

Случай гемагглютинин мутации D222G вируса пандемического гриппа А(Н1N1) у инфицированного пациента на западе Шотландии

Occurrence of haemagglutinin mutation D222G in pandemic influenza A(H1N1) infected patients in the West of Scotland, United Kingdom, 2009-10

R S Miller, A R MacLean, R N Gunson, W F Carman

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19546>

Kilander и др. (2010) [1] ранее сообщили, что в некоторых случаях у больных с тяжелым или смертельным пандемическим гриппом А (H1N1) в позиции 222 появляется замена D222G в субъединице HA1 гемагглютинина (HA). В этом исследовании 11 (18%) из 61 больных с тяжелой болезнью имели мутации, в отличие от, соответственно, 0 из 205 пациентов с лёгким течением болезни.

С момента первоначального доклада [1] эту мутацию обнаружили несколько стран [2]. Эти данные были обобщены в последнем обзоре Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в котором сообщалось, что общая распространенность D222G была <1,8% по сравнению с 7,1% в случаях с летальным исходом [2]. ВОЗ также сообщает о других мутациях в этом положении - D222E и D222N, хотя их значимость остается неясной. Группа исследователей в Гонконге также анализировала эту аминокислотную замену в тяжелых и не тяжелых случаях пандемического гриппа А (H1N1) [3]. В этом исследовании 9 (4,1%) из 219 тяжелых и смертельных случаев пандемического гриппа А (H1N1) обладали мутацией D222G, в отличие от 0 из 239 в нетяжелых случаях.

Мы секвенировали субъединицу HA1 гена HA из ряда случаев в Шотландии, как в общих случаях, так и тяжёлых. Кроме того, мы разделили тяжелобольных на тех, кто умер, и тех, кто выздоровел после госпитализации. Мы обнаружили увеличенную долю D222G у больных, которые умерли (2/23 - 8,7%), по сравнению как с общими, так и с госпитализированными пациентами (0/35 - 0%). Мы также обнаружили повышенную долю замен D222N (2/32 - 6,2% против 0/26 - 0%) тяжелобольных пациентов и тех, кто умер. Значение этой мутации неясно. Низкий уровень D222E наблюдался как в тяжёлых случаях болезни, так и общих случаях без существенного различия между ними. Результаты приведены в таблице.

TABLE

Prevalence of mutations at amino acid D222 of haemagglutinin of influenza A(H1N1), Scotland, United Kingdom, 2009-2010

	Number of patients	D222G	D222N	D222E
All cases	58	2 (3.4%)	2 (3.4%)	4 (6.9%)
Patients who died	23	2 (8.7%)	0	1 (4.3%)
Seriously ill patients	9	0	2 (22%)	1 (11%)
Community patients	26	0	0	3 (11%)

Интересно, что у одного из пациентов, который умер, у него была мутация D222G, исходная последовательность была смешанной - D222D/G. После ресиквенса ещё двух образцов от этого пациента, мы получили чистую D222G в одном случае и чистую D222 дикого типа в другом. Это

показывает, что этот пациент обладал смешанной популяцией вирусов. Это подтверждает вывод в статье Kilander [1] о сосуществовании мутантного и дикого вируса.

Ссылки

1. Kilander A, Rykkvin R, Dudman S, Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009-2010. Euro Surveill. 2010;15(9) pii=19498. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19498>
2. World Health Organization. Preliminary review of D222G amino acid substitution in the haemagglutinin of pandemic influenza A(H1N1) 2009 viruses. Wkly Epidemiol Rec. 2010;85(4):21-2
3. Mak GC, Au KW, Tai LS, Chuang KC, Cheng KC, Shiu TC, Lim W. Association of D222G substitution in haemagglutinin of 2009 pandemic influenza A (H1N1) with severe disease. Euro Surveill. 2010;15(14): pii=19534. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19534>