

インフルエンザ治療薬の耐性について

高下恵美 TAKASHITA Emi/国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター第一室主任研究官

抗インフルエンザ薬耐性ウイルスは過去に2度、世界的流行を引き起こしている。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の感染拡大後、インフルエンザの流行は世界的に著しく減少し、日本国内では抗インフルエンザ薬の医療機関への供給実績量が激減した。一方、2021/2022シーズン以降、海外ではCOVID-19対策の緩和措置に連動して、インフルエンザの報告数が増加している。日本の水際対策も緩和されたため、今後、国内でのインフルエンザの再流行が予想される。本稿では、インフルエンザの再流行に備え、あらためて抗インフルエンザ薬と耐性ウイルスについて解説したい。

KEY WORDS

- ・抗インフルエンザ薬
- ・耐性ウイルス
- ・M2阻害薬
- ・ノイラミニダーゼ阻害薬
- ・RNAポリメラーゼ阻害薬

はじめに

SARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の感染拡大後、インフルエンザの流行は世界的に著しく減少した。日本国内の感染症発生動向調査によるインフルエンザウイルスサーベイランスにおいても、インフルエンザウイルス分離・検出報告数は激減し、2020/2021シーズンは全国で6例、2021/2022シーズンは2022年5月末までに全国で5例であった(図1)。日本国内ではインフルエンザ治療薬として、表1に示す抗インフルエンザ薬のうち主に4種類のノイラミニダーゼ(neuraminidase: NA)阻害薬とRNAポリメラーゼ阻害薬パロキ

サビル マルボキシル(以下パロキサビル)が使用されているが、インフルエンザの流行状況を反映して抗インフルエンザ薬の医療機関への供給実績量は激減し、2020/2021シーズン以降は返品量が供給量を上回る薬剤が出るほどであった(表2)。

抗インフルエンザ薬耐性ウイルスは過去に2度、世界的流行を引き起こしている。本稿では、今後予想されるインフルエンザの再流行に備え、あらためて抗インフルエンザ薬と耐性ウイルスについて解説したい。

1 M2阻害薬

インフルエンザウイルスのM2蛋白

質はイオンチャネルを形成する膜蛋白質である。M2阻害薬アマンタジンはA型インフルエンザウイルスのM2イオンチャネルを阻害し、感染細胞内でのウイルスの増殖を抑制する¹⁾。A型インフルエンザウイルスとB型インフルエンザウイルス間でM2イオンチャネルの構造が異なるため、アマンタジンはB型インフルエンザウイルスには無効である。

アマンタジン耐性ウイルスはアマンタジン存在下で容易に選択され、M2イオンチャネルの内側に並ぶ26, 27, 30, 31, 34番目のアミノ酸のうち1つの置換で耐性を獲得する。アマンタジン耐性ウイルスは遺伝的に安定で、野生型ウイルスと同等の病原性、増殖能および伝播能をもつことが知られて