

令和 6 年 6 月 22 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K10036

研究課題名（和文）薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出系の確立に関する研究

研究課題名（英文）Establishment of a detection system for antiviral-resistant influenza viruses

研究代表者

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・主任研究官

研究者番号：30361249

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、日本国内で開発された新規抗インフルエンザ薬パロキサビル マルボキシシルに対する耐性ウイルスの検出系を構築し、その監視体制を確立することを目的とした。本研究により、パロキサビル耐性変異ウイルスの発生状況を迅速に把握し、自治体および医療機関に速やかに情報提供する体制が整備できた。さらに、本研究で構築した検出系を用いて国内流行株のスクリーニングを行い、パロキサビル耐性変異ウイルスのヒトからヒトへの感染伝播を世界で初めて明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤パロキサビル マルボキシシルは、日本国内で開発された新規抗インフルエンザ薬で、2018年2月に世界に先駆けて日本で承認された。本研究ではパロキサビルに対する耐性ウイルスの検出系を構築し、耐性ウイルスの監視体制を確立した。

耐性ウイルスの発生状況を迅速に把握し、自治体および医療機関に速やかに情報提供することは公衆衛生上極めて重要である。本研究で確立した監視体制は、耐性ウイルスの感染拡大を防ぐための早期対策を可能にし、流行を効果的に制御するための基盤となる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to establish a detection system and surveillance framework for antiviral-resistant influenza viruses, specifically targeting resistance to the novel anti-influenza drug baloxavir marboxil developed in Japan. The research successfully developed a system for rapid detection of baloxavir-resistant viruses and provided a mechanism for timely dissemination of information to communities and medical institutions. In addition, using the detection system established in this study, we screened circulating viruses in Japan and identified human-to-human transmission of baloxavir-resistant viruses.

研究分野：ウイルス学

キーワード：インフルエンザ 抗インフルエンザ薬 薬剤耐性ウイルス

1．研究開始当初の背景

キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤パロキサビル マルボキシルは、日本国内で開発された新規抗インフルエンザ薬で、2018年2月に世界に先駆けて日本で承認された。一方、パロキサビルの臨床試験において、パロキサビルに対する感受性が低下した変異ウイルスが検出されたため、季節性インフルエンザの治療に広く使用されるようになった場合、パロキサビル耐性ウイルスの出現が危惧された。

2．研究の目的

本研究では、パロキサビルに対する耐性ウイルスの検出系を構築し、パロキサビル耐性ウイルスの監視体制を確立することを目的とした。

3．研究の方法

初めにパロキサビルに対するインフルエンザウイルスの感受性を測定するために、培養細胞を用いてパロキサビル存在下および非存在下でウイルスを増殖させて増殖能を比較する Cell based assay を構築した。Cell based assay では、プラーク形成法によりプラーク数を比較する Plaque reduction assay、生細胞を識別する比色定量分析法によりウイルスによる細胞変性効果 (Cytopathic effects; CPE) を比較する CPE reduction assay およびフォーカス形成法によりフォーカス数を比較する Focus reduction assay (FRA) をそれぞれ構築した。試験ごとに 50% 阻害濃度 (50% inhibitory concentration: IC50) あるいは 50% 効果濃度 (50% effective concentration: EC50) を算出し、各々の試験により得られる測定値を指標として検出系としての妥当性を評価した。

次に、日本国内のインフルエンザウイルスサーベイランスで得られる A(H1N1)pdm09 ウイルス、A(H3N2) ウイルス、B 山形系統ウイルスおよび B ビクトリア系統ウイルスの国内流行株について、シーズンを通してパロキサビルに対する感受性を調査し、流行株の測定値を蓄積することで、統計学的に感受性低下の判断基準となる基準値を算出した。さらに、次世代シーケンス解析を併用することで、国内流行株の中から、パロキサビル耐性変異を持ち、パロキサビルに対する感受性が低下したインフルエンザウイルスを検出した。

