

Perubahan genom dan karakter virus avian influenza subtipe H5N1 pada unggas di Indonesia

Indi Dharmayanti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20395110&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang

Di Indonesia, virus AI H5N1 telah bersirkulasi lebih dari lima tahun. Tingginya kasus AI H5N1 pada manusia dan status endemis AI pada peternakan di Indonesia memungkinkan munculnya virus AI subtipe H5N1 yang lebih mudah beradaptasi dengan manusia. Semeniaranya itu, data penelitian tentang karakter virus AI subtipe H5N1 asal unggas yang menginfeksi manusia maupun yang berasal dari sektor peternakan masih sangat terbatas. Keterbatasan dalam beberapa hal membuat penelitian tentang virus AI asal Indonesia masih sangat sedikit dilakukan. Pada penelitian bertujuan untuk mengetahui karakter molekuler virus AI dari berbagai latar belakang yang berbeda. Latar belakang tersebut diantaranya adalah virus asal unggas tanpa vaksinasi, virus yang berasal dari peternakan yang melakukan vaksinasi AI serta virus asal unggas disekitar kasus infeksi AI subtipe H5N1 pada manusia.

Metodologi

Dua puluh isolat virus AI subtipe H5N1 asal unggas yang koleksi tahun 2003 sampai dengan 2008 digunakan dan dianalisis pada penelitian Empat belas virus diisolasi dari wabah/dugaan AI pada unggas dan enam virus diisolasi dari unggas disekitar kejadian infeksi virus AI subtipe H5N1 pada manusia. Selcuensing dan analisis dilakukan terhadap hemagglutinin (HA), neuraminidase (NA), matrix (M) dan non struktural (NS) karena berkaitan dengan perannya sebagai binding reseptor, epitop, patogenisitas, virulensi dan resistensi amantadin. Uji amantadin secara in vitro dilakukan menggunakan metode cell-based virus reduction assay.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dua puluh virus AI yang dianalisis merupakan virus I-IPAI, masih mengenal avian reseptor, dan sebagian besar mempunyai motif PDZ asal unggas dan dua virus lainnya mempunyai motif PDZ asal manusia. Analisis sekuen menunjukkan satu virus adalah virus reassortant (A/Ck/Pessel/BPPVR/07) yang merupakan hasil generic reassortment antara virus H5N1 Indonesia dengan virus H3N2 Hong Kong. Virus yang diisolasi dan ayam yang divaksinasi AI memperlihatkan mutasi pada gen I-IA, NA, M dan NS lebih tinggi dibandingkan virus AI asal unggas yang tidak divaksinasi. Virus tahun 2008 yang diisolasi asal unggas yang divaksinasi mempunyai mutasi yang tidak dimiliki oleh virus asal I-111gg3S yang divaksinasi yang diisolasi pada tahun 2006-2007. Pada penelitian ini virus yang diisolasi dari unggas disekitar kasus manusia terinfeksi I-15N1 memperlihatkan adanya substitusi yang spesifik pada protein M yang juga ditemukan pada virus AI asal manusia dan virus asal unggas yang divaksinasi. Motif ini diperkirakan dapat dijadikan sebagai petanda molekuler virus AI yang dapat menginfeksi manusia. Hasil analisis resistensi virus terhadap amantadin menunjukkan bahwa sekitar 62,58% (92/ 147) virus mengalami resistensi terhadap amantadin dan 10 diantaranya mengalami mutasi ganda (V27A and S31N).

Hasil uji 'in vitro yang dilakukan menunjukkan virus dengan mutasi ganda tidak lebih resisten terhadap amantadin.

.....Background

In Indonesia, the avian influenza H5N1 subtype had circulating more than five years. Endemic status in domestic poultry and the large number of H5N1 human cases can create virus that more adaptive to human. The data of character of AI H5N1 from Indonesia still limited. The purpose of the study to characterize the viruses from different backgrounds, such as from vaccinated chickens, non-vaccinated chickens and surrounding H5N1 human cases in Indonesia on the molecular level.

Methods

We used twenty of AI H5N1 subtype viruses which were collected during 2003-2008. Fourteen viruses were isolated from avian species outbreak of AI and six viruses isolated from avian species around the H5N1 human cases. The DNA sequencing was conducted to analyze the genes namely hemagglutinin (HA), neuraminidase (NA), matrix (M) and non structural (NS) that responsible to receptor binding, pathogenicity, virus virulence and amantadine resistance. The amantadine sensitivity test was conducted using cell-based virus reduction assay.

Result

Result of study showed that all of the viruses were I-PAI, recognize avian receptor and most of them possessed avian origin of PDZ motif and two other viruses have human origin motif. We found that the one from twenty viruses used in this study probably was a first genetic shift virus in Indonesia. In this study revealed that the viruses from vaccinated chickens had higher mutation in the HA molecule compared to poultry or other avian species, without vaccination. The mutation not only occurred in the HA gene but also at NA, M1 and NS1 genes. Viruses from vaccinated chickens in 2008 have different substitution that only found in those viruses.

The other result from this study showed that the AI viruses isolated from birds around humans infected by H5N1 virus and viruses which were isolated from vaccinated chickens had specific characteristics namely the presence of several amino acid substitutions especially on the M1 and M2 proteins. The substitutions were similar in most of H5N1 human cases in Indonesia. Furthermore, the study found that the M2 protein of 147 Indonesian avian influenza (AI) viruses data available in public database (NCBI) including twenty AI isolates used in this study showed that around 62.58% (92/ 147) of AI viruses in Indonesia have experienced resistances to amantadine and ten of them have dual mutations at V27A and S31N.