



どこが違った？インフルエンザ下の中年と広州夫婦

中国日報中文网 china.chinadaily.com.cn 2018-03-07 11:40:16 来源：中国日报网

最近、内容の似通った内容の2つの文章『インフルエンザ下の北京中年』と『インフルエンザ下の広州夫婦』がネットユーザーたちを直撃したというべきだ。多くの読者がこれを読んで感動したことだろう。インフルエンザが残酷だとか、世は無常だというだけではなく、医師でも手助けのしようがなく、患者を急激に悪化させるスーパー細菌アシネトバクター・バウマニについて理解を深めたいと思うであろう。いったいこのアシネトバクター・バウマニとは何者なのか？

実際、アシネトバクター・バウマニは、医学界の専門家が注目しているもので、**2017**年に**WHO**が公開した**12**大薬剤耐性菌リストに掲載されている。アシネトバクター・バウマニはその中でも薬剤耐性ランク最上位に置かれているのだ。

アシネトバクター・バウマニは『スーパー細菌』に進化

一般的には、抗生物質に耐性のある細菌は『スーパー細菌』と呼ばれている。この種類の病原菌の恐るべき面とは、普通の殺菌剤つまり抗生剤への耐性があることだ。この病原菌には今ある抗生剤ではほぼ効果が得られないのだ。中国では、アシネトバクター・バウマニ(**Ab**)は現在すでに国内における院内感染の重要な細菌となっている。この数年来の感染は徐々に増加しているが、その耐性は日増しに深刻なものとなってきている。すでに臨床上や微生物学者の強く注視される場所となっている。

アシネトバクター・バウマニ(**Ab**)は、主に気道感染症を引き起こし、また、敗血症や泌尿器系感染やその後の脳膜炎を引き起こす。アシネトバクター・バウマニ(**Ab**)は病院の中で広範囲に存在し、且つ長期間にわたり生存するため、重篤な患者と**CCU**(心疾患集中治療室)と**ICU**(集中治療室)の中の患者にとって非常に大きな脅威となり、同時にこのような感染は、**ICU**で獲得された感染ともいえる。

2012年に鐘南山、俞雲松、陳佰義などの著名専門科らによる共同発起で、国内**326**名の専門家が参画発表された『中国アシネトバクター・バウマニ感染診断治療と予防管理専門家の共同認識』には、アシネトバクター・バウマニはすでに我が国の病院における院内感染の主要病原菌の一つとなっていると指摘されている。**2016**年**CHINET**(臨床で分離された耐性菌観測網)のモニタリングデータでは、アシネトバクター・バウマニは気道サンプルから分離された全菌類中**17.7%**を占めており、第一位の座を占めている。

更に深刻なことは中国国内でアシネトバクター・バウマニの薬剤耐性がますます強くなっていること

2016年中国**CHINET**の観察データ：アシネトバクター属はセフォペラゾン/スルバクタム耐性**43%**、ミノサイクリン耐性**44.9%**、ピペラシリン/タゾバクタム耐性**66.9%**、パニペナム耐性**65%**、メロペナム耐性**71%**、イミペナム耐性**67.4%**となっており、その他にもセフェピムやセフトラジウム、レポフロキサシン、モキシフロキサシン、シプロフロキサシン、アンピシリン/スルバクタム、ゲンタマイシン、ピペラシリンなど、**60%**以上の薬剤耐性率があった。

第三世代のセファロスポリン系抗生物質は最後の砦

米国**CDC**の米国における抗生物質耐性の脅威(**ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States**)によると、米国では毎年約**200**万人が耐性菌に感染し、うち**2.3**万人が最終的に死に至っている。最新の報道では、米国では約二か月間にインフルエンザから耐性菌感染を引き起こして死亡した人の数は**4,000**人を上回っている。米国では毎年健康制度により支払われる耐性菌感染者のための支出が**210**億~**340**億元に達している。また、キャメロン前英国首相は、**2050**年までに毎年**1000**万人の患者が耐性菌感染で死亡し、全世界で耐性菌感染治療費支出は**100**兆ドルに上ると試算されていると報告している。