4．研究成果

本研究で構築した 3 種の Cell based assay のうち、FRA は最も高感度かつ迅速なスクリーニングが可能であり、日本国内の流行株の解析に適していることが明らかになった。そこで FRA を用いて、国内流行株のスクリーニングを行い、パロキサビル耐性変異ウイルスのヒトからヒトへの感染伝播を世界で初めて明らかにした。

新型コロナウイルス感染症の流行により、季節性インフルエンザの流行が例年と比べて極めて限定的であり、患者報告数も非常に少なかった期間には、高病原性鳥インフルエンザの発生が国内外で多数報告され、世界的に新型インフルエンザの発生リスクが上昇した。しかしながら、日本国内で分離された鳥インフルエンザウイルスについて、パロキサビルの感受性を調べた報告はなかったため、本研究で開発した FRA を鳥インフルエンザウイルスの解析に応用することに成功した。さらに、人獣共通感染症を引き起こすと考えられている C

型・D型インフルエンザウイルスについても FRA を応用し、代表株に対するバロキサピルの有効性を評価することに成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Takashita Emi, Fujisaki Seiichiro, Morita Hiroko, Nagata Shiho, Miura Hideka, Matsuura Yuki, Yamamoto Saya, Chiba Shoko, Inoue Yumiko, Minami Iori, Yoshikawa Sayaka, Yamazaki Seiko, Kishida Noriko, Nakamura Kazuya, Shirakura Masayuki, Watanabe Shinji, Hasegawa Hideki	4. 巻 28
2. 論文標題 A community cluster of influenza A(H3N2) virus infection with reduced susceptibility to baloxavir due to a PA E199G substitution in Japan, February to March 2023	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Eurosurveillance	6. 最初と最後の頁 2300501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.39.2300501	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato Masatoki, Takashita Emi, Katayose Masahiko, Nemoto Kenji, Sakai Nobuko, Fujisaki Seiichiro, Hashimoto Koichi, Hosoya Mitsuaki	4. 巻 42
2. 論文標題 Clinical and Virologic Impacts of Respiratory Viral Co-infections in Children With Influenza	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pediatric Infectious Disease Journal	6. 最初と最後の頁 e268 ~ e273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/INF.0000000000003940	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Govorkova EA, Takashita E, Daniels RS, Fujisaki S, Presser LD, Patel MC, Huang W, Lackenby A, Nguyen HT, Pereyaslov D, Rattigan A, Brown SK, Samaan M, Subbarao K, Wong S, Wang D, Webby RJ, Yen HL, Zhang W, Meijer A, Gubareva LV	4. 巻 200
2. 論文標題 Global update on the susceptibilities of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors and the cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir, 2018?2020	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 105281 ~ 105281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2022.105281	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takashita Emi	4. 巻 -
2. 論文標題 Assays for Determining the Sialidase Activity of Influenza Viruses and Monitoring Influenza Virus Susceptibility to Neuraminidase Inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol	6. 最初と最後の頁 287 ~ 302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2635-1_19	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi, Watanabe Shinji, Hasegawa Hideki, Kawaoka Yoshihiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Are twindemics occurring?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Influenza and Other Respiratory Viruses	6. 最初と最後の頁 e13090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/irv.13090	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi, Murakami Shin, Matsuzaki Yoko, Fujisaki Seiichiro, Morita Hiroko, Nagata Shiho, Katayama Misa, Mizuta Katsumi, Nishimura Hidekazu, Watanabe Shinji, Horimoto Taisuke, Hasegawa Hideki	4. 巻 15
