

## 茨城県内で検出された H275Y/I223K 二重耐性変異 A(H1N1)pdm09 ウイルスについて

茨城県衛生研究所 ウイルス部

○土井育子、黒澤美穂、梅澤昌弘、後藤慶子、本谷匠、永田紀子

### 【はじめに】

全国地方衛生研究所では、国立感染症研究所が実施する抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスに基づき、A(H1N1)pdm09 分離株については遺伝子解析により耐性マーカー H275Y の検出を行っている。今回茨城県内の医療機関においてウイルスの薬剤耐性が疑われた事例から、国内で 1 例目となる H275Y/I223K 二重耐性変異 A(H1N1)pdm09 ウイルスが検出されたので報告する。

### 【背景】

患者は 70 代男性、数年前に悪性リンパ腫および胃癌を発症。2016 年 2 月 9 日に発熱し、迅速検査により A 型インフルエンザと診断されたためラピアクタ 300mg を投与された。その後陰性化しないため 2 月 24 日から 3 月 3 日にかけてラピアクタ 300mg を再開、2 月 26 日から 3 月 3 日にかけてタミフル 150mg/day、3 月 3 日にイナビル 40mg を投与された。

### 【材料・方法および結果】

3 月 3 日および 3 月 7 日に医療機関にて採取された検体が、管轄の保健所を通し衛生研究所に搬入された。いずれもリアルタイム PCR の結果 A(H1N1)pdm09 が検出され、さらに Allelic Discrimination 解析により H275Y 変異が検出された。採取された検体を MDCK 細胞を用いてウイルス分離を試みたところ、培養継代 2 代目で CPE が確認され、ウイルスが分離された。分離株においても H275Y 変異が確認された。分離株について国立感染症研究所にて薬剤感受性試験を行った結果、オセルタミビルの IC<sub>50</sub> 値は 2015/16 シーズンの感受性株中央値の約 19,900 倍、ペラミビルは約 6,200 倍と上昇しており、感受性が大幅に低下していた。また、ザナミビルおよびラニナミビルに対する感受性も低下していた。さらに NA 上に別の耐性マーカーである I223K 変異も確認され、二重耐性変異を獲得した株であることがわかった。

分離株の HA 領域について遺伝子系統樹解析したところ、2015/16 シーズンの流行の主流である系統樹上のサブクレード 6B の中の 6B.1 に分類された。国立感染症研究所で実施されたフェレット血清を用いた HI 試験ではワクチン株(A/California/07/2009pdm)と 2560 倍と同じ抗体価であった。

### 【考察】

検査の結果から本事例で検出されたウイルスは、2015/16 シーズンに国内の流行の主流であったウイルスが、薬剤の影響を受け耐性を獲得したものと推察された。2015/16 シーズンは国内において同じ悪性リンパ腫患者から H275Y/G147R 二重耐性変異株の検出報告もあり、免疫抑制患者における流行期のインフルエンザ対策の重要性が再認識された。薬剤耐性ウイルスの発生動向を把握することは公衆衛生上重要であり、今後も引き続き注視していく必要がある。