

2 DE MARÇO DE 2023 POR MICROBIOLOGANDO

A disseminação global do H5N1

Por Dra. Gertrud Rey

Tradução: Prof. Dr. Fabrício Campos, DEMIP-UFRGS

Notícias recentes têm destacado a disseminação global do H5N1, a cepa do vírus influenza que é normalmente associada à “gripe aviária”. Este surto é o maior registrado na história, envolvendo pelo menos 50 milhões de aves mortas e incontáveis mamíferos não humanos, incluindo leões-marinhos, lontras, visons, raposas, gatos, cães e gambás. Mas o que isso significa para nós?

Embora o vírus tenha infectado até agora cerca de 1.000 pessoas em todo o mundo, a maioria dessas infecções ocorreu em indivíduos que tiveram contato direto com aves infectadas e, portanto, as infecções provavelmente se originaram desses animais. Atualmente, não há evidências que sugiram que o H5N1 possa ser transmitido eficientemente de uma pessoa para outra, um fator crítico para desencadear uma pandemia humana. Tanto quanto sabemos, existem vários obstáculos que impedem a transmissão direta do H5N1 de humano para humano.

O primeiro obstáculo tem a ver com o receptor da superfície da célula hospedeira que medeia a entrada viral para a infecção pelo vírus influenza em humanos. Para entrar em uma célula, os vírus influenza humanos ligam-se a receptores que consistem em uma molécula de ácido siálico ligada à galactose por meio de uma ligação glicosídica alfa 2,6, e esses receptores estão localizados principalmente nas células do trato respiratório superior. Em contraste, os vírus da gripe aviária (incluindo o H5N1) ligam-se preferencialmente a ácidos siálicos com uma ligação glicosídica alfa 2,3, que são abundantes nas células do trato digestivo aviário e nas células do trato respiratório inferior humano. Embora o H5N1 possa infectar e se replicar nas células do trato respiratório inferior, sua transmissão para outros humanos a partir do trato respiratório inferior é muito ineficiente, o que significa que as pessoas infectadas pelo H5N1 normalmente não transmitem o vírus para outras pessoas. Em outras palavras, como o H5N1 não pode se replicar com eficiência no trato respiratório superior, ele normalmente não é transmitido entre humanos. Para que o H5N1 seja transmitido facilmente de uma pessoa para outra, ele precisaria, no mínimo, adquirir uma alteração

de aminoácido que lhe permitisse ligar um receptor de ácido siálico – galactose com uma ligação glicosídica alfa 2,6.

Um segundo obstáculo que impede a transmissão direta de humano para humano do vírus influenza H5N1 envolve a enzima polimerase do H5N1, que é responsável pela replicação do genoma viral. Para funcionar corretamente, essa enzima precisa estar em um ambiente com temperatura de aproximadamente 40°C – a temperatura média do trato digestivo das aves. Como o trato respiratório superior humano tem uma faixa de temperatura de 33-35°C, a polimerase do H5N1 precisaria se adaptar para funcionar nessa faixa de temperatura para que o H5N1 se replicasse e transmitisse de forma mais eficaz a partir desse local.

Um terceiro obstáculo diz respeito ao pH dentro da vesícula de membrana que se forma ao redor de uma partícula viral quando ela entra na célula hospedeira. Essa vesícula, chamada de “endossoma”, transporta a partícula viral através do citoplasma até que as membranas virais e o endossoma se fundam para permitir que o RNA viral penetre no citoplasma da célula hospedeira. Os vírus influenza adaptados ao homem passam por essa fusão de membrana de forma mais eficiente nas condições de baixo pH dos endossomas das células humanas. No entanto, os vírus H5N1 requerem um pH muito mais alto para fusão, o que significa que eles podem se degradar facilmente no ambiente de baixo pH do endossoma humano e, portanto, não produzir uma infecção efetiva que possa transmitir o vírus a outros humanos.