2. 論文標題 Antiviral Susceptibilities of Distinct Lineages of Influenza C and D Viruses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 244 ~ 244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v15010244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi, Morita Hiroko, Nagata Shiho, Shirakura Masayuki, Fujisaki Seiichiro, Miura Hideka, Takayama Ikuyo, Arita Tomoko, Suzuki Yasushi, Yamaoka Masaoki, Tanikawa Taichiro, Tsunekuni Ryota, Mine Junki, Sakuma Saki, Uchida Yuko, Shibata Akihiro, Iwanaka Mari, Kishida Noriko, Nakamura Kazuya et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Antiviral susceptibilities of avian influenza A(H5), A(H7), and A(H9) viruses isolated in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2021.751	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ison Michael G., Hayden Frederick G., Hay Alan J., Gubareva Larisa V., Govorkova Elena A., Takashita Emi, McKimm-Breschkin Jennifer L.	4. 巻 194
2. 論文標題 Influenza polymerase inhibitor resistance: Assessment of the current state of the art - A report of the isirv Antiviral group	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 105158 ~ 105158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2021.105158	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takashita Emi, Yasui Yoshihiro, Nagata Shiho, Morita Hiroko, Fujisaki Seiichiro, Miura Hideka, Shirakura Masayuki, Kishida Noriko, Nakamura Kazuya, Kuwahara Tomoko, Sugawara Hiromi, Sato Aya, Akimoto Miki, Kaido Tatsuya, Watanabe Shinji, Hasegawa Hideki, The Influenza Virus Surveillance Group of Japan	4. 巻 73
2. 論文標題 Detection of a Peramivir-Resistant Influenza B/Yamagata-Lineage Virus Imported from Indonesia in Aichi, Japan, March 2019	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 386 ~ 390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2020.084	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi, Abe Takashi, Morita Hiroko, Nagata Shiho, Fujisaki Seiichiro, Miura Hideka, Shirakura Masayuki, Kishida Noriko, Nakamura Kazuya, Kuwahara Tomoko, Mitamura Keiko, Ichikawa Masataka, Yamazaki Masahiko, Watanabe Shinji, Hasegawa Hideki et al.	4. 巻 180
2. 論文標題 Influenza A(H1N1)pdm09 virus exhibiting reduced susceptibility to baloxavir due to a PA E23K substitution detected from a child without baloxavir treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 104828 ~ 104828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2020.104828	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi, Fujisaki Seiichiro, Yokoyama Masaru, Shirakura Masayuki, Morita Hiroko, Nakamura Kazuya, Kishida Noriko, Kuwahara Tomoko, Sato Hironori, Doi Ikuko, Sato Yuji, Takao Shinichi, Shimazu Yukie, Shimomura Takeshi, Ito Takuo, Watanabe Shinji, Odagiri Takato et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 In Vitro Characterization of Multidrug-Resistant Influenza A(H1N1)pdm09 Viruses Carrying a Dual Neuraminidase Mutation Isolated from Immunocompromised Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 725 ~ 725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens9090725	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato Masatoki, Takashita Emi, Katayose Masahiko, Nemoto Kenji, Sakai Nobuko, Fujisaki Seiichiro, Hashimoto Koichi, Hosoya Mitsuaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Detection of variants with reduced baloxavir marboxil and oseltamivir susceptibility in children with influenza A during the 2019-2020 influenza season	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiab196	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 高下恵美	4. 巻 8
2. 論文標題 グローバル視点からみるインフルエンザの動向について教えてください	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 up-to-date 子どもの感染症	6. 最初と最後の頁 10~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高下恵美	4. 巻 70
2. 論文標題 パロキサビル マルボキシルは、NA阻害薬耐性株に対しても有効なのでしょうか	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 インフルエンザ~その他の呼吸器感染症	6. 最初と最後の頁 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi, Ichikawa Masataka, Morita Hiroko, Ogawa Rie, Fujisaki Seiichiro, Shirakura Masayuki, Miura Hideka, Nakamura Kazuya, Kishida Noriko, Kuwahara Tomoko, Sugawara Hiromi, Sato Aya, Akimoto Miki, Mitamura Keiko, Abe Takashi, Yamazaki Masahiko, Watanabe Shinji, Hasegawa Hideki, Odagiri Takato	4. 巻 25
