

## H7N9 鳥インフルエンザ 中国でタミフル耐性菌出現

新浪网 news.sina.com 2013-06-16 11:15 新华网

新華社ネット広州 6月16日電（記者肖思思）中国の H7N9 鳥インフルエンザ患者から抗タミフル製剤耐性菌が見つかったとのニュースが出て以後、科学会は高度に注目している。専門家は、薬物耐性は注目に値するものの、緊張する（宮本注：この「緊張」は、慌てふためくぐらいの意味です）程のものではないと認識している。

復旦大学上海医学院医学分子細菌学重点实验室の主任であり、上海市公衆衛生臨床センターの兼職教授である袁正宏研究員率いる新発伝染病県境グループが個々のヒト感染 H7N9 鳥インフルエンザ患者はタミフル抗ウイルス製剤で治療をした 19 日後にその検体から H7N9 ウィルス核酸が見つかり、これはウィルスが既に遺伝子変異を起こして耐性を持つという趨勢を表しているものと発見した。5 月末、この成果は既にオンラインで国際的にトップレベルにある雑誌『ランセット』誌上で発表されて世界の高い注目を得ている。

『タミフル』は、従来、専門家がヒト感染 H7N9 鳥インフルエンザ治療で真っ先に使用すべきものだと推薦されてきた。

専門家は、タミフルの作用メカニズムはウィルスの複製を抑制するものであると紹介した。河南農業大学副校長で、農業部動物疫病予防管理重点会報実験室の廖明主任は、「鳥インフルエンザのウィルス中の血球凝集素 HA は、インフルエンザウィルスが宿主蛋白質に吸着するのを助けるものであり、NA ノイラミニターゼは、ウィルスが宿主の体内で大量に増殖するのを助けるものである。現有の『タミフル』等の薬物はノイラミニターゼを抑制する薬物製剤である」と紹介してくれた。『最初の 48 時間は、ウィルス複製のピークにあたり、早期に薬物を用いれば有効にウィルス複製を有効に阻止することが可能だ。実験では、人体内から分離したウィルスは『タミフル』に対して敏感であることが証明されている』

タミフル耐性菌出現という情報に対し、呼吸疾病国家重点実験室の陳凌教授は、『注目には値するが、緊張する（大騒ぎする）必要はない』とした。

「インフルエンザウィルスに対抗するには『三板斧（直訳すると「三つの大銃」）』があり、タミフル以外にもザナミビル（リレンザのことです）やペラミビルという二種類の薬が H7N9 ウィルスに有効だ。理論上からいえば、インフルエンザウィルスはこれらすべての三種類の薬に対する耐性を持つことはあまり可能性がない。換言すれば、タミフル耐性と同時にその他二種類に対する耐性を持つことはあり得ないということだ」と彼は言う。

彼の解釈によれば、ウィルスが繁殖過程において薬剤投与をされると、ウィルスはプレッシャーを受けて、そこから逃げ出そうとし、自然変異をお越して、耐性をつけるが、ウィルスについて言えば、変異もまた『最後の手段』だという。

「一般的に言って一つのウィルスは長時間生存できるが、これは形質が安定している結果だ。変異は、特殊な状況下で初めて起るものだ。これはまた、ウィルスの特徴——変異することはその自己生存には有利とは言えない。もし、薬物治療が、不規則、つまり、濃度が十分ではない、或いは投与の間隔が一定でなかったりすると、ウィルスには逃避或いは変異を起こす十分な時間ができる。但し薬物が取り除かれて一定の時間が過ぎると、耐性は消失する可能性が大だ」と彼は言う。

現在、中国は夏に入りだしており、専門家は、鳥インフルエンザの流行は基本的に去ったと認識している。が、専門家は、同時に「この冬の流行については予測できず、H7N9 鳥インフルエンザウィルスが戻ってくる可能性もあると警告を発している。『現在のリスクが高くない時間を利用して、事前に準備をしっかりすることはできる。』

陳凌教授は、『たとえ同時に三種類の薬物に耐性を持ったとしても、他にも H7N9 鳥インフルエンザを防ぐ方法はある。例えば、快復者の体から血清抗体を採取し、患者の体内に注射するというもの。但しこの方法は長くは持たない、というのは、快復者が生み出される体内抗体は、数か月すると減少するからね。このほかにも幾通りかの方法はあり、例えば、馬の体内に H7N9 鳥インフルエンザの不活化ウィルスを注入し、抗ウイルス血清を取出し、その後精製処理をするという方法も人体に用いることが可能だ。もう一つの方法は、H7N9 鳥インフルエンザワクチンの研究生産を急ぐという方法。過去の経験からすれば時間もある』という。

H7N9 鳥インフルエンザウィルスの抗ウイルス新薬の研究開発もアジェンダに入っている。『一万歩下がっていったとして、将来耐性が普遍的になったとしても、或いは三種類の薬に同時に耐性ができたとし

