

Caracterização de vírus de influenza A (H1N1) pdm09 resistente no sul do (en el sur de) Brasil

Characterisation of the A (H1N1) pdm 09 flu virus and resistance in southern Brazil

Nilo Ikuta

Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

+ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y
referencias profesionales del autor.

Um vírus de influenza A H1N1 de origem suína foi responsável pela mais recente (*porcino fue responsable por la más reciente*) pandemia global de gripe em março de 2009. Até o (*Hasta el*) momento, os (*los*) inibidores de neuraminidase (NAIs) oseltamivir e zanamivir são as (*son las*) drogas recomendadas para o tratamento de infecções relacionadas com o (*con el*) vírus pandêmico. Oseltamivir é a (*constituye la*) droga antiviral que é utilizada no tratamento da (*que se utiliza en el tratamiento de la*) influenza sazonal (*estacional*) A e B. Ela foi introduzida clinicamente há mais (*más*) de 10 anos e se mostrou efetiva no tratamento e profilaxia da doença (*de la enfermedad*). A taxa (*La tasa*) de resistência dos isolados (*de los aislamientos*) de influenza sazonal era bastante baixa (*baja*) (0.5%) antes de 2007-2008. Em 2008-2009, altas taxas de vírus H1N1 sazonais resistentes ao oseltamivir foram observadas em todo o mundo, resultando num questionamento (*lo que resultó en un cuestionamiento*) sobre a efetividade desta droga. Uma pressão antiviral global não foi associada ao aparecimento (*no se asoció con el surgimiento*) de resistência, uma vez que países com alta taxa (*ya que los países con tasa elevada*) de utilização do medicamento apresentaram menor índice de resistência do que países que quase não haviam utilizado o (*casi no habían utilizado el*) oseltamivir. Além disto, a ocorrência deste (*Además, la aparición de este*) vírus H1N1 pdm09 com resistência a este grupo de medicamentos já tem sido relatada (*ya ha sido informada*) desde junho de 2009 em vários locais do (*en varios lugares en el*) mundo. Já foram descritos (*Ya han sido informados*) 570 casos até (*hasta*) junho de 2011, sendo a mutação do (*una mutación del*) aminoácido histidina para tirosina



na posição 275 (H275Y - neuraminidase) a mais relevante e comum para a resistência a oseltamivir. O monitoramento dos vírus resistentes aos (*a los*) NAIs é de suma importância, o que já foi demonstrado em anos (*lo que se había demostrado en años*) anteriores à pandemia, onde ocorreram (*cuando se produjeron*) disseminações de vírus de influenza sazonais resistentes a estas drogas, tornando-as ineficientes e não (*volviéndose ineficaces y no*) recomendadas em vários países.

O objetivo deste estudo foi verificar a ocorrência de (*ha sido averiguar la aparición de*) casos de influenza A H1N1 pandêmicos resistentes aos NAIs e caracterizar sua disseminação no Rio Grande do Sul. As amostras deste (*Las muestras de este*) estudo foram provenientes do Laboratório Central do Estado do Rio Grande do Sul (Lacen-RS), das quais todas foram (*y todas fueron*) previamente confirmadas para a presença do (*la presencia del*) pH1N1 (protocolo recomendado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta, EE.UU.). As amostras clínicas (*Las muestras clínicas*) (aspirado de nasofaringe ou swab) foram coletadas (*se colectaron*) de pacientes que apresentavam síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Das 306 amostras analisadas, 261 apresentaram resultado positivo para influenza pH1N1 (156 de 2009 e 105 de 2011). Foram desenhados primers (*Se diseñaron primers*) para amplificação e sequenciamento do (*del*) gene NA que compreendessem a região onde se concentram as mutações (*las mutaciones*) que conferem resistência aos inibidores de neuraminidase (oseltamivir e zanamivir) para caracterização das amostras.

O teste (*La prueba*) de nested RT-PCR (*reacción en cadena de la polimerasa anidada, en tiempo real*) foi realizado utilizando a primeira amplificação com (*la primera amplificación con*) os primers NAF 121 (5'- GGGAAATCAAATCAGATTGAAACA - 3') e NAR 970 (5'- CTCCGAA-AATCCCTACTGCAT - 3') e a nested PCR com os primers NAF 203 (5'- CATCAGCAACACCAACTTTGC - 3') and NAR 882 (5'- ATCCCTGCACACACATGTGATT - 3'). Todos os amplicons (680 bp) foram analisados em gel de agarose 2%. O produto de PCR foi sequenciado utilizando os (*se secuenció utilizando los*) primers internos (*forward and reverse*) no equipamento ABI PRISM 3130 XL DNA

na posição 275 (H275Y - neuraminidase) a mais relevante e comum para a resistência a oseltamivir. O monitoramento dos vírus resistentes aos (*a los*) NAIs é de suma importância, o que já foi demonstrado em anos (*lo que se había demostrado en años*) anteriores à pandemia, onde ocorreram (*cuando se produjeron*) disseminações de vírus de influenza sazonais resistentes a estas drogas, tornando-as ineficientes e não (*volviéndose ineficaces y no*) recomendadas em vários países.