2. 論文標題 Human-to-Human Transmission of Influenza A(H3N2) Virus with Reduced Susceptibility to Baloxavir, Japan, February 2019	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Emerging Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 2108~2111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3201/eid2511.190757	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi, Daniels Rod S., Fujisaki Seiichiro, Gregory Vicki, Gubareva Larisa V., Huang Weijuan, Hurt Aeron C., Lackenby Angie, Nguyen Ha T., Pereyaslov Dmitriy, Roe Merryn, Samaan Magdi, Subbarao Kanta, Tse Herman, Wang Dayan, Yen Hui-Ling, Zhang Wenqing, Meijer Adam	4. 巻 175
2. 論文標題 Global update on the susceptibilities of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors and the cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir, 2017?2018	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 104718~104718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2020.104718	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sato Masatoki, Takashita Emi, Katayose Masahiko, Nemoto Kenji, Sakai Nobuko, Hashimoto Koichi, Hosoya Mitsuaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Detection of Variants With Reduced Baloxavir Marboxil Susceptibility After Treatment of Children With Influenza A During the 2018?2019 Influenza Season	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 pii: jiaa061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiaa061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakauchi Mina, Takashita Emi, Fujisaki Seiichiro, Shirakura Masayuki, Ogawa Rie, Morita Hiroko, Miura Hideka, Saito Shinji, Watanabe Shinji, Odagiri Takato, Kageyama Tsutomu	4. 巻 -
2. 論文標題 Rapid detection of an I38T amino acid substitution in influenza polymerase acidic subunit associated with reduced susceptibility to baloxavir marboxil	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Influenza and Other Respiratory Viruses	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/irv.12728	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita Emi	4. 巻 -
2. 論文標題 Influenza Polymerase Inhibitors: Mechanisms of Action and Resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine	6. 最初と最後の頁 a038687 ~ a038687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/cshperspect.a038687	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Lackenby A, Besselaar TG, Daniels RS, Fry A, Gregory V, Gubareva LV, Huang W, Hurt AC, Leang SK, Lee RTC, Lo J, Lollis L, Maurer-Stroh S, Odagiri T, Pereyaslov D, Takashita E, Wang D, Zhang W, Meijer A.	4. 巻 157
2. 論文標題 Global update on the susceptibility of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors and status of novel antivirals, 2016-2017.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Antiviral Res.	6. 最初と最後の頁 38-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2018.07.001.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takashita E, Morita H, Ogawa R, Nakamura K, Fujisaki S, Shirakura M, Kuwahara T, Kishida N, Watanabe S, Odagiri T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Susceptibility of Influenza Viruses to the Novel Cap-Dependent Endonuclease Inhibitor Baloxavir Marboxil.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Microbiol.	6. 最初と最後の頁 3026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2018.03026.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita E, Kawakami C, Morita H, Ogawa R, Fujisaki S, Shirakura M, Miura H, Nakamura K, Kishida N, Kuwahara T, Mitamura K, Abe T, Ichikawa M, Yamazaki M, Watanabe S, Odagiri T, On Behalf Of The Influenza Virus Surveillance Group Of Japan.	4. 巻 24
