

薬剤耐性 H7N9 ウイルス野生株の存在を確認

中国健康網 www.healthnet.com.cn 2018-05-08 00:42 来源：中国健康網

作用機序の異なる抗インフルエンザウイルス製剤が必要に

(記者：張磊、通信員：仇玉青)

最近、米国の『JID : Journal of Infectious Diseases』が日中友好医院の曹彬教授グループが蘇州大学附属第一医院や南昌大学附属第一医院による共同作成論文『主要ヒト感染 H7N9 鳥インフルエンザウイルスの患者体内における動態変化』を発表した。

当該研究では薬剤耐性 H7N9 ウイルス野生株の存在が証明されたが、これに対抗するには、様々の作用メカニズムをもつ抗ウイルス製剤が必要となってくるとしている。

このほか、当該研究では、動的獲得された気道サンプルに対し、次世代のシーケンス手法と解析方法が採られ、H7N9 鳥インフルエンザウイルスが宿主体内でどのように進化するかについて、将来の研究への重要な考え方の筋道が提供された。

H7N9 ウイルスは感染者の体内で時を経て変化をするが、特に抗ウイルス治療時における変異は、これまで明らかにはなっていなかった。今回の研究で動態獲得された H7N9 患者 11 名の気道サンプルは、その中の H7N9 ウイルスに対して次世代シーケンスが行われ、患者の疾病各段階でのウイルスの主要部分の変異を観察、野生株の遺伝子配列の割合を測定し、ウイルスの胴体的な変化を推算するものだ。

彼らの研究により、患者 11 人の H7N9 遺伝子全 29 サンプル中、患者 9 名分の各時点でのウイルス遺伝子情報が見つかった。全ての患者はオセルタミビル（宮本注：タミフルのことで、中国語では『達菲』と記されます）による抗ウイルス治療が施されていた。一部の患者はペラミベルとホルモンによる治療も受けていた。

ウイルス進化分析により、同一患者のウイルスがその進化の過程上で保守性を呈し、患者間のウイルスの多様性は患者体内のウイルスの多様性を上回っていた。注目に値するのは、H7N9 ウイルスが患者体内で動態変化を生じていることで、NA292 と PB2627 の部位が変異ホットスポットとなっていることだ。

ノイラミニダーゼ抑制剤の選択的圧力下で薬剤耐性の突然変異が見られたが、薬剤耐性野生株は依然として存在していた。

曹彬教授は、当該研究では宿主体内での H7N9 ウイルスの持続的な協同突然変異は観察されなかったが『研究例が少ないこともあり、現時点で結論を急ぐのは時期尚早だ。インフルエンザ大流行への早期アラート提供のためにも、鳥インフルエンザウイルスの哺乳類における今後の適応変異には緊密な観測が必要である』としている。

<http://www.healthnet.com.cn/news/9722.jhtml>

H7N9 resistant wild-type virus strains have been confirmed

China Health Network www.healthnet.com.cn 2018-05-08 00:42 Source: China Health Network

Need to use different mechanisms against influenza virus drugs

(Reporter: Zhang Lei, Correspondent: Qiu Yuqing)

Recently, the United States medical magazine "Journal of Infectious Diseases" published a research paper jointly developed by Professor Cao Bin of China-Japan Friendship Hospital, with the First Affiliated Hospital of Soochow University, and the First Affiliated Hospital of Nanchang University, "In vivo changes in human patients infected with key H7N9 avian influenza virus".

This study demonstrated the presence of the drug-resistant H7N9 virus wild strain, and indicated we require antiviral drugs with different mechanisms of action in order to hit back at the virus. In addition, this study adopted a method of second-generation sequencing and analysis toward dynamically collected respiratory samples, which provides important ideas for the further study of the evolution of the H7N9 avian flu virus in the host.

The H7N9 virus undergoes change(s) in infected individuals, the change(s) especially in the context of antiviral therapy, was not clear previously. This study dynamically collected respiratory samples from 11 cases of H7N9. Then they sequenced the H7N9 virus by the second-generation sequencing to observe the variation in the key portions of the

virus in various stages of disease progression and to calculate the proportion of the wild-type sequence in the variation. After all, we can estimate the dynamic change(s) of the virus.

They found that of the 29 H7N9 whole-genome sequence samples from 11 cases, 9 cases had viral sequence information at multiple time points. All patients received antiviral treatment with oseltamivir. Some patients also received peramivir and hormone therapy. Virus evolution analysis showed that the virus in the same patient was conservative in evolution, and the virus diversity among the cases was higher than the virus diversity inside the patients. It is worth noting that the H7N9 virus has a dynamic change in the patient, and the NA292 and PB2627 loci are the "hot spot" regions of the mutation. Despite emergence of drug resistance mutations under the selective pressure of neuraminidase inhibitors, wild-type resistant virus strains remain.

Cao Bin said that although the study did not observe sustained mutations in the H7N9 virus in the host, "but due to the small number of studies, it is too early to conclude. Future adaptive mutations in mammalian avian influenza virus still need to be closely monitored to provide early warning for pandemic influenza."

..... 以下是中国語原文

H7N9 耐药野生型病毒株存在获证实

中国健康网

www.healthnet.com.cn

2018-05-08

00:42

来源：中国健康网

需使用不同机制抗流感病毒药物

(记者：张磊， 通讯员：仇玉青)

近日，美国《感染性疾病杂志》刊发由中日友好医院曹彬教授团队联合苏州大学附属第一医院、南昌大学附属第一医院共同完成的研究论文《人感染 H7N9 禽流感病毒关键位点患者体内动态变化》。该研究证明存在 H7N9 野生型耐药病毒株，说明对抗 H7N9 野生型耐药病毒株需要不同作用机制的抗病毒药物。此外，该研究采用对动态采集的呼吸道标本进行二代测序和分析的方法，为未来进一步研究 H7N9 禽流感病毒在宿主内的进化提供了重要思路。

H7N9 病毒在感染者体内经历的变化，特别是在抗病毒治疗情况下的变异，此前并不清楚。此次研究动态采集 11 名 H7N9 患者的呼吸道样本，对其中的 H7N9 病毒进行二代测序，观察患者不同疾病进程时期病毒关键位点的变异，统计变异的野生型序列的比例，进而推算病毒动态变异。

他们研究发现，在 11 名患者的 29 份 H7N9 全基因组序列样本中，9 名患者具有多个时间点的病毒序列信息。所有患者都进行了奥司他韦抗病毒治疗，部分患者还接受了帕拉米韦和激素治疗。病毒进化分析显示，同一患者的病毒在进化上呈现保守性，患者间的病毒多样性高于患者体内病毒多样性。值得注意的是，H7N9 病毒在患者体内发生着动态变化，NA292 和 PB2627 位点是变异的“热点”区域。尽管在神经氨酸酶抑制剂选择压力下出现了耐药性突变，但野生型耐药病毒株依然存在。

曹彬表示，虽然该研究并未观察到 H7N9 病毒在宿主体内持续的协同突变，“但是由于研究例数少，现在下结论为时尚早。未来禽流感病毒在哺乳动物的适应性突变仍需密切监测，为流感大流行提供早期预警”。

相关链接：