

26W-am07

造血幹細胞移植後の GCV 耐性 HHV-6B の出現状況：Q probe 法を用いたスクリーニング

○平松 裕之¹、鈴木 竜太¹、山田 成樹¹、井平 勝²、伊勢川 裕二³、河村 吉紀⁴、吉川 哲史⁴
(¹藤田保健衛生大病院薬、²藤田保健衛生大医療科学、³武庫川女大生活環境学、⁴藤田保健衛生大医)

【目的】HHV-6B は、乳児期の突発性発疹や臓器移植患者などの免疫不全宿主における脳炎の合併症に関与することが明らかとなっている。本ウイルスの治療には主にガンシクロビル(GCV)が用いられており、移植患者の中でも特に HHV-6B 感染が問題となる造血幹細胞移植 (HSCT) 患者での GCV 耐性ウイルスモニタリングは極めて重要である。HHV-6B の GCV 耐性は U69 遺伝子の一塩基変異で生じることが in-vitro 実験で証明されているが、実際の HSCT 患者での GCV 耐性ウイルスの出現状況は不明である。本研究では、迅速に SNP を検出出来る Quenching probe を用いた Real-time PCR 法 (Q probe 法)により、耐性ウイルス出現状況を明らかにすることを目的とした。【方法】造血幹細胞移植 (HSCT) 患者 15 名及び突発性発疹患者 20 名の末梢血単核球から HHV-6B を分離した。この HHV-6B 培養上清から DNA を抽出し、Q probe 法による融解曲線分析を行った。Q probe は、GCV 耐性が証明されている M318V、A447D、C448G、L450S、A462D、C463Y の SNP を認識するよう作成した。【結果】35 名から分離された HHV-6B は HST と同じ融解温度であった。U69 遺伝子の塩基配列を解析したところ、GCV が投与された造血幹細胞移植患者 9 名の臨床分離株から GCV 耐性 SNP は検出されなかった。【考察】Q probe 法による解析の結果、GCV 使用歴のない突発性発疹患者からの分離株だけでなく、HSCT 後に繰り返し HHV-6B が分離され GCV 治療が行なわれた患者からの分離株においても GCV 耐性 SNP は認められなかった。U69 遺伝子全長の塩基配列を確認したところ、GCV が投与されていない造血幹細胞移植患者 2 名の臨床分離株で SNP が検出された。この SNP と GCV 耐性との関連は報告されていない。以上の事から、免疫不全宿主での HHV-6B 感染においても GCV 耐性化の頻度は低いと考えられた。