

【短報】 群馬県における 2015/2016 シーズンにおける

インフルエンザウイルス薬剤耐性サーベイランス

塚越博之 高橋裕 丹羽祥一* 佐々木佳子** 黒澤肇

Antiviral Resistance Surveillance of Influenza Virus

during the 2015/2016 Influenza Season in Gunma Prefecture

Hiroyuki TSUKAGOSHI, Yu TAKAHASHI, Shoichi NIWA, Yoshiko SASAKI, Hajime KUROSAWA

インフルエンザは毎年流行を繰り返す疾患であるが、早期に適切な薬剤を使用することによって治療をすることが可能である。2008/2009 シーズンには薬剤に耐性を示すウイルスが多く検出されたことから、耐性株の動向を監視することは公衆衛生学上重要である。2015/2016 シーズンに、群馬県における薬剤耐性サーベイランスを行った結果、2株の耐性ウイルスが検出された。それらを解析したところ、オセルタミビルに対して耐性が確認された。今後、耐性株が流行するか不明であることから継続してサーベイランスを実施していく必要がある。

Key words: インフルエンザウイルス Influenza virus, 薬剤耐性 Antiviral resistance

1.はじめに

インフルエンザは毎年のように流行を繰り返し、流行時には著しい死亡数の増加が見られることから、人類にとって最も脅威となる感染症の一つである。インフルエンザは、早期の治療により重症化や合併症を防ぐことも可能であり、日本は、世界で最も多くの抗インフルエンザ薬を使用している。そのため、薬剤耐性株の検出状況を迅速に把握し、自治体および医療機関に情報提供することは公衆衛生学上重要である。そこで、群馬県衛生環境研究所では、分離されたインフルエンザウイルス AH1pdm09 型の薬剤耐性サーベイランスを国立感染症研究所と協力して実施している。本稿では 2015/2016 シーズンの状況について報告する。

* 現 心臓血管センター

** 現 岩手県庁

2.材料及び方法

病原体定点に指定されている医療機関に受診したインフルエンザウイルス感染症（疑いを含む）患者から得られた咽頭ぬぐい液等を材料とし、MDCK 細胞にてウイルス分離を行った。分離されたウイルスは、国立感染症研究所より配布されている 2015/16 シーズンインフルエンザウイルス同定キットにて赤血球凝集抑制（HI）試験による型別同定を行った。同定されたインフルエンザウイルスの中で AH1pdm09 型について、病原体検出マニュアル (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/lab-manual.html>) に準じて NA 遺伝子の解析を行った。NA 遺伝子は、Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAI) EpiFlu database (<http://platform.gisaid.org>) から国内外の AH1pdm09 ウイルス株の遺伝子配列を取得し系統樹解析を行った。

塩基配列から耐性マーカー(H275Y)を有する株は、国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第 1 室に送付し薬剤感受性試験を行った。

3.結果

インフルエンザウイルス感染症 163 検体からウイルス分離を行ったところ 80 株の AH1pdm09 型のウイルスを同定した。同定された AH1pdm09 型の内 41 株を遺伝子解析した結果、2 株でオセルタミビルの耐性マーカーとなる H275Y を検出した。NA 遺伝子の系統樹解析の結果、アミノ酸置換 V264I、N270K を有し、さらにアミノ酸置換 V13I、I314M を有する集団に属した (図 1)。耐性マーカーを検出した 2 株の薬剤感受性試験の結果、オセルタミビルに耐性があることが明らかとなった (表 1)。

4.まとめ

本研究によって、オセルタミビルに対して耐性マーカーのあるウイルスが見つかり、それらは薬剤感受性試験の結果、オセルタミビルに対して耐性があることが確認された。また系統樹解析の結果、2014 年 12 月以降 (2014/15 シーズン)、インドで流行したウイルスと同様のアミノ酸の置換があった (Bagchi et al., 2015)。国立感染症研究所の発表によると 2015/2016 シーズンの薬剤耐性株の出現状況は、1.9%であることから、県内では比較的多くの耐性ウイルスが検出されたこととなった (国立感染症研究所、厚生労働省結核感染症課)。インフルエンザウイルスの薬剤耐性は、薬剤による選択的な圧力や薬剤に抵抗性のあるウイルスが選択されて流

行している訳ではないと考えられている

(Hauge et al., 2009)。また、過去に報告された耐性ウイルスは自然に淘汰されてきたことから、今後、薬剤に抵抗性のあるウイルスが主な流行株となる危険性は少ないと推測される。継続的なインフルエンザウイルスの動向監視を行い、さらには薬剤耐性ウイルスの発生状況の把握に努め、迅速な情報提供を行うことが、公衆衛生上重要である。

謝辞

本調査にあたり、御協力を頂いた関係医療機関の方々に深謝致します。また、インフルエンザウイルスの解析にご協力いただきました国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター高下恵美先生に深謝致します。

文献

- 今冬のインフルエンザについて(2015/2016 シーズン), 国立感染症研究所、厚生労働省結核感染症課 平成 28 年 8 月 31 日
- Bagchi S, India tackles H1N1 influenza outbreak, *Lancet* 2015; **385**: e21
- Hauge SH, Dudman S, Borgen K, Lackenby A, Hungnes O. Oseltamivir-resistant influenza viruses A (H1N1), Norway, 2007-08. *Emerg Infect Dis.* 2009;**15**(2):155-62.

表 1 インフルエンザウイルス薬剤感受性試験

Strain	Sampling date	Resistance marker	IC ₅₀ (nM)*			
			オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル
A/GUNMA/4/2016	2016/1/12	275H/Ymix	124.35	4.27	0.37	0.68
A/GUNMA/90/2016	2016/02/16	H275Y	563.65	18.86	0.43	0.4

*MUNANA 基質を用いた蛍光法による測定

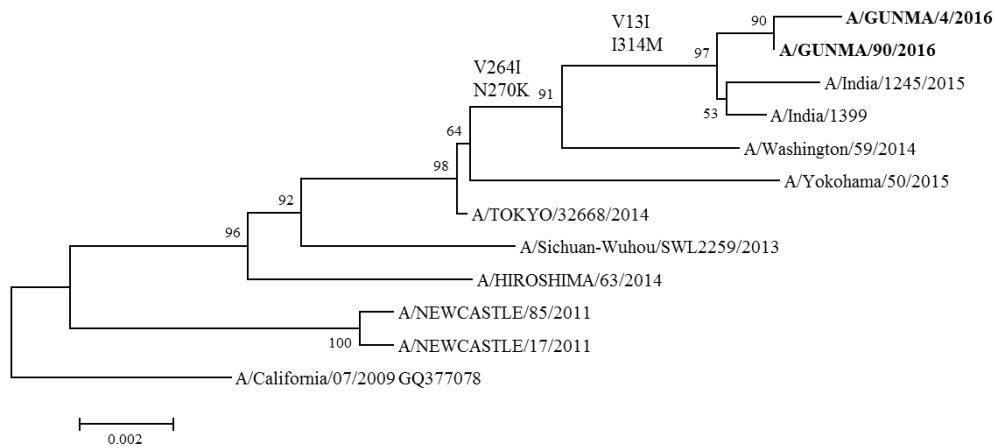


図1 インフルエンザウイルスAH1pdm09型 NA遺伝子分子系統樹