O objetivo deste estudo foi verificar a ocorrência de (*ha sido averiguar la aparición de*) casos de influenza A H1N1 pandêmicos resistentes aos NAIs e caracterizar sua disseminação no Rio Grande do Sul. As amostras deste (*Las muestras de este*) estudo foram provenientes do

Laboratório Central do Estado do Rio Grande do Sul (Lacen-RS), das quais todas foram (*y todas fueron*) previamente confirmadas para a presença do (*la presencia del*) pH1N1 (protocolo recomendado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta, EE.UU.). As amostras clínicas (*Las muestras clínicas*) (aspirado de nasofaringe ou swab) foram coletadas (*se colectaron*) de pacientes que apresentavam síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Das 306 amostras analisadas, 261 apresentaram resultado positivo para influenza pH1N1 (156 de 2009 e 105 de 2011). Foram desenhados primers (*Se diseñaron primers*) para amplificação e sequenciamento do (*del*) gene NA que compreendessem a região onde se concentram as mutações (*las mutaciones*) que conferem resistência aos inibidores de neuraminidase (oseltamivir e zanamivir) para caracterização das amostras.

O teste (*La prueba*) de nested RT-PCR (*reacción en cadena de la polimerasa anidada, en tiempo real*) foi realizado utilizando a primeira amplificação com (*la primera amplificación con*) os primers NAF 121 (5'- GGGAAATCAAATCAGATTGAAACA - 3') e NAR 970 (5'- CTCCGAA-AATCCCTACTGCAT - 3') e a nested PCR com os primers NAF 203 (5'- CATCAGCAACACCAACTTTGC - 3') and NAR 882 (5'- ATCCCTGCACACACATGTGATT - 3'). Todos os amplicons (680 bp) foram analisados em gel de agarose 2%. O produto de PCR foi sequenciado utilizando os (*se secuenció utilizando los*) primers internos (*forward and reverse*) no equipamento ABI PRISM 3130 XL DNA

O teste (*La prueba*) de nested RT-PCR (*reacción en cadena de la polimerasa anidada, en tiempo real*) foi realizado utilizando a primeira amplificação com (*la primera amplificación con*) os primers NAF 121 (5'- GGGAAATCAAATCAGATTGAAACA - 3') e NAR 970 (5'- CTCCGAA-AATCCCTACTGCAT - 3') e a nested PCR com os primers NAF 203 (5'- CATCAGCAACACCAACTTTGC - 3') and NAR 882 (5'- ATCCCTGCACACACATGTGATT - 3'). Todos os amplicons (680 bp) foram analisados em gel de agarose 2%. O produto de PCR foi sequenciado utilizando os (*se secuenció utilizando los*) primers internos (*forward and reverse*) no equipamento ABI PRISM 3130 XL DNA

Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA, EE.UU.). As sequências consenso foram obtidas (*Las secuencias consenso se obtuvieron*) utilizando o programa SeqMan (Lasergene, Dnastar, Madison, WI, EE.UU.). De todas as amostras sequenciadas, não se detectou mutante com (*no se detectaron mutantes con*) resistência a zanamivir. Porém a (*Sin embargo la*) substituição H275Y foi encontrada em uma amostra, coletada em agosto de 2009 (paciente com imunossupressão, sexo masculino, 26 anos, residente no município de Gravataí, com evolução para cura) (*con evolución para la curación*). Além deste caso (*Además de este caso*), foi detectado um vírus com a mutação S247N numa amostra coletada em 2011 (menino,

3 meses de idade que foi a óbito, residente no município de Guaíba). Esta segunda mutação foi descrita em vírus de influenza sazonal conferindo (*confiriendo*) também resistência ao oseltamivir. Este estudo indica que em nosso país já houve (*en nuestro país ya hubo*) circulação do H1N1 resistente ao oseltamivir durante a pandemia, porém em baixa (*todavía con baja*) incidência. Os mutantes tiveram uma baixa incidência no Rio Grande do Sul em 2009 e 2011 e não há nenhuma (*y no existe ninguna*) evidência que eles tenham se espalhando pelo estado (*de que se hayan extendido*), portanto, as drogas oseltamivir e zanamivir são adequadas para o tratamento da influenza A H1N1.

***Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *Memo-rias do Instituto Oswaldo Cruz* 108(3):392-394, May 2013. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la ciencia y la cultura.

Como citar este artigo/Cómo citar este artículo: Ikuta N. Caracterização de vírus de influenza A (H1N1) pdm09 resistente no sul do (*en el sur de*) Brasil. *Salud i Ciencia* 20(8):880-1, Oct 2014.

How to cite this article: Ikuta N. Characterisation of the A (H1N1) pdm 09 flu virus and resistance in southern Brazil. *Salud i Ciencia* 20(8):880-1, Oct 2014.