第三世代のセファロスポリン系抗生物質をスルバクタムと結合させると産生する耐性菌を減少させることが可能になり、さらにスルバクタム自身がアシネトバクターに対する有効な抗菌活性をもっているため、この複合注射薬がアシネトバクター・バウマニ感染の治療において大量に使用されている。うち、セフトラジウム/スルバクタムやセフトリアキソン/スルバクタムは、血液脳関門を透過し、特にアシネトバクター・バウマニの引き起こした院内感染と頭蓋内での感染に対して、髄膜注射を必要とせず、直接脳内のアシネトバクター・バウマニを攻撃できる

これに対し、セフォペラゾン/スルバクタムは、血液脳関門を透過するのは容易ではないため、頭蓋内感

染治療には髄膜注射が必要となる。この他、カルバペネム類の薬物（ピアペネムを除く）には中枢毒性があるため、アシネトバクター・バウマニなどの薬剤耐性菌が引き起こす頭蓋内感染臨床では治療プランに選択されることは多くない。セフチゾキシム/スルバクタムやセフトリアキソン/スルバクタムは、この治療領域においてアシネトバクター・バウマニに対して非常に有効で、医師と患者に大きなベネフィットをもたらす。

セフトリアキソン/スルバクタムやセフチゾキシム/スルバクタム、ピペラシリン/スルバクタム (2:1) などは、治療効果が高く、副作用も少ないので、安全性が高く、医療スタッフにより広く認められている。この薬剤については、中国薬科大学と **HWM.Co** が協力して研究開発し、発明したものであり、我が国が自主開発した **I** 類の新薬だ。薬剤耐性菌の治療により効果があるものだ。国際的に著名な **IMS** 予測によると、**FDA** や **EU** による認可に伴い、国際的にも国内市場でも耐性菌への第一線薬物となるであろう。

服用する薬は飲み切ることも濫用してはならない

20 世紀末以来、セフォペラゾン/スルバクタムは一部の国で市場導入が承認されているが、セフォペラゾンの持つ副作用からアメリカや欧州主要国では、セフォペラゾン/スルバクタムの市場導入には承認が下りていない。が、中国においてはセフォペラゾン/スルバクタムは全国医療保険リストと各省医療保険リストに組み入れられており、国内の各都市にある公立病院においてずっとトップランク入りの売れ行きを示している。とは言え、セフォペラゾン/スルバクタムを長期間、広い範囲に使用したことで、この薬のアシネトバクター・バウマニへの耐性は **43%** に達してしまった。どんな薬剤でも使用期間が長くなれば、薬剤耐性が産生され、セフォペラゾン/スルバクタムもまた同様に非常に高い薬剤耐性が出てくるし、効果も大幅に減少するのだ。

病気の治療にはこの薬は必要だが、濫用してはならない。

北京と広州の今回の二人の患者についての報道を比較してみると、『北京中年』の義父は数十万元を使ったが不幸にも死亡したのに対し、『広州中年』の妻は頑強に生存しているが、カギは、アシネトバクター・バウマニというスーパー細菌をいち早く見つけたことで正確な治療ができたということにある。北京の患者は発症してから相次ぎ **5** つの病院にかかっており、アジスロマイシンやバンコマイシンなどの抗生物質治療を受けていたが効果は少なかった。これに対し、広州の医師は、インフルエンザ患者の状態悪化がインフルエンザウィルスによるものではなく、現時点の医学的手段としては希少で極めてハイスペックな抗生物質でしか効果のないアシネトバクター・バウマニに感染していることによるものと細菌培養により早期段階でその痕跡を発見していた。インフルエンザウィルスが患者体内に侵入後には、患者の免疫システムが破壊され、この種のほぼすべての抗生物質に対する耐性を持った細菌に入り込む隙を与えることになる。迅速に正確にスルバクタム合剤を使用したことで広州の患者は病魔に打ち勝つことができたのだ。

我が国の『抗菌剤の臨床応用管理弁法』の正式実施後、抗生物質の合理的で規範化された使用が促進されたが、抗生物質が臨床で持っている代替できない作用のため、現在、世界中の薬物中で治療効果と治癒作用が最も決定的で最大級の薬になっている。医師が、速やかに、症状に合わせて、合理的かつ十分な量を使用することが有効な治療方法、管理方法であると同時に彼らは患者の大切な命にも責任があるのだ。

