

Změny v klasifikaci enterovirů

Changes in the classification of enteroviruses

Petra Rainetová, Marcela Trinklová

Souhrn

Dřívější rozdělení enterovirů již neodpovídá nejnovějším poznatkům molekulární biologie. Současná klasifikace je ovlivněna znalostmi genomu viru, které byly zjištěny pomocí sekvenčních metod. Vzhledem k epidemiologické poptávce na sérotypizaci enterovirů předkládáme stručnou informaci o změnách v jejich klasifikaci.

The previous classification of enteroviruses is inconsistent with the latest knowledge of the molecular biology. The current classification is based on the most recent sequence data on the viral genome. Given the epidemiological demand for the serotyping of enteroviruses, we provide brief information about the changes in the classification of enteroviruses.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2013; 22(11): 371–372.

Klíčová slova: enteroviry, klasifikace, sekvenace
Keywords: enteroviruses, classification, sequencing

Původně byly enteroviry (EV) rozděleny do 4 skupin:

- coxsackieviry A (CV)
- coxsackieviry B (CB)
- polioviry (PV)
- ECHO viry

Tato klasifikace byla vytvořena na základě fyzikální struktury viru a spektru tkáňových kultur, které byly vůči daným virům citlivé a rovněž podle klinických příznaků onemocnění, které dané viry lidem a experimentálním zvířatům způsobovaly.

V současnosti je klasifikace založena na struktuře genomu viru a enteroviry se nyní dělí do 4 skupin: A, B, C a D. Tyto skupiny obsahují nejméně 100 různých zástupců (viz Tabulka 1).

V minulosti bylo zvířecími antiséry identifikováno 66 sérotypů enterovirů. Sérotyp je taxonomická jednotka založená na schopnosti mikroorganismu reagovat s protilátkami zaměřenými proti specifickým neutralizačním místům na proteinech. U enterovirů se předpokládalo, že je nejdůležitější VP1 protein – hlavní zevní, imunodominantní kapsidový protein, který obsahuje velké množství neutralizačních oblastí. Dále se předpokládalo se, že sekvence VP1 proteinu korespondují se sérotypy. Později ale bylo zjištěno, že stejný sérotyp mají např. coxsackieviry A 11 a A 15 nebo coxsackieviry A 13 a A 18, tzn. že jejich protilátky reagují se stejnými neutralizačními místy. Dalším problémem bylo, že sérotypy enterovirů 68-71 nebylo možno klasickým schématem při neutralizaci antiséry zachytit. Navíc,

enteroviry stejného sérotypu mají v rámci svého sérotypu rozdílnost až 25 % nukleotidů nebo 12 % aminokyselin. V současnosti se – pro dlouhodobou tradici – ještě stále užívají názvy enterovirů dané před současnou reklasifikací, což však situaci spíše komplikuje.

Je zřejmé, že tradiční metody neutralizace pomocí zvířecích antisér postrádají požadovanou citlivost a jsou nepřesné, časově a laboratorně náročné. Proto se do popředí dostala molekulární biologie, jejíž metody umožnily obrovský posun v diagnostice. Dříve byl v popředí zájmu molekulární biologů jen VP1 protein a jeho sekvence [výzkum dr. Oberste a jeho týmu: 2]. Dnes jsou již práce, které určují enteroviry podle sekvencí VP4 proteinu [Kubo a spol.: 1].

Stále dokonalejší zkoumání genomu enterovirů mělo vliv nejen na změny v jejich klasifikaci, ale přineslo i různá další poznání. Zjistilo se například, že ECHO virus 10 je reovirus 1, ECHO virus 28 – lidský rhinovirus 1A, ECHO virus 34 – varianta coxsackieviru A 24, ECHO virus 8 – varianta ECHO viru 1, coxsackievirus A 23 – varianta ECHO viru 9, enterovirus 72 – lidská varianta hepatitis A. Molekulární analýza odhalila také, že sekvence v genomu ECHO viru 22 a 23 se liší od jiných enterovirů a byl dokonce založen nový rod parechoviry.

Enteroviry se kontinuálně vyvíjí mutacemi a rekombinacemi tak, jak cirkulují v lidských a zvířecích hostitelích, zástupci téže skupiny mohou vytvářet funkční hybridy. Tato genetická flexibilita a neustále pokračující mutace činí enteroviry kandidáty na agens způsobující nová onemocnění, což jen podtrhuje jejich epidemiologickou i klinickou důležitost.

Závěrem lze shrnout, že sérotypizace enterovirů je metoda překonaná a i s ohledem na změny v klasifikaci značně nepřesná. Prováděla se pomocí specifických antisér, WHO však standardní antiséra již neposkytuje. Vzhledem k reklasifikaci non-polio enterovirů a postupnému zavádění sekvenace ustupuje metoda sérotypizace do pozadí. Navíc, pro účely hlášení do WHO je vyžadováno pouze rozlišení, zda enterovirus je či není polio.

Nová metoda sekvenace enterovirů je finančně náročná

Tabulka 1: ROZDĚLENÍ ENTEROVIRŮ

Skupina A	EV71, CVA16, CVA2-8, CVA10, CVA12, CVA16 a EV89-92
Skupina B	CVA9, CVB1-6, většina echovirů a některé nové EV
Skupina C	PV1-3, většina CV A a některé nové EV
Skupina D	EV68, EV70 a EV94

a podobně jako u řady jiných agens závažných infekčních onemocnění je hledána cesta, jak finančně zajistit zařazení těchto molekulárních metod do rutinního použití NRL a využívání jejich výsledků v programech surveillance.

LITERATURA

1. Kubo H, Iritami N, Seto Y. Molecular Classification of Enteroviruses Not Identified by Neutralization Test: http://wwwnc.cdc.gov/cid/artikle/8/3/01-0200_article.htm
2. Oberste MS, Maher K. Typing of Human Enteroviruses by Partial Sequencing of VP1. *Journal of Clinical Microbiology* 1999; 37(5): 1288–1293
3. Takemi T, Kawashima H, Takei Y. Usefulness of Nested PCR and Sequence Analysis in a Nosocomial Outbreak of Neonatal Enterovirus Infection. *Journal of Clinical Virology* 1998; 11: 67–75
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi>
5. Wei Wu, Wen-Bo Xu, Long Chen et al. Molecular Identification and Analysis of Human Enteroviruses Isolated from Healthy Children in Shenzhen, China from 2010 to 2011. *PLoS One*. 2013; 8(6): e64889, Published online 2013 June 6

*MUDr. Petra Rainetová
Marcela Trinklová
NRL pro enteroviry
SZÚ-CEM*