

8 アマンタジン耐性インフルエンザウイルス

鈴木 宏

新潟大学大学院医歯部総合研究科,
国際感染医学講座公衆衛生学分野

Amantadine Resistant Influenza Virus

Hiroshi SUZUKI

*Division of Public Health,
Department of Infectious Disease Control and International Medicine,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences***Key words:** Influenza Viruses, amantadine, antiviral drugs, resistant viruses

インフルエンザウイルス, アマンタジン, 抗インフルエンザウイルス剤, 耐性ウイルス

はじめに

インフルエンザに関する予防・治療は、この数年間でめまぐるしいほどの変化が起こった。ワクチンは高齢者への接種を制度化され、迅速診断法の導入と相まって2種類の抗インフルエンザウイルス剤が登場してきた。特に抗インフルエンザA型ウイルス剤であるアマンタジン (Am) の効果と本薬剤の耐性株の問題について述べる (詳細は新潟医学会雑誌, 116 巻第 6 号, p246-251, 2002 年)。

抗ウイルス剤としての塩酸アマンタジン
(シンメトリル®)

歴史的には、1950年代に本薬剤はA型インフルエンザに対する抗ウイルス剤として誕生した。

その後パーキンソン病に効果が示され、新型インフルエンザの発生も危惧され、厚生省は1998年末にインフルエンザへの治療薬として追加承認した。しかし、薬価が安いこともあり、手軽に使われ、服用後に容易に耐性株が発生することもあり、耐性株の大量発生が危惧された。

1. 耐性株の性状

1) 作用機序

この薬剤の作用機序はM2蛋白のイオンチャンネルのH⁺イオン通過を阻止し、酸性化を抑え、それにより、ウイルスの脱核を阻止することによる。塩酸アマンタジンはリマンタジンと同様にA型の予防・治療薬である。

2) 耐性株の発生機序

耐性機序はイオンチャンネルでもあるM2膜蛋白の一部のアミノ酸の1塩基置換による。野外には感受性株と耐性株が存在し、本剤投与により

Reprint requests to: Hiroshi SUZUKI
Division of Public Health
Department of Infectious Disease
Control and International Medicine
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通り1-757
新潟大学大学院医歯部総合研究科, 国際感染医学講座
公衆衛生学分野 鈴木 宏

selection され、耐性株優位へと移行し、結果的には耐性株と判定される。

3) 市中における耐性株の発生

我々は M2 蛋白部位の変異を特異的にしかも迅速に検索する方法を開発し、耐性株発生を検討した。

市中での耐性株は日本も含めた世界の 43 カ国のフィールドから分離されたウイルスの耐性株の検出頻度は 2017 株中 16 株 (0.8%) と極めて低い率であった。1999/2000 シーズンの試算では世界で類を見ない大量の使用となり、耐性ウイルスの出現が危惧され、我々の調査では、1999/2000 シーズンの初診時耐性株検出頻度は 3.3% (5/152) と異常な上昇傾向が見られたが、大量使用にもかかわらず思ったより耐性株発生は無かった。しかし、この結論にはもう少しの検証が必要と思われる。

4) 高齢者施設における耐性株の発生

我々の調査した高齢者施設においては、施設内で Am を使用しておれば常に耐性株の発生の可能性があり、使用には注意が必要となる事が明確に示された。

5) 耐性株の治療効果への影響

小児 A 型インフルエンザ感染に対する Am 治療を発病 48 時間以内に投与し、Am 投与 2 日目 (第 3 病日) に平熱に戻る解熱効果を示したが、耐性株陽性患者においては第 4 病日に熱の再上昇と蔓延傾向が昨年と同様に認められた。

2. 副反応

いらつき、不安感、集中力低下などの神経系の副反応が多く、次いで吐き気や食欲不振などの消化器系の副反応がある。我々の小児 A 型インフルエンザ感染に対する投与には、投与群では副反応出現頻度は 14.1% に認められた。

9 当院における多剤耐性緑膿菌の現状

塚田 弘樹

新潟大学大学院医歯学総合研究科
臨床感染制御学分野

Status of Multidrug - Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Our Hospital

Hiroki TSUKADA

*Division of Clinical Infection Control and Prevention,
Graduate School of Medical and Dental Sciences,
Niigata University*

Reprint requests to: Hiroki TSUKADA
Division of Clinical Infection
Control and Prevention
Graduate School of Medical and Dental Sciences
Niigata University
1 - 757 Asahimachi - dori,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先: 〒951 - 8510 新潟市旭町通 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科臨床感染制御学分野
塚田 弘樹