings. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):1214-8.
781. Mutinelli F, Capua I, Terregino C, Cattoli G. Clinical, gross, and microscopic findings in different avian species naturally infected during the H7N1 low- and high-pathogenicity avian influenza epidemics in Italy during 1999 and 2000. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):844-8.
782. Nili H, Asasi K. Avian influenza (H9N2) outbreak in Iran. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):828-31.
783. Bowes VA, Ritchie SJ, Byrne S, Sojony K, Bidulka JJ, Robinson JH. Virus characterization, clinical presentation, and pathology associated with H7N3 avian influenza in British Columbia broiler breeder chickens in 2004. *Avian Dis.* 2004;48(4):928-34.
784. Lu H, Castro AE. Evaluation of the infectivity, length of infection, and immune response of a low-pathogenicity H7N2 avian influenza virus in specific-pathogen-free chickens. *Avian Dis.* 2004;48(2):263-70.
785. Bertran K, Dolz R, Majo N. Pathobiology of avian influenza virus infection in minor gallinaceous species: a review. *Avian Pathol.* 2014;43(1):9-25.
786. Hofle U, van de Bildt MW, Leijten LM, van AG, Verhagen JH, Fouchier RA, Osterhaus AD, Kuiken T. Tissue tropism and pathology of natural influenza virus infection in black-headed gulls (*Chroicocephalus ridibundus*). *Avian Pathol.* 2012;41(6):547-53.
787. Jourdain E, Gunnarsson G, Wahlgren J, Latorre-Margalef N, Brojer C, Sahlin S, Svensson L, Waldenstrom J, Lundkvist A, Olsen B. Influenza virus in a natural host, the mallard: experimental infection data. *PLoS One.* 2010;5(1):e8935.
788. van Gils JA, Munster VJ, Radersma R, Liefhebber D, Fouchier RA, Klaassen M. Hampered foraging and migratory performance in swans infected with low-pathogenic avian influenza A virus. *PLoS One.* 2007;2(1):e184.
789. Iqbal M, Yaqub T, Mukhtar N, Shabbir MZ, McCauley JW. Infectivity and transmissibility of H9N2 avian influenza virus in chickens and wild terrestrial birds. *Vet Res.* 2013;44:100.
790. Pazani J, Marandi MV, Ashrafihelan J, Marjanmehr SH, Ghods F. Pathological studies of A/Chicken/Tehran/ZMT-173/99 (H9N2) influenza virus in commercial broiler chickens of Iran. *Int J Poultry Sci.* 2008;7:502-10.
791. Ebrahimi SM, Ziapour S, Tebianian M, Dabaghian M, Mohammadi M. Study of infection with an Iranian field-isolated H9N2 avian influenza virus in vaccinated and unvaccinated Japanese quail. *Avian Dis.* 2011;55(2):195-200.
792. Kim HM, Park EH, Yum J, Kim HS, Seo SH. Greater virulence of highly pathogenic H5N1 influenza virus in cats than in dogs. *Arch Virol.* 2015;160(1):305-13.
793. Rose N, Herve S, Eveno E, Barbier N, Eono F, Dorenlor V, Andraud M, Camsusou C, Madec F, Simon G. Dynamics of influenza A virus infections in permanently infected pig farms: evidence of recurrent infections, circulation of several swine influenza viruses and reassortment events. *Vet Res.* 2013;44(1):72.
794. Jung K, Lee CS, Kang BK, Park BK, Oh JS, Song DS. Pathology in dogs with experimental canine H3N2 influenza virus infection. *Res Vet Sci.* 2010;88(3):523-7.
795. Zhao FR, Li SJ, Zhou DH, Chen N, Zhang YZ, Qi WB, Jiao PR, Liao M, Tong GZ, Zhang GH. Seroprevalence of avian origin H3N2 canine influenza virus infection in pet dogs in Shenzhen, China. *Afr J Microbiol Res.* 2011;6:5960-3.
796. Su S, Chen J, Jia K, Khan SU, He S, Fu X, Hong M, Sun L, Qi W, Gray GC, Li S. Evidence for subclinical influenza A(H1N1)pdm09 virus infection among dogs in Guangdong Province, China. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1762-5.
797. Sun Y, Shen Y, Zhang X, Wang Q, Liu L, Han X, Jiang B, Wang R, Sun H, Pu J, Lin D, Xia Z, Liu J. A serological survey of canine H3N2, pandemic H1N1/09 and human seasonal H3N2 influenza viruses in dogs in China. *Vet Microbiol.* 2014;168(1):193-6.
798. Zhao FR, Liu CG, Yin X, Zhou DH, Wei P, Chang HY. Serological report of pandemic (H1N1) 2009 infection among cats in northeastern China in 2012-02 and 2013-03. *Virol J.* 2014;11:49.
799. Sun L, Zhou P, He S, Luo Y, Jia K, Fu C, Sun Y, He H, Tu L, Ning Z, Yuan Z, Wang H, Li S, Yuan L. Sparse serological evidence of H5N1 avian influenza virus infections in domestic cats, northeastern China. *Microb Pathog.* 2015;82:27-30.
800. Promed Mail. PRO/AH> Influenza, canine - USA (09): (MA) multistate, H3N2, May 24, 2015. Archive Number: 20150524.3382637. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 6 Nov 2015.
801. Akerstedt J, Valheim M, Germundsson A, Moldal T, Lie KI, Falk M, Hungnes O. Pneumonia caused by influenza A H1N1 2009 virus in farmed American mink (*Neovison vison*). *Vet Rec.* 2012;170(14):362.
802. ProMed Mail. Influenza A (H1N1): animal health(04), infected swine, Canada. May 2, 2009. Archive Number 20090502.1653. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 8 Dec 2009.
803. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal health (05): Austr., swine. Aug 26, 2009. Archive Number 20090826.2999. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 18 Sept 2009.
804. Promed Mail. PRO/AH> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal health (06): Canada, swine Aug 28, 2009. Archive Number 20090828.3027. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
805. Promed Mail. PRO/AH/EDR> PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (19): Iceland swine, OIE. October 28, 2009. Archive Number 20091028.3737. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
806. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza A (H1N1): animal health (07), swine, Canada, OIE. May 6, 2009. Archive Number 20090506.1691. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
807. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (24): USA, OIE. Nov 7, 2009. Archive Number 20091107.3857. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 30 Nov 2009.
808. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal health (31): Finland, swine, OIE. Dec 1, 2009. Archive Number 20091201.4106. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 2 Dec 2009.

809. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (35): Italy, swine, OIE. Dec 5, 2009. Archive Number 20091205.4144. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 11 Dec 2009.
810. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (38): Mexico, swine, OIE. Dec 11, 2009. Archive Number 20091211.4214. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 15 Dec 2009.
811. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009, animal (39): Germany, swine, OIE. Dec 11, 2009. Archive Number 20091211.4220. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 15 Dec 2009.
812. Pasma T, Joseph T. Pandemic (H1N1) 2009 infection in swine herds, Manitoba, Canada. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(4):706-8.
813. Bodewes R, Rubio GA, Brasseur SM, Sanchez Conteras GJ, van de Bildt MW, Koopmans MP, Osterhaus AD, Kuiken T. Seroprevalence of antibodies against seal influenza A(H10N7) virus in harbor seals and gray seals from the Netherlands. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144899.
814. Lvov DK, Zdanov VM, Sazonov AA, Braude NA, Vladimirtceva EA, Agafonova LV et al. Comparison of influenza viruses isolated from man and from whales. *Bull World Health Organ*. 1978;56(6):923-30.
815. Elbers AR, Kamps B, Koch G. Performance of gross lesions at postmortem for the detection of outbreaks during the avian influenza A virus (H7N7) epidemic in The Netherlands in 2003. *Avian Pathol*. 2004;33(4):418-22.
816. Ogawa S, Yamamoto Y, Yamada M, Mase M, Nakamura K. Pathology of whooper swans (*Cygnus cygnus*) infected with H5N1 avian influenza virus in Akita, Japan, in 2008. *J Vet Med Sci*. 2009;71(10):1377-80.
817. Castleman WL, Powe JR, Crawford PC, Gibbs EP, Dubovi EJ, Donis RO, Hanshaw D. Canine H3N8 influenza virus infection in dogs and mice. *Vet Pathol*. 2010;47(3):507-17.
818. Detmer S, Gramer M, Goyal S, Torremorell M, Torrison J. Diagnostics and surveillance for swine influenza. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:85-112.
819. Suarez DL, Das A, Ellis E. Review of rapid molecular diagnostic tools for avian influenza virus. *Avian Dis*. 2007;51(1 Suppl):201-8.
820. Lee E, Kim EJ, Kim BH, Song JY, Cho IS, Shin YK. Multiplex RT-PCR detection of H3N2 influenza A virus in dogs. *Mol Cell Probes*. 2015;30(1):56-60.
821. Anderson TC, Crawford PC, Katz JM, Dubovi EJ, Landolt G, Gibbs EP. Diagnostic performance of the canine influenza A virus subtype H3N8 hemagglutination inhibition assay. *J Vet Diagn Invest*. 2012;24(3):499-508.
822. Pecoraro HL, Spindel ME, Bennett S, Lunn KF, Landolt GA. Evaluation of virus isolation, one-step real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay, and two rapid influenza diagnostic tests for detecting canine influenza A virus H3N8 shedding in dogs. *J Vet Diagn Invest*. 2013.
823. Cornell University College of Veterinary Medicine. Canine influenza virus. Appropriate samples for detection [online]. Animal Health Diagnostic Center – Emerging Issues. Available at: <http://www.diaglab.vet.cornell.edu/issues/civ.asp#samp>.* Accessed 8 Jan 2006.
824. Capua I, Marangon S. The use of vaccination as an option for the control of avian influenza. *Avian Pathol*. 2003;32(4):335-43.
825. Yamanaka T, Tsujimura K, Kondo T, Hobo S, Matsumura T. Efficacy of oseltamivir phosphate to horses inoculated with equine influenza A virus. *J Vet Med Sci*. 2006;68(9):923-8.
826. United States Geological Survey [USGS]. National Wildlife Health Center. Wildlife health bulletin #05-03 [online]. USGS; 2005 Aug. Available at: http://www.nwhc.usgs.gov/publications/wildlife_health_bulletins/WHB_05_03.jsp. Accessed 25 Jan 2007.
827. Schering-Plough. Canine influenza vaccine, H3N8. Schering-Plough; 2009. Available at: http://www.intervetusa.com/products/canine-influenza-h3n8/ProductDetails_130_121109.aspx.* Accessed 15 Dec 2009.
828. Elton D, Bryant N. Facing the threat of equine influenza. *Equine Vet J*. 2011;43(3):250-8.
829. Vincent AL, Lager KM, Janke BH, Gramer MR, Richt JA. Failure of protection and enhanced pneumonia with a US H1N2 swine influenza virus in pigs vaccinated with an inactivated classical swine H1N1 vaccine. *Vet Microbiol*. 2008;126(4):310-23.
830. Kitikoon P, Vincent AL, Janke BH, Erickson B, Strait EL, Yu S, Gramer MR, Thacker EL. Swine influenza matrix 2 (M2) protein contributes to protection against infection with different H1 swine influenza virus (SIV) isolates. *Vaccine*. 2010;28(2):523-31.
831. Gauger PC, Vincent AL, Loving CL, Henningson JN, Lager KM, Janke BH, Kehrl ME, Jr., Roth JA. Kinetics of lung lesion development and pro-inflammatory cytokine response in pigs with vaccine-associated enhanced respiratory disease induced by challenge with pandemic (2009) A/H1N1 influenza virus. *Vet Pathol*. 2012;49(6):900-12.
832. Capua I, Marangon S. Control of avian influenza in poultry. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(9):1319-24.
833. Suarez DL. Overview of avian influenza DIVA test strategies. *Biologicals*. 2005;33(4):221-6.
834. van der Goot JA, Koch G, de Jong MC, van BM. Quantification of the effect of vaccination on transmission of avian influenza (H7N7) in chickens. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(50):18141-6.
835. Lee CW, Senne DA, Suarez DL. Effect of vaccine use in the evolution of Mexican lineage H5N2 avian influenza virus. *J Virol*. 2004;78(15):8372-81.