A estrutura segmentada do genoma do vírus influenza permite rearranjo frequente entre os segmentos, de modo que, se uma célula hospedeira for co-infectada com duas cepas diferentes do vírus influenza, os segmentos podem se rearranjar para produzir novas cepas virais. Os suínos são susceptíveis à infecção por vírus influenza aviários e humanos, tornando-os prováveis recipientes de mistura para tais eventos de rearranjo. O rearranjo entre os genes “certos” do vírus influenza pode levar a uma nova versão do H5N1 que pode infectar e transmitir a partir de células do trato respiratório superior humano, desencadeando assim uma transmissão eficiente de humano para humano e uma possível pandemia.

Felizmente, muitos cientistas estão se preparando para esse cenário desenvolvendo ferramentas de diagnóstico específicas para o H5N1, medicamentos antivirais e vacinas. Por exemplo, o virologista Scott Hensley e seus colegas geraram uma vacina de mRNA monovalente altamente promissora que corresponde completamente à cepa do H5N1 atualmente circulante. Até agora, a vacina produz grandes respostas de anticorpos em camundongos, mas ainda precisa ser testada em furões e, obviamente,

em humanos. Há também muitos outros grupos de pesquisa trabalhando em vacinas específicas para o H5N1 e multivalentes contra todos os subtipos de vírus influenza conhecidos.

Não há como prever se e quando o H5N1 evoluirá para que possa passar facilmente entre humanos, embora a probabilidade de tal fenômeno seja tão real quanto o recente surgimento do SARS-CoV-2. Considerando que a taxa de mortalidade da infecção pelo H5N1 em humanos é estimada em mais de 50%* (em comparação para menos de 1% do SARS-CoV-2), as consequências de uma potencial pandemia de H5N1 seriam muito piores do que as da atual pandemia. O fato de que o H5N1 já parece ser transmitido razoavelmente bem entre mamíferos não humanos, conforme evidenciado por um surto em uma fazenda de martas espanholas é altamente preocupante. O atual surto de H5N1 garante maior vigilância e preparação, e destaca ainda mais a importância de uma abordagem abrangente de Saúde Única para detectar e controlar ameaças pandêmicas.

*Essa estimativa da Organização Mundial da Saúde provavelmente não leva em consideração o número total de infecções, que provavelmente é muito maior do que pensamos. Um número maior de infecções totais diminuiria a taxa de mortalidade.

[Um grande obrigado a Joanna Pulit-Penalosa pelas discussões úteis, que me ajudaram a esclarecer alguns dos conceitos deste post!]

Referencias:

Agüero M, Monne I, Sánchez A, Zecchin B, Fusaro A, Ruano MJ, Del Valle Arrojo M, Fernández-Antonio R, Souto AM, Tordable P, Cañás J, Bonfante F, Giussani E, Terregino C, Orejas JJ. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill.* 2023; 28(3):2300001.

Arevalo CP, Bolton MJ, Le Sage V, Ye N, Furey C, Muramatsu H, Alameh MG, Pardi N, Drapeau EM, Parkhouse K, Garretson T, Morris JS, Moncla LH, Tam YK, Fan SHY, Lakdawala SS, Weissman D, Hensley SE.: A multivalent nucleoside-modified mRNA vaccine against all known influenza virus subtypes. *Science* 2022; 378:899-904.

Pulit-Penalosa JA, Belser JA, Brock N, Thakur P, Tumpey TM, Maines TR. Pathogenesis and Transmissibility of North American Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus in Ferrets. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(9):1913-1915.

Virology blog H5N1 – It's All About the Transmission. Disponível em <https://www.virology.ws/2023/03/02/its-all-about-the-transmission/>. Acesso em 02/03/2023.

📁 **ATUALIDADES, VIROLOGIA**

#H5N1, #INFLUENZA, #PANDEMIA

Uma resposta para “A disseminação global do H5N1”



Dino Garcez

3 DE MAIO DE 2023 ÀS 16:03

Dr. Fabrício Campos. Parabens pelo excelente conteúdo!