

Неофициальный перевод статьи

Возможная передача пандемического вируса (H1N1) 2009 с устойчивостью к озельтамивиру

Michal Mandelboim, ✉Musa Hindiyeh, Tal Meningher, и Ella Mendelson
Принадлежность авторов: Chaim Sheba Medical Center (Медицинский центр Хаима Шейбы), Ramat-Gan, Israel (M. Mandelboim, M. Hindiyeh, T. Meningher, E. Mendelson); Bar-Ilan University, Ramat-Gan (T. Meningher); и Tel-Aviv University, Ramat Aviv, Israel (E. Mendelson)
<http://www.cdc.gov/eid/content/16/5/873.htm>

Редактору: В марте 2009 года появился новый штамм вируса гриппа А (H1N1) свиного происхождения; вирус пересек межвидовой барьер, приобретя способность передаваться людям и от человека человеку. Вскоре после этого Всемирная организация здравоохранения подняла уровень готовности к пандемии во всем мире до уровня 6 (www.who.int/en), объявив о первой за последние 42 года пандемии гриппа. Вирус получил название вируса пандемического гриппа А (H1N1) 2009. Заболевание, вызываемое этим вирусом, особенно опасно для беременных женщин и пациентов с хроническими заболеваниями (1). Лечение предпочтительнее проводить ингибитором нейраминидазы, занамивиром или озельтамивиром (2).

Сообщалось о десятках случаев устойчивости к озельтамивиру по всему миру у людей, пролеченных лекарственными препаратами или не прошедших лечения (3). Однако имеется лишь небольшое количество информации о случаях первичного инфицирования устойчивыми к озельтамивиру вирусами (4). Мы сообщаем о случае возможной передачи пандемического вируса (H1N1) 2009 от человека человеку в Израиле.

После недавнего открытия устойчивых к озельтамивиру штаммов мы провели ретроспективное исследование мутаций устойчивости к озельтамивиру в вирусной РНК, амплифицированной из проб, взятых от пациентов, госпитализированных по прошествии более 1 недели после инфицирования пандемическим вирусом (H1N1) 2009. Все пробы сначала исследовали на наличие мутации H275Y с помощью собственного анализа на основе ПЦР (ОТ-ПЦР) реального времени с этапом обратной транскрипции, разработанного в Центральной вирусологической лаборатории Медицинского центра Хаима Шейбы; положительные результаты были подтверждены путем секвенирования. Мутация с заменой гистидина на тирозин в 275 позиции белка нейраминидазы приводит к понижению уровня связывания озельтамивира.

В июне–августе 2009 года приблизительно у 80 детей в учреждении для детей-инвалидов подозревалось инфицирование пандемическим вирусом (H1N1) 2009. У детей отмечались гриппоподобные признаки и симптомы, а в то время единственным вирусом гриппа, циркулировавшим в Израиле, был пандемический вирус (H1N1). Из этих 80 пациентов 10 были госпитализированы в связи с тяжестью клинических признаков или осложнений заболевания, и в мазках, взятых из зева и носа семи детей, с помощью ОТ-ПЦР реального времени была выявлена РНК пандемического вируса (H1N1) 2009.

Пациентом 1 был 13-летний мальчик с церебральным параличом и частичной слепотой, которого лечили озельтамивиром (60 мг два раза в день) в течение 5 дней (27–31 июля 2009 года). После некоторого улучшения его состояние ухудшилось, и 13 августа он был госпитализирован с затрудненным дыханием и высокой температурой. ОТ-ПЦР реального времени выявила инфицирование пандемическим вирусом (H1N1) 2009. В ходе нашего исследования мы обнаружили, что пациент 1 был инфицирован вирусом, несущим H275Y мутацию, предположив, что мутация появилась во время лечения озельтамивиром.

Пациентом 2 была 10-летняя девочка, жившая в соседней комнате с пациентом 1 и также больная церебральным параличом. Признаки и симптомы появились у нее 13 августа 2009 года, а 15 августа она была госпитализирована. В больнице ее лечили озельтамивиром, стероидами и аугментинном в течение 5 дней без перерыва; она была выписана 21 августа. Диагноз был поставлен ей на ранней стадии инфекции; она была инфицирована пандемическим вирусом (H1N1) 2009, несущим мутацию H275Y.

Ни у одного из 8 детей, госпитализированных в связи с пандемическим гриппом (H1N1) 2009, мутация не была обнаружена. Хотя нельзя исключить возможности передачи вируса третьим лицом, мы предполагаем, что, вероятно, этот вирус, несущий мутацию устойчивости, передался от пациента 1 пациенту 2. Передача была возможна, так как эти двое пациентов жили в соседних комнатах и контактировали друг с другом, клинические симптомов у пациента 1 появились на несколько дней раньше, чем у пациента 2, и пациент 2 имел мутацию в начале заболевания.

К счастью, несмотря на то, что условия в таких учреждениях благоприятны для распространения вирусной инфекции, вирус, по-видимому, дальше не распространился; другие 8 госпитализированных детей из этого учреждения были инфицированы вирусом дикого типа. Тем не менее, возможность распространения пандемического вируса (H1N1) 2009, несущего мутацию устойчивости к озельтамивиру, существует, что подчеркивает необходимость вакцинации для предотвращения заболевания и разработки альтернативных лекарственных препаратов для лечения инфицированных пациентов.

Благодарность

Мы благодарим Mor Tugendreich и Ekaterina Dorfman за помощь и внимание к нашей работе.

Ссылки

1. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature*. 2009;459:931–9. [PubMed DOI](#)
2. Hsieh HP, Hsu JT. Strategies of development of antiviral agents directed against influenza virus replication. *Curr Pharm Des*. 2007;13:3531–42. [PubMed DOI](#)
3. McKimm-Breschkin JL. Resistance of influenza viruses to 233 neuraminidase inhibitors—a review. *Antiviral Res*. 2000;47:1–17. [PubMed DOI](#)
4. Centers for Disease Control and Prevention. [Oseltamivir-resistant 2009 pandemic influenza A \(H1N1\) virus infection in two summer campers receiving prophylaxis—North Carolina, 2009](#). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:969–72.

Предлагаемый способ цитирования данной статьи

Mandelboim M, Hindiyeh M, Meninger T, Mendelson E. Possible transmission of pandemic (H1N1) 2009 virus with oseltamivir resistance [letter]. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 2010 May [date cited]. <http://www.cdc.gov/EID/content/16/5/873.htm>

DOI: 10.3201/eid1605.091835