836. Eggert D, Thomas C, Spackman E, Pritchard N, Rojo F, Bublot M, Swayne DE. Characterization and efficacy determination of commercially available Central American H5N2 avian influenza vaccines for poultry. *Vaccine*. 2010;28(29):4609-15.
837. Tian G, Zeng X, Li Y, Shi J, Chen H. Protective efficacy of the H5 inactivated vaccine against different highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses isolated in China and Vietnam. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):287-9.
838. Promed Mail. PRO/AH> Avian influenza (46): Viet Nam, vaccine efficacy, RFI. Archive Number 20110527.1628. 2011. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Jan 2012.

839. Pork magazine [online]. NPB advises producers to protect herds. 24 Apr 2009. Available at: http://www.porkmag.com/swineflu.asp?ts=sfa&pgID=675&d_id=7423.* Accessed 27 Apr 2009.
840. Canadian Food Inspection Agency993. H1N1 flu virus - advice for veterinarians and swine producers. CFIA; Aug 2012. Available at: <http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/other-diseases/h1n1-flu-virus/advice/eng/1344123804133/1344123976857>. Accessed 17 June 2012.
841. Luo J, Dong G, Li K, Lv Z, Huo X, He H. Exposure to swine H1 and H3 and avian H5 and H9 influenza A viruses among feral swine in southern China, 2009. *J Wildl Dis*. 2013;49(2):375-80.
842. Watson J, Halpin K, Selleck P, Axell A, Bruce K, Hansson E, Hammond J, Daniels P, Jeggo M. Isolation and characterisation of an H3N8 equine influenza virus in Australia, 2007. *Aust Vet J*. 2011;89 Suppl 1:35-7.
843. Verhagen JH, Munster VJ, Majoor F, Lexmond P, Vuong O, Stumpel JB, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, Schutten M, Slaterus R, Fouchier RA. Avian influenza A virus in wild birds in highly urbanized areas. *PLoS One*. 2012;7(6):e38256.
844. Kirunda H, Erima B, Tumushabe A, Kiconco J, Tugume T, Mulei S et al. Prevalence of influenza A viruses in livestock and free-living waterfowl in Uganda. *BMC Vet Res*. 2014;10:50.
845. Gilbert M, Jambal L, Karesh WB, Fine A, Shiilegdamba E, Dulam P et al. Highly pathogenic avian influenza virus among wild birds in Mongolia. *PLoS One*. 2012;7(9):e44097.
846. Sharshov K, Silko N, Sousloparov I, Zaykovskaya A, Shestopalov A, Drozdov I. Avian influenza (H5N1) outbreak among wild birds, Russia, 2009. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(2):349-51.
847. Chen H, Li Y, Li Z, Shi J, Shinya K, Deng G, Qi Q, Tian G, Fan S, Zhao H, Sun Y, Kawaoka Y. Properties and dissemination of H5N1 viruses isolated during an influenza outbreak in migratory waterfowl in western China. *J Virol*. 2006;80(12):5976-83.
848. Wiley CA, Ottoson MC, Garcia MM, Wiley LE, Otto CM. The seroprevalence of canine influenza virus H3N8 in dogs participating in a flyball tournament in Pennsylvania in 2010: A follow-up study. *J Vet Intern Med*. 2013;27(2):367-70.
849. Anderson TC, Crawford PC, Dubovi EJ, Gibbs EP, Hernandez JA. Prevalence of and exposure factors for seropositivity to H3N8 canine influenza virus in dogs with influenza-like illness in the United States. *J Am Vet Med Assoc*. 2013;242(2):209-16.
850. Hayward JJ, Dubovi EJ, Scarlett JM, Janeczko S, Holmes EC, Parrish CR. Microevolution of canine influenza virus in shelters and its molecular epidemiology in the United States. *J Virol*. 2010;84(24):12636-45.
851. Larson LJ, Henningson J, Sharp P, Thiel B, Deshpande MS, Davis T, Jayappa H, Wasmoen T, Lakshmanan N, Schultz RD. Efficacy of the canine influenza virus H3N8 vaccine to decrease severity of clinical disease after cochallenge with canine influenza virus and *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*. *Clin Vaccine Immunol*. 2011;18(4):559-64.
852. Brookes SM, Irvine RM, Nunez A, Clifford D, Essen S, Brown IH et al. Influenza A (H1N1) infection in pigs. *Vet Rec*. 2009;164(24):760-1.
853. Dundon WG, De Benedictis P, Viale E, Capua I. Serologic evidence of pandemic (H1N1) 2009 infection in dogs, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(12):2019-21.
854. Horimoto T, Gen F, Murakami S, Iwatsuki-Horimoto K, Kato K, Akashi H, Hisasue M, Sakaguchi M, Kawaoka Y, Maeda K. Serological evidence of infection of dogs with human influenza viruses in Japan. *Vet Rec*. 2014;174(4):96.
855. Ramirez-Martinez LA, Contreras-Luna M, De la Luz J, Manjarrez ME, Rosete DP, Rivera-Benitez JF, Saavedra-Montanez M, Ramirez-Mendoza H. Evidence of transmission and risk factors for influenza A virus in household dogs and their owners. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(6):1292-6.
856. Su S, Yuan L, Li H, Chen J, Xie J, Huang Z, Jia K, Li S. Serologic evidence of pandemic influenza virus H1N1 2009 infection in cats in China. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(1):115-7.
857. Said AW, Usui T, Shinya K, Ono E, Ito T, Hikasa Y, Matsuu A, Takeuchi T, Sugiyama A, Nishii N, Yamaguchi T. A sero-survey of subtype H3 influenza A virus infection in dogs and cats in Japan. *J Vet Med Sci*. 2011;73(4):541-4.
858. Ali A, Daniels JB, Zhang Y, Rodriguez-Palacios A, Hayes-Ozello K, Mathes L, Lee CW. Pandemic and seasonal human influenza virus infections in domestic cats: prevalence, association with respiratory disease, and seasonality patterns. *J Clin Microbiol*. 2011;49(12):4101-5.
859. Seiler BM, Yoon KJ, Andreasen CB, Block SM, Marsden S, Blitvich BJ. Antibodies to influenza A virus (H1 and H3) in companion animals in Iowa, USA. *Vet Rec*. 2010;167(18):705-7.