2. 論文標題 Detection of influenza A(H3N2) viruses exhibiting reduced susceptibility to the novel cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir in Japan, December 2018.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Euro Surveill.	6. 最初と最後の頁 1800698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.3.1800698.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takashita E, Kawakami C, Ogawa R, Morita H, Fujisaki S, Shirakura M, Miura H, Nakamura K, Kishida N, Kuwahara T, Ota A, Togashi H, Saito A, Mitamura K, Abe T, Ichikawa M, Yamazaki M, Watanabe S, Odagiri T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Influenza A(H3N2) virus exhibiting reduced susceptibility to baloxavir due to a polymerase acidic subunit I38T substitution detected from a hospitalised child without prior baloxavir treatment, Japan, January 2019.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Euro Surveill.	6. 最初と最後の頁 1900170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.12.1900170.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 川上千春、清水耕平、小澤広規、宇宿秀三、大久保一郎、高下恵美、藤崎誠一郎、岸田典子、中村一哉、渡邊真治
2. 発表標題 2021/22シーズンに横浜市で分離したAH3インフルエンザウイルスの解析
3. 学会等名 第35回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高下 恵美
2. 発表標題 SARS-CoV-2に対するCOVID-19治療薬の効果について
3. 学会等名 第89回日本呼吸器学会・日本結核 非結核性抗酸菌症学会・日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 九州支部秋季学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Emi Takashita
2. 発表標題 SARS-CoV-2 resistance to antibodies and protease inhibitors
3. 学会等名 The 2nd isirv Antiviral Group Webinar Series（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高下 恵美
2. 発表標題 COVID-19流行下における小児のライノウイルス感染リスクの上昇
3. 学会等名 第125回日本小児科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高下 恵美、川上千春、百木 智子、七種美和子、清水耕平、小澤広規、熊崎真琴、宇宿秀三、田中伸子、大久保一郎、森田博子、永田志保、渡邊真治、長谷川秀樹、河岡義裕
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症流行下における小児のライノウイルス感染リスクの上昇
3. 学会等名 第34回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川上千春、百木智子、七種美和子、清水耕平、小澤広規、宇宿秀三、田中伸子、大久保一郎、高下恵美、藤崎誠一郎、中村一哉、岸田典子、渡邊真治、長谷川秀樹
2. 発表標題 2017/18 シーズンから2019/20 シーズンに流行したAH1pdm09 インフルエンザウイルスの解析
3. 学会等名 第34回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高下恵美、川上千春、百木智子、七種美和子、清水耕平、小澤広規、熊崎真琴、宇宿秀三、田中伸子、大久保一郎、森田博子、永田志保、渡邊真治、長谷川秀樹、河岡義裕
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症流行下における小児のライノウイルス感染リスクの上昇
3. 学会等名 第53回小児感染症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashita E, Kawakami C, Momoki T, Saikusa M, Shimizu K, Ozawa H, Kumazaki M, Usuku S, Tanaka N, Okubo I, Morita H, Nagata S, Watanabe S, Hasegawa H, Kawaoka Y
2. 発表標題 Increased risk of rhinovirus infection in children during the coronavirus disease-19 pandemic
3. 学会等名 ISIRV-WHO Virtual Conference: COVID-19, Influenza and RSV: Surveillance-Informed Prevention and Treatment (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高下恵美、川上千春、百木智子、七種美和子、清水耕平、小澤広規、熊崎真琴、宇宿秀三、田中伸子、大久保一郎、森田博子、永田志保、渡邊真治、長谷川秀樹、河岡義裕
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症流行下における小児のライノウイルス感染リスクの上昇
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Watanabe S, Nakamura K, Kishida N, Fujisaki S, Shirakura M, Takashita E, T Kuwahara, Sato A, Akimoto M, Miura H, Morita H, Sugawara H, Hasegawa, H The influenza surveillance group of Japan
2. 発表標題 Characterizations of circulating influenza viruses in the 2020/21 season and selection of vaccine viruses for the 2021/22 season
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川上千春、七種美和子、清水耕平、小澤広規、宇宿秀三、高下恵美、藤崎誠一郎、中村一哉、岸田典子、渡邊真治
2. 発表標題 過去3シーズンに流行したAH1pdm09インフルエンザウイルスの解析