ても、新薬の開発は続けて行かねばならない。これらの新薬とは、ノイラミニダーゼ抑制剤に限らず、モノクローナル抗体ポリクローナル抗体(いくつもの抗体は其々ウィルスの異なる部分を識別する)もあり、これらが新薬の開発に拍車をかけるものだ』と陳凌教授は言う。

廖明主任は、今後、家禽などの鳥類のモニタリングとヒト感染インフルエンザ流行のモニタリングを強化することが必要だと認識している。

## H7N9 acquired resistance to Tamiflu in China

Xinhua News Agency

news.sina.com

2013-06-16

11:15

Xinhua News Agency

Xinhua News Agency, Guangzhou, June 16 (Reporter Xiao Sisi)

Information of H7N9 avian flu virus has acquired resistance for Tamiflu antivirus drug has aroused great concern in the scientific community, experts believe that drug-resistant is worthy of concern but it is not worthy to start panicking.

<The rest part of this article Skipped >

<http://news.sina.com.cn/c/2013-06-16/111527411250.shtml>

..... 以下は中国語原文 .....

## H7N9 在中国对达菲出现耐药性

新浪网

news.sina.com

2013-06-16

11:15

新华网

新华网广州6月16日电(记者 肖思思)H7N9 禽流感病毒在中国患者身上出现对达菲抗药的信息一段时间以来引起科学界高度关注,专家认为,抗药值得关注,却无须紧张。

复旦大学上海医学院医学分子病毒学重点实验室主任、上海市公共卫生临床中心兼职教授袁正宏研究员率领的新发传染病研究团队发现:个别人感染 H7N9 禽流感患者在达菲抗病毒治疗 19 天后仍在其咽拭子标本中检测到 H7N9 病毒核酸,这表明病毒已出现基因突变和耐药趋势。5 月底,这一成果已在线发表在国际顶尖医学杂志《柳叶刀》上,引起世界同行高度关注。

“达菲”是此前专家推荐用于治疗人感染 H7N9 禽流感的首选药物。

专家介绍,达菲的作用机制是抑制病毒复制。华南农业大学副校长、农业部动物疫病防控重点开放实验室主任廖明介绍,禽流感病毒中的血凝素 HA 是帮助流感病毒吸附宿主的蛋白,NA 神经氨酸酶是帮助病毒在宿主主体内大量增殖的物质。现有的“达菲”等药物是针对神经氨酸酶的抑制剂。“前 48 小时是病毒复制的高发期,早期用药物可有效阻止病毒复制。实验表明,人体内分离的毒株对于‘达菲’敏感。”

对于达菲出现耐药性的信息,呼吸疾病国家重点实验室教授陈凌认为,这“值得关注,但没必要紧张”。“对抗流感病毒有‘三板斧’,除了达菲,还有扎那米韦、帕那米韦两种药对治疗 H7N9 病毒有效。理论上讲,流感病毒不太可能同时对所有三种药都产生耐药。换句话说,对达菲耐药的同时,不可能对其他两个都耐药。”他说。

他解释,病毒在繁殖过程中若给药,病毒受到压力,会想办法逃逸,发生自然变异,产生耐药,但是对于病毒来说,变异也是“不得已”。

“一般一种病毒能够长久生存,是性状稳定的结果。变异是在不得已的情况下才变。这也是病毒的特征——变化对它自己生长不太有利。如果用药不规范,例如浓度不够、时间不规范,病毒就有足够的时间逃逸,发生变异。但是药物拿掉了以后,过了一段时间,耐药很可能会消失。”他说。

目前中国开始进入夏天,专家认为禽流感疫情基本过去。但专家同时提醒,今冬疫情不可预料,H7N9 禽流感病毒有可能回来。“利用这个非高危时间段,可以提前做好准备。”

陈凌认为,“即使同时对三种药物耐药,还有其他办法可以防治 H7N9 禽流感。比如在康复者身上提取血清抗体,注射到患者体内。但是这个办法不能长久,因为康复者产生的体内抗体过了几个月就下降了。此外,还有一些办法,例如在马的身上注入灭活 H7N9 禽流感病毒,提取抗病毒血清,再经过提纯处理,也可以用到人身上。另一种办法就是抓紧研发生产 H7N9 禽流感疫苗。根据过去经验,时间是足够的。”

研发抗 H7N9 禽流感病毒的新药也被提上议程。“退一万步说,如果未来耐药是普遍性的,或者三种药同时用也产生耐药,则需要开发新药。这种新药不仅是神经氨酸酶抑制剂,而是单克隆抗体和多克隆抗体(好几个抗体分别识别病毒不同的地方),这些都是可以鼓励开发的新药。”陈凌说。

廖明认为,接下来需要加强对禽鸟类的监控和人感染禽流感的疫情监控。