860. Paltrinieri S, Spagnolo V, Giordano A, Martin AM, Luppi A. Influenza virus type A serosurvey in cats. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(4):662-4.
861. Piccirillo A, Pasotto D, Martin AM, Cordioli P. Serological survey for influenza type A viruses in domestic dogs (*Canis lupus familiaris*) and cats (*Felis catus*) in north-eastern Italy. *Zoonoses Public Health*. 2010;57(4):239-43.
862. Onta T, Kida H, Kawano J, Matsuoka Y, Yanagawa R. Distribution of antibodies against various influenza A viruses in animals. *Nihon Juigaku Zasshi*. 1978;40(4):451-4.
863. Pingret JL, Riviere D, Lafon S, Etievant M, Boucraut-Baralon C. Epidemiological survey of H1N1 influenza virus in cats in France. *Vet Rec*. 2010;166(10):307.
864. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Press briefing transcript: CDC briefing on public health investigation of human cases of swine influenza. CDC; 28 Apr 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/press/>. Accessed 29 Apr 2009.
865. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB, Uyeki TM. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009;360(25):2605-15.
866. Gao HN, Lu HZ, Cao B, Du B, Shang H, Gan JH et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med*. 2013;368(24):2277-85.

867. Virlogeux V, Li M, Tsang TK, Feng L, Fang VJ, Jiang H, Wu P, Zheng J, Lau EH, Cao Y, Qin Y, Liao Q, Yu H, Cowling BJ. Estimating the distribution of the incubation periods of human avian influenza A(H7N9) virus infections. *Am J Epidemiol*. 2015;182(8):723-9.
868. Davis LE. Neurologic and muscular complications of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;10(6):476-83.
869. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (72): pneumonia. Oct 17, 2009. Archive Number 20091017.3577. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
870. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Interim CDC guidance for nonpharmaceutical community mitigation in response to human infections with swine influenza (H1N1) virus. CDC; 26 Apr 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/swineflu/mitigation.htm>. * Accessed 27 Apr 2009.
871. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (61): FLAARDS. Oct 1, 2009. Archive Number 20091001.3419. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
872. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Interim guidance for infection control for care of patients with confirmed or suspected swine influenza A (H1N1) virus infection in a healthcare setting. CDC; 14 Oct 2009. Available at: http://www.cdc.gov/swineflu/guidelines_infection_control.htm. Accessed 16 Nov 2009.
873. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (60): bacterial coinfection. Sept 30, 2009. Archive Number 20090930.3410. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
874. Takayanagi M, Umehara N, Watanabe H, Kitamura T, Ohtake M, Nishimura H, Matsuzaki Y, Ichiyama T. Acute encephalopathy associated with influenza C virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(6):554.
875. Liem NT, Tung CV, Hien ND, Hien TT, Chau NQ, Long HT, Hien NT, Mai IQ, Taylor WR, Wertheim H, Farrar J, Khang DD, Horby P. Clinical features of human influenza A (H5N1) infection in Vietnam: 2004-2006. *Clin Infect Dis*. 2009;48(12):1639-46.
876. Brooks WA, Alamgir AS, Sultana R, Islam MS, Rahman M, Fry AM et al. Avian influenza virus A (H5N1), detected through routine surveillance, in child, Bangladesh. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(8):1311-3.
877. Fiebig L, Soyka J, Buda S, Buchholz U, Dehnert M, Haas W. Avian influenza A(H5N1) in humans: new insights from a line list of World Health Organization confirmed cases, September 2006 to August 2010. *Euro Surveill*. 2011;16(32).
878. Kandeel A, Manoncourt S, Abd el KE, Mohamed Ahmed AN, El-Refaie S, Essmat H, Tjaden J, de Mattos CC, Earhart KC, Marfin AA, El-Sayed N. Zoonotic transmission of avian influenza virus (H5N1), Egypt, 2006-2009. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(7):1101-7.
879. Oner AF, Dogan N, Gasimov V, Adisasmito W, Coker R, Chan PK, Lee N, Tsang O, Hanshaoworakul W, Zaman M, Bamgboye E, Swenson A, Toovey S, Dreyer NA. H5N1 avian influenza in children. *Clin Infect Dis*. 2012;55(1):26-32.
880. Flu Trackers. H7N9 case list from Flu Trackers. 2014. Available at: <http://www.flutrackers.com/forum/showpost.php?p=489904>. Accessed 19 Nov 2015.
881. Ip DK, Liao Q, Wu P, Gao Z, Cao B, Feng L et al. Detection of mild to moderate influenza A/H7N9 infection by China's national sentinel surveillance system for influenza-like illness: case series. *BMJ*. 2013;346:f3693.
882. Feng L, Wu JT, Liu X, Yang P, Tsang TK, Jiang H et al. Clinical severity of human infections with avian influenza A(H7N9) virus, China, 2013/14. *Euro Surveill*. 2014;19(49).
883. Hu Y, Lu S, Song Z, Wang W, Hao P, Li J et al. Association between adverse clinical outcome in human disease caused by novel influenza A H7N9 virus and sustained viral shedding and emergence of antiviral resistance. *Lancet*. 2013;381(9885):2273-9.
884. World Health Organization [WHO]. China–WHO joint mission on human infection with avian influenza A (H7N9) virus. 18–24 April 2013. Mission report. Geneva: WHO. Available at: http://www.who.int/influenza/human.../influenza_h7n9/China_H7N9JointMissionReport2013.pdf. Accessed 2 May 2014.
885. Lv H, Han J, Zhang P, Lu Y, Wen D, Cai J, Liu S, Sun J, Yu Z, Zhang H, Gong Z, Chen E, Chen Z. Mild illness in avian influenza A(H7N9) virus-infected poultry worker, Huzhou, China, April 2013. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(11):1885-8.
886. Yang S, Chen Y, Cui D, Yao H, Lou J, Huo Z et al. Avian-origin influenza A(H7N9) infection in influenza A(H7N9)-affected areas of China: a serological study. *J Infect Dis*. 2014;209(2):265-9.
887. Wang X, Fang S, Lu X, Xu C, Cowling BJ, Tang X et al. Seroprevalence to avian influenza A(H7N9) virus among poultry workers and the general population in Southern China: A longitudinal study. *Clin Infect Dis*. 2014;59(6):e76-e83.