3. 学会等名 第52回日本小児感染症学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Emi Takashita
2. 発表標題 Antiviral resistance: frequency of resistance, impact on patient, risk of transmission
3. 学会等名 APACI 2020 Webinar Series on Pandemic Preparedness (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高下恵美
2. 発表標題 抗インフルエンザ薬 耐性株サーベイランス
3. 学会等名 第93回日本感染症学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高下恵美
2. 発表標題 インフルエンザウイルスの グローバルサーベイランス
3. 学会等名 第60回日本臨床ウイルス学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高下恵美
2. 発表標題 新規抗インフルエンザ薬 パロキサビルに対する耐性株サーベイランス
3. 学会等名 第33回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Emi Takashita, Rie Ogawa, Hiroko Morita, Seiichiro Fujisaki, Masayuki Shirakura, Hideka Miura, Kazuya Nakamura, Noriko Kishida, Tomoko Kuwahara, Hiromi Sugawara, Aya Sato, Miki Akimoto, Keiko Mitamura, Takashi Abe, Masataka Ichikawa, Masahiko Yamazaki, Shinji Watanabe, Takato Odagiri
2. 発表標題 Human-to-human transmission of influenza A(H3N2) viruses exhibiting reduced susceptibility to baloxavir due to a PA I38T substitution in Japan
3. 学会等名 Options X for the Control of Influenza (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高下恵美
2. 発表標題 インフルエンザウイルスの 薬剤耐性株サーベイランス
3. 学会等名 第33回日本臨床内科医学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高下恵美 藤崎誠一郎 白倉雅之 中村一哉 岸田典子 桑原朋子 三田村敬子 安倍隆 市川正孝 山崎雅彦 渡邊真治 小田切孝人 長谷川秀樹
2. 発表標題 2018/2019シーズンにおける新規抗インフルエンザ薬パロキサビル耐性変異ウイルスの検出状況
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Emi Takashita, Hiroko Morita, Rie Ogawa, Seiichiro Fujisaki, Masayuki Shirakura, Hideka Miura, Kazuya Nakamura, Noriko Kishida, Tomoko Kuwahara, Hiromi Sugawara, Aya Sato, Miki Akimoto, Keiko Mitamura, Takashi Abe, Masataka Ichikawa, Masahiko Yamazaki, Shinji Watanabe, Takato Odagiri, Hideki Hasegawa
2. 発表標題 Human-to-human transmission of influenza A(H3N2) viruses exhibiting reduced susceptibility to baloxavir due to a PA I38T substitution in Japan
3. 学会等名 第67回日本ウイルス学会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高下恵美、森田博子、永田志保、藤崎誠一郎、白倉雅之、中村一哉、岸田典子、桑原朋子、渡邊真治、長谷川秀樹
2. 発表標題 2018-19シーズンにおける パロキサビル耐性変異ウイルスの検出状況
3. 学会等名 9th Negative Strand Virus-Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashita E, Morita H, Ogawa R, Nakamura K, Fujisaki S, Shirakura M, Kuwahara T, Kishida N, Mitamura K, Abe T, Ichikawa M, Yamazaki M, Watanabe S, Odagiri T.
2. 発表標題 Susceptibility of influenza viruses to the novel cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir marboxil.
3. 学会等名 6th isiv Antiviral Group Conference（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高下恵美, 森田博子, 小川理恵, 中村一哉, 藤崎誠一郎, 白倉雅之, 桑原朋子, 岸田典子, 三浦秀佳, 秋元未来, 佐藤彩, 菅原裕美, 渡邊真治, 小田切孝人.
2. 発表標題 新規抗インフルエンザ薬パロキサビルマルボキシルに対する耐性株サーベイランス.
3. 学会等名 8th Negative Strand Virus-Japan.
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 菅谷 憲夫	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 320
3. 書名 インフルエンザ/新型コロナウイルス感染症 診療ガイド2022-23【電子版付】	

1. 著者名 執筆者:101名、技術情報協会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 602
3. 書名 創薬研究者がこれだけは知っておきたい最新のウイルス学	

1. 著者名 菅谷憲夫	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 298
3. 書名 インフルエンザ/新型コロナウイルス感染症 診療ガイド2021-22【電子版付】	

1. 著者名 Jun Fujita	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 229
3. 書名 Influenza: Advances in Diagnosis and Management	

1. 著者名 菅谷 憲夫	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 258
3. 書名 新型コロナウイルス感染症流行下のインフルエンザ診療ガイド2020-21	

1. 著者名 菅谷 憲夫	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 248
3. 書名 インフルエンザ診療ガイド2019-20【電子版付】	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html Antiviral resistance surveillance in Japan https://www.niid.go.jp/niid/en/influ-resist-e.html</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------