888. He F, Chen EF, Li FD, Wang XY, Wang XX, Lin JF. Human infection and environmental contamination with avian influenza A (H7N9) Virus in Zhejiang Province, China: risk trend across the three waves of infection. *BMC Public Health*. 2015;15(1):931.
889. Update: influenza activity--United States and worldwide, 2003-04 season, and composition of the 2004-05 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(25):547-52.
890. Edwards LE, Terebuh P, Adija A, et al. Serological diagnosis of human infection with avian influenza A (H7N2) virus [Abstract 60, Session 44]. Presented at the International Conference on Emerging Infectious Diseases 2004, Atlanta, Georgia, February 22--March 3, 2004.
891. Tweed SA, Skowronski DM, David ST, Larder A, Petric M, Lees W et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(12):2196-9.
892. Skowronski DM, Tweed SA, Petric M, Booth T, Li Y, Tam T. Human illness and isolation of low-pathogenicity avian influenza virus of the H7N3 subtype in British Columbia, Canada. *J Infect Dis*. 2006;193(6):899-900.
893. Avian influenza A(H7N2) outbreak in the United Kingdom. *Euro Surveill*. 2007;12(5):E070531.

894. Wentworth DE, McGregor MW, Macklin MD, Neumann V, Hinshaw V. Transmission of swine influenza virus to humans after exposure to experimentally infected pigs. *J Infect Dis.* 1997;175(1):7-15.
895. Bastien N, Antonishyn NA, Brandt K, Wong CE, Chokani K, Vegh N, Horsman GB, Tyler S, Graham MR, Plummer FA, Levett PN, Li Y. Human infection with a triple-reassortant swine influenza A(H1N1) virus containing the hemagglutinin and neuraminidase genes of seasonal influenza virus. *J Infect Dis.* 2010;201(8):1178-82.
896. Yang H, Qiao C, Tang X, Chen Y, Xin X, Chen H. Human infection from avian-like influenza A (H1N1) viruses in pigs, China. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(7):1144-6.
897. Kumar S, Henrickson KJ. Update on influenza diagnostics: lessons from the novel H1N1 influenza A pandemic. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(2):344-61.
898. St George K. Diagnosis of influenza virus. *Methods Mol Biol.* 2012;865:53-69.
899. Kalthoff D, Bogs J, Harder T, Grund C, Pohlmann A, Beer M, Hoffmann B. Nucleic acid-based detection of influenza A virus subtypes H7 and N9 with a special emphasis on the avian H7N9 virus. *Euro Surveill.* 2014;19(10).
900. Hackett H, Bialasiewicz S, Jacob K, Bletchly C, Harrower B, Nimmo GR, Nissen MD, Sloots TP, Whiley DM. Screening for H7N9 influenza A by matrix gene-based real-time reverse-transcription PCR. *J Virol Methods.* 2014;195:123-5.
901. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for influenza A (H3N2)v virus and updated case count--United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61(32):619-21.
902. Erlikh IV, Abraham S, Kondamudi VK. Management of influenza. *Am Fam Physician.* 2010;82(9):1087-95.
903. Klimov A, Balish A, Vegaulla V, Sun H, Schiffer J, Lu X, Katz JM, Hancock K. Influenza virus titration, antigenic characterization, and serological methods for antibody detection. *Methods Mol Biol.* 2012;865:25-51.
904. Matsuzaki Y, Abiko C, Mizuta K, Sugawara K, Takashita E, Muraki Y et al. A nationwide epidemic of influenza C virus infection in Japan in 2004. *J Clin Microbiol.* 2007;45(3):783-8.
905. Pabbaraju K, Wong S, Wong A, May-Hadford J, Tellier R, Fonseca K. Detection of influenza C virus by a real-time RT-PCR assay. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(6):954-60.
906. National Institute of Allergy and Infectious Diseases 279, National Institutes of Health 279. Flu drugs [online]. NIAID, NIH; 2003 Feb. Available at: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/fludrugs.htm>.* Accessed 11 Nov 2006.
907. Thorlund K, Awad T, Boivin G, Thabane L. Systematic review of influenza resistance to the neuraminidase inhibitors. *BMC Infect Dis.* 2011;11:134.
908. Kandun IN, Tresnaningsih E, Purba WH, Lee V, Samaan G, Harun S, Soni E, Septiawati C, Setiawati T, Sariwati E, Wandra T. Factors associated with case fatality of human H5N1 virus infections in Indonesia: a case series. *Lancet.* 2008;372(9640):744-9.
909. Michiels B, Van PK, Verhoeven V, Vermeire E, Coenen S. The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews. *PLoS One.* 2013;8(4):e60348.
910. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Heneghan CJ, Hama R, Thompson MJ. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008965.
911. Doshi P. Neuraminidase inhibitors--the story behind the Cochrane review. *BMJ.* 2009;339:b5164.
912. Kaiser L, Wat C, Mills T, Mahoney P, Ward P, Hayden F. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. *Arch Intern Med.* 2003;163(14):1667-72.
913. Hernan MA, Lipsitch M. Oseltamivir and risk of lower respiratory tract complications in patients with flu symptoms: a meta-analysis of eleven randomized clinical trials. *Clin Infect Dis.* 2011;53(3):277-9.
914. Higgins RR, Beniprashad M, Chong-King E, Li Y, Bastien N, Low DE, Gubbay JB. Recovery of influenza B virus with the H273Y point mutation in the neuraminidase active site from a human patient. *J Clin Microbiol.* 2012;50(7):2500-2.
915. Govorkova EA, Baranovich T, Seiler P, Armstrong J, Burnham A, Guan Y, Peiris M, Webby RJ, Webster RG. Antiviral resistance among highly pathogenic influenza A (H5N1) viruses isolated worldwide in 2002-2012 shows need for continued monitoring. *Antiviral Res.* 2013.
916. Normile D, Enserink M. With change in the seasons, bird flu returns. *Science.* 2007;315:448.
917. Orozovic G, Orozovic K, Lennerstrand J, Olsen B. Detection of resistance mutations to antivirals oseltamivir and zanamivir in avian influenza A viruses isolated from wild birds. *PLoS One.* 2011;6(1):e16028.
918. Baranovich T, Bahl J, Marathe BM, Culhane M, Stigger-Rosser E, Darnell D, Kaplan BS, Lowe JF, Webby RJ, Govorkova EA. Influenza A viruses of swine circulating in the United States during 2009-2014 are susceptible to neuraminidase inhibitors but show lineage-dependent resistance to adamantanes. *Antiviral Res.* 2015;117:10-9.
919. Bauer K, Durrwald R, Schlegel M, Pfarr K, Topf D, Wiesener N, Dahse HM, Wutzler P, Schmidtke M. Neuraminidase inhibitor susceptibility of swine influenza A viruses isolated in Germany between 1981 and 2008. *Med Microbiol Immunol.* 2012;201(1):61-72.
920. Alonso WJ, Yu C, Viboud C, Richard SA, Schuck-Paim C, Simonsen L, Mello WA, Miller MA. A global map of hemispheric influenza vaccine recommendations based on local patterns of viral circulation. *Sci Rep.* 2015;5:17214.
921. Durand LO, Glew P, Gross D, Kasper M, Trock S, Kim IK, Bresee JS, Donis R, Uyeki TM, Widdowson MA, Azziz-Baumgartner E. Timing of influenza A(H5N1) in poultry and humans and seasonal influenza activity worldwide, 2004-2013. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):202-8.
922. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2013-2014. *Pediatrics.* 2013;132(4):e1089-e1104.

923. Lopez-Medrano F, Cordero E, Gavalda J, Cruzado JM, Marcos MA, Perez-Romero P, Sabe N, Gomez-Bravo MA, Delgado JF, Cabral E, Carratala J. Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(8):526.
924. Mereckiene J, Cotter S, Nicoll A, Lopalco P, Noori T, Weber J, D'Ancona F, Levy-Bruhl D, Dematte L, Giambi C, Valentiner-Branth P, Stankiewicz I, Appelgren E, Flanagan O. Seasonal influenza immunisation in Europe. Overview of recommendations and vaccination coverage for three seasons: pre-pandemic (2008/09), pandemic (2009/10) and post-pandemic (2010/11). *Euro Surveill*. 2014;19(16):20780.
925. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Questions and answers. 2009 H1N1 flu ("swine flu"). CDC; 2009 Nov. Available at: <http://www.cdc.gov/swineflu/>. * Accessed 17 Nov 2009.
926. Milton DK, Fabian MP, Cowling BJ, Grantham ML, McDevitt JJ. Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS Pathog*. 2013;9(3):e1003205.
927. Johnson DF, Druce JD, Birch C, Grayson ML. A quantitative assessment of the efficacy of surgical and N95 masks to filter influenza virus in patients with acute influenza infection. *Clin Infect Dis*. 2009;49(2):275-7.
928. Loeb M, Dafoe N, Mahony J, John M, Sarabia A, Glavin V, Webby R, Smieja M, Earn DJ, Chong S, Webb A, Walter SD. Surgical mask vs N95 respirator for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302(17):1865-71.
929. Ang B, Poh BF, Win MK, Chow A. Surgical masks for protection of health care personnel against pandemic novel swine-origin influenza A (H1N1)-2009: results from an observational study. *Clin Infect Dis*. 2010;50(7):1011-4.
930. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair S, Jones MA, Thorning S, Conly JM. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD006207.
931. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Interim CDC guidance for public gatherings in response to human infections with novel influenza A (H1N1). CDC; 23 Sept 2009. Available at: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/public_gatherings.htm. Accessed 11 Nov 2009.
932. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Interim recommendations for facemask and respirator use in certain community settings where swine influenza A (H1N1) virus transmission has been detected. CDC; 27 Apr 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/swineflu/masks.htm>. Accessed 27 Apr 2009.
933. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. CDC recommendations for the amount of time persons with influenza-like illness should be away from others. CDC; 23 Oct 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/exclusion.htm>. Accessed 11 Nov 2009.
934. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Interim guidance for swine influenza A (H1N1): Taking care of a sick person in your home. CDC; 23 Oct 2009. Available at: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance_homecare.htm. * Accessed 17 Nov 2009.
935. United States Department of Health and Human Services [USDHHS]. Interim public health guidance for the use of facemasks and respirators in non-occupational community settings during an influenza pandemic. USDHHS; 2007 May. Available at: <http://www.pandemicflu.gov/plan/community/maskguidancecommunity.html>. * Accessed 2 Aug 2007.
936. United States Department of Health and Human Services [USDHHS]. Pandemic flu mitigation. USDHHS; 2007 Feb. Available at: <http://www.pandemicflu.gov/plan/community/mitigation.html>. * Accessed 31 Jul 2007.
937. Tumpey TM, Suarez DL, Perkins LE, Senne DA, Lee JG, Lee YJ, Mo IP, Sung HW, Swayne DE. Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *J Virol*. 2002;76(12):6344-55.
938. Swayne DE, Beck JR. Experimental study to determine if low-pathogenicity and high-pathogenicity avian influenza viruses can be present in chicken breast and thigh meat following intranasal virus inoculation. *Avian Dis*. 2005;49(1):81-5.
939. Brown CC, Olander HJ, Senne DA. A pathogenesis study of highly pathogenic avian influenza virus H5N2 in chickens, using immunohistochemistry. *J Comp Pathol*. 1992;107(3):341-8.
940. Mo IP, Brugh M, Fletcher OJ, Rowland GN, Swayne DE. Comparative pathology of chickens experimentally inoculated with avian influenza viruses of low and high pathogenicity. *Avian Dis*. 1997;41(1):125-36.
941. Mase M, Eto M, Tanimura N, Imai K, Tsukamoto K, Horimoto T, Kawaoka Y, Yamaguchi S. Isolation of a genotypically unique H5N1 influenza virus from duck meat imported into Japan from China. *Virology*. 2005;339:101-9.
942. Hsu JL, Liu KE, Huang MH, Lee HJ. Consumer knowledge and risk perceptions of avian influenza. *Poult Sci*. 2008;87(8):1526-34.
943. U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services [USDA APHIS, VS]. Frequently asked questions. Swine and human cases of swine influenza A (H1N1) [online]. USDA APHIS, VS; 2009 Apr. Available at: http://www.usda.gov/wps/portal/tut/p/s_7_0_A/7_0_IOB?contentidonly=true&contentid=2009/04/0131.xml. Accessed 27 Apr 2009.
944. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Press briefing transcript: CDC media availability on human swine influenza cases. CDC; 27 Apr 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/press/>. Accessed 29 Apr 2009.
945. Department of the Interior [DOI]. Appendix H: Employee health and safety guidance for avian influenza surveillance and control activities in wild bird populations [online]. DOI; 2007. Available at: <http://www.doi.gov/emergency/pandemicflu/appendix-h.cfm>. Accessed 16 Jun 2014.

946. Ghedin E, Wentworth DE, Halpin RA, Lin X, Bera J, DePasse J et al. Unseasonal transmission of H3N2 influenza A virus during the swine-origin H1N1 pandemic. *J Virol*. 2010;84(11):5715-8.
947. Adeola OA, Adeniji JA. Prevalence of antibodies to influenza viruses among handlers of live pigs at three locations in Ibadan, Nigeria. *Vet Ital*. 2010;46(2):147-53.
948. Moura FE. Influenza in the tropics. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(5):415-20.
949. Le TT, Pham TH, Pham TH, Nguyen le KH, Hoang VM, Tran TH, Nguyen VS, Ngo HG, Le QM. Circulation of influenza B lineages in northern Viet Nam, 2007-2014. *Western Pac Surveill Response J*. 2015;6(4):17-23.
950. Smith GJ, Bahl J, Vijaykrishna D, Zhang J, Poon LL, Chen H, Webster RG, Peiris JS, Guan Y. Dating the emergence of pandemic influenza viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(28):11709-12.
951. Reed C, Katz JM, Hancock K, Balish A, Fry AM. Prevalence of seropositivity to pandemic influenza A/H1N1 virus in the United States following the 2009 pandemic. *PLoS One*. 2012;7(10):e48187.
952. Kelly H, Peck HA, Laurie KL, Wu P, Nishiura H, Cowling BJ. The age-specific cumulative incidence of infection with pandemic influenza H1N1 2009 was similar in various countries prior to vaccination. *PLoS One*. 2011;6(8):e21828.
953. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (62): Taiwan hosp cases. Oct 1, 2009. Archive Number 20091001.3421. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
954. Carter DM, Lu HR, Bloom CE, Crevar CJ, Cherry JL, Lipman DJ, Ross TM. Complex patterns of human antisera reactivity to novel 2009 H1N1 and historical H1N1 influenza strains. *PLoS One*. 2012;7(7):e39435.
955. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, Liu F, Dong L, DeVos JR, Gargiullo PM, Brammer TL, Cox NJ, Tumpey TM, Katz JM. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1945-52.
956. Xu R, Ekiert DC, Krause JC, Hai R, Crowe JE, Jr., Wilson IA. Structural basis of preexisting immunity to the 2009 H1N1 pandemic influenza virus. *Science*. 2010;328(5976):357-60.
957. Wei CJ, Boyington JC, Dai K, Houser KV, Pearce MB, Kong WP, Yang ZY, Tumpey TM, Nabel GJ. Cross-neutralization of 1918 and 2009 influenza viruses: role of glycans in viral evolution and vaccine design. *Sci Transl Med*. 2010;2(24):24ra21.
958. Randolph AG, Vaughn F, Sullivan R, Rubinson L, Thompson BT, Yoon G et al. Critically ill children during the 2009-2010 influenza pandemic in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(6):e1450-e1458.
959. Shin SY, Kim JH, Kim HS, Kang YA, Lee HG, Kim JS, Lee JK, Kim WK. Clinical characteristics of Korean pediatric patients critically ill with influenza A (H1N1) virus. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(10):1014-20.
960. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (69): case management. Oct 13, 2009. Archive Number 20091013.3534. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
961. Promed Mail. PRO/AH/EDR> Influenza pandemic (H1N1) 2009 (86): India (MH). Nov 3, 2009. Archive Number 20091103.3796. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Nov 2009.
962. O'Callaghan RJ, Gohd RS, Labat DD. Human antibody to influenza C virus: its age-related distribution and distinction from receptor analogs. *Infect Immun*. 1980;30(2):500-5.
963. Homma M, Ohyama S, Katagiri S. Age distribution of the antibody to type C influenza virus. *Microbiol Immunol*. 1982;26(7):639-42.
964. Nishimura H, Sugawara K, Kitame F, Nakamura K, Sasaki H. Prevalence of the antibody to influenza C virus in a northern Luzon Highland Village, Philippines. *Microbiol Immunol*. 1987;31(11):1137-43.
965. Manuguerra JC, Hannoun C. Natural infection of dogs by influenza C virus. *Res Virol*. 1992;143(3):199-204.
966. Qiu Y, Muller CP, Van RK. Lower seroreactivity to European than to North American H3N2 swine influenza viruses in humans, Luxembourg, 2010. *Euro Surveill*. 2015;20(13):25-33.
967. Zhou H, Cao Z, Tan L, Fu X, Lu G, Qi W, Ke C, Wang H, Sun L, Zhang G. Avian-like A (H1N1) swine influenza virus antibodies among swine farm residents and pigs in southern China. *Jpn J Infect Dis*. 2014;67(3):184-90.
968. World Health Organization [WHO]. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment as of 27 June 2014. WHO; 2014. Available at: http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_27june14.pdf. Accessed Nov. 2015.
969. Le MT, Wertheim HF, Nguyen HD, Taylor W, Hoang PV, Vuong CD et al. Influenza A H5N1 clade 2.3.4 virus with a different antiviral susceptibility profile replaced clade 1 virus in humans in northern Vietnam. *PLoS One*. 2008;3(10):e3339.
970. Abdel-Ghafar AN, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Hayden FG, Nguyen DH, de Jong MD, Naghdaliyev A, Peiris JS, Shindo N, Soeroso S, Uyeki TM. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med*. 2008;358(3):261-73.
971. Peiris JS, Yu WC, Leung CW, Cheung CY, Ng WF, Nicholls JM, Ng TK, Chan KH, Lai ST, Lim WL, Yuen KY, Guan Y. Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease. *Lancet*. 2004;363(9409):617-9.
972. Wang TT, Parides MK, Palese P. Seroevidence for H5N1 influenza infections in humans: meta-analysis. *Science*. 2012;335(6075):1463.
973. Kwon D, Lee JY, Choi W, Choi JH, Chung YS, Lee NJ, Cheong HM, Katz JM, Oh HB, Cho H, Kang C. Avian influenza A (H5N1) virus antibodies in poultry cullers, South Korea, 2003-2004. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(6):986-8.
974. Schultsz C, Nguyen VD, Hai IT, Do QH, Peiris JS, Lim W et al. Prevalence of antibodies against avian influenza A (H5N1) virus among cullers and poultry workers in Ho Chi Minh City, 2005. *PLoS One*. 2009;4(11):e7948.
975. Dung TC, Dinh PN, Nam VS, Tan LM, Hang NK, Thanh IT, Mai IQ. Seroprevalence survey of avian influenza A(H5N1) among live poultry market workers in northern Viet Nam, 2011. *Western Pac Surveill Response J*. 2014;5(4):21-6.

976. To KK, Hung IF, Lui YM, Mok FK, Chan AS, Li PT, Wong TL, Ho DT, Chan JF, Chan KH, Yuen KY. Ongoing transmission of avian influenza A viruses in Hong Kong despite very comprehensive poultry control measures: A prospective seroepidemiology study. *J Infect.* 2016;72(2):207-13.
977. Le MQ, Horby P, Fox A, Nguyen HT, Le Nguyen HK, Hoang PM, Nguyen KC, de Jong MD, Jeeninga RE, Rogier van DH, Farrar J, Wertheim HF. Subclinical avian influenza A(H5N1) virus infection in human, Vietnam. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(10):1674-7.
978. World Health Organization [WHO]. WHO risk assessment. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus 27 June 2014. WHO; 2014 Jun. Available at: http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/riskassessment_h7n9_27june14.pdf. Accessed Nov 2015.
979. He L, Wu Q, Jiang K, Duan Z, Liu J, Xu H, Cui Z, Gu M, Wang X, Liu X, Liu X. Differences in transmissibility and pathogenicity of reassortants between H9N2 and 2009 pandemic H1N1 influenza A viruses from humans and swine. *Arch Virol.* 2014;159(7):1743-54.
980. Fan M, Huang B, Wang A, Deng L, Wu D, Lu X et al. Human influenza A(H7N9) virus infection associated with poultry farm, northeastern China. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(11):1902-5.
981. Arima Y, Vong S. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China: preliminary assessments of the age and sex distribution. *Western Pac Surveill Response J.* 2013;4(2):1-3.
982. Liu S, Sun J, Cai J, Miao Z, Lu M, Qin S, Wang X, Lv H, Yu Z, Amer S, Chai C. Epidemiological, clinical and viral characteristics of fatal cases of human avian influenza A (H7N9) virus in Zhejiang Province, China. *J Infect.* 2013;67(6):595-605.
983. Guo L, Zhang X, Ren L, Yu X, Chen L, Zhou H et al. Human antibody responses to avian influenza A(H7N9) virus, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(2):192-200.
984. Xu W, Lu L, Shen B, Li J, Xu J, Jiang S. Serological investigation of subclinical influenza A(H7H9) infection among healthcare and non-healthcare workers in Zhejiang Province, China. *Clin Infect Dis.* 2013;57(6):919-21.
985. Wang W, Peng H, Zhao P, Qi Z, Zhao X, Wang Y, Wang C, Hang X, Ke J. Cross-reactive antibody responses to the novel avian influenza A H7N9 virus in Shanghai adults. *J Infect.* 2014.
986. Hsieh SM, Huang YS, Chang SY, Lin PH, Chang SC. Serological survey in close contacts with a confirmed case of H7N9 influenza in Taiwan. *J Infect.* 2013;67(5):494-5.
987. Zhou P, Zhu W, Gu H, Fu X, Wang L, Zheng Y, He S, Ke C, Wang H, Yuan Z, Ning Z, Qi W, Li S, Zhang G. Avian influenza H9N2 seroprevalence among swine farm residents in China. *J Med Virol.* 2014;86(4):597-600.
988. Ahad A, Thornton RN, Rabbani M, Yaqub T, Younus M, Muhammad K, Mahmood A, Shabbir MZ, Kashem MA, Islam MZ, Mangtani P, Burgess GW, Tun HM, Hoque MA. Risk factors for H7 and H9 infection in commercial poultry farm workers in provinces within Pakistan. *Prev Vet Med.* 2014;117(3-4):610-4.
989. Khan SU, Anderson BD, Heil GL, Liang S, Gray GC. A systematic review and meta-analysis of the seroprevalence of influenza A(H9N2) infection among humans. *J Infect Dis.* 2015;212(4):562-9.
990. Puzelli S, Di Trani L., Fabiani C, Campitelli L, De Marco MA, Capua I, Aguilera JF, Zambon M, Donatelli I. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *J Infect Dis.* 2005;192(8):1318-22.
991. Shafir SC, Fuller T, Smith TB, Rimoin AW. A national study of individuals who handle migratory birds for evidence of avian and swine-origin influenza virus infections. *J Clin Virol.* 2012;54(4):364-7.
992. Qi W, Su S, Xiao C, Zhou P, Li H, Ke C, Gray GC, Zhang G, Liao M. Antibodies against H10N8 avian influenza virus among animal workers in Guangdong Province before November 30, 2013, when the first human H10N8 case was recognized. *BMC Med.* 2014;12:205.
993. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa n.50 de 24 de setembro de 2013. Available at: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/Listadodoencasanimaismdenotificacaoobrigatoria.pdf>. Accessed 5 Dec 2018.
994. OIE, Organização Mundial de Saúde Animal. Disease information. Disponível on line: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation. Acesso em 13 Abril 2019.
995. OPA. Organização Pan-americana da Saúde. Boletim Informativo : SVS - Influenza (Gripe). Disponível on line: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=2970:boletim-informativo-svs-influenza-gripe-semana-epidemiologica-se-32&Itemid=463. Acesso em 13 Abril 2019.
996. Brasil. Ministério da Saúde. Informe peidemiológico 52 de 2018. Influenza. Disponível on line: <http://portalm.s.saude.gov.br/saude-de-a-z/gripe>. Acesso em 13 Abril 2019.