鐘南山等 **326** 名の専門家は、スーパー細菌アシネトバクター・バウマニに関する専門科の共通認識を発表し、我が国における多剤耐性菌の診療、治療と予防管理にスルバクタムβ-ラクタマーゼ類抗生物質合剤をアシネトバクター・バウマニ治療の常用薬物としているが、特筆すべきは新たに国家承認されたスルバクタム **I** 類合剤抗生物質の新薬——セフチゾキシム/スルバクタムとセフトリアキソン/スルバクタムがアシネトバクター・バウマニ治療のための主要薬物とされている点だ。より多くのパブリシティを打ち、より重視することで、我が国におけるアシネトバクター・バウマニ感染の診療と治療、予防管理の現状を改善させ、医療品質と医療の安全を保障し、多くの患者の命と健康権益を守ってゆかねばならない。これについて、もと中華医学界会長で著名な呼吸器感染症専門家である鐘南山院士は、『合理的に薬を用い、アシネトバクターが薬剤耐性を持たないようにせよ』と呼び掛けている。

http://china.chinadaily.com.cn/2018-03/07/content_35804075.htm

What's wrong? Middle-aged and Guangzhou couples under the flu

China Daily Chinese Network
Daily

china.chinadaily.com.cn

2018-03-07

11:40:16 Source:

China

Recently, the two similar articles of “Beijing Middle under the flu” and “Guangzhou Couple under the flu” can be said to have swept the internet users. Many readers have been touched a lot after reading the articles, would like to know more about the super bacteria, *Acinetobacter baumannii*, which made doctors helpless and the patient’s condition deteriorated, other than the feeling that the flu is raging and things are erratic. What kind of devil is it?

In fact, *Acinetobacter baumannii* has attracted the attention of medical experts. In the 2017 World Health Organization (WHO), the ranking of twelve major drug-resistant bacteria was shown, *Acinetobacter baumannii* is ranked at the first – it is so severely resistant!

Acinetobacter baumannii evolved into a "superbug"

In general, bacteria that are resistant to almost all antibiotics are collectively referred to as super bacteria. The terrible aspect of this germ is its ability to resist ordinary antiseptic drugs, i.e., antibiotics. For this germ, the original antibiotic is almost ineffective. In China, *Acinetobacter baumannii* (Ab) is currently an important pathogen of nosocomial infection in China. In recent years, the number of infections has gradually increased, and its resistance has become increasingly serious, which has caused serious concern among clinical and microbiologists.

Ab mainly causes respiratory tract infections, but also can cause sepsis, urinary tract infections, secondary meningitis and so on. Ab is widely distributed in the hospital environment and can survive for a long period of time and poses a serious threat to critically ill patients, patients in CCU (coronary heart intensive care unit) and ICU (integrated intensive care unit), such infections are also referred to as ICU acquired infections.

The “Expert consensus on the diagnosis, treatment and prevention and control of *Acinetobacter* infections in Baumann in China” published by the renowned experts Zhong Nanshan, Yu Yunsong, and Chen Yuyi as the co-sponsors and 326 experts in China, published in 2012, pointed out that *Acinetobacter baumannii* has become one of the major pathogens of nosocomial infection in China. 2016 CHINET monitoring data showed that *Acinetobacter baumannii* accounted for 17.7% of all isolated from respiratory specimens, ranked at first place.

What's more serious is that the drug resistance of *Acinetobacter baumannii* is getting worse in China.

In 2016, China CHINET monitoring data showed that the resistance rate of *Acinetobacter* spp. to cefoperazone/sulbactam was 43%, minocycline was 44.9%, and the resistance rate to piperacillin/tazobactam was 66.9%, Panipenem is 65%, Meropenem is 71%, Imipenem is 67.4%; other drugs are such as Cefepime, Ceftazidime, Levofloxacin, Moxifloxacin, Ciprofloxacin, Ampicillin/Sulbactam, Gentamicin, Piperacillin and other drug resistance rates were all above 60%.

The Third Generation Cephalosporins Compound Antibiotics becomes the Last Defense

According to statistics from the CDC’s ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, about 2 million people in the United States are infected with resistant bacteria every year, and 23,000 of them eventually died. According to the latest report of the United States, more than 4,000 people, due to influenza-associated drug-resistant infections, have been killed in the past 2 months. It is estimated that the US health system spends between 21 billion and 34 billion U.S. dollars per year on drug-resistant bacterial infections. The report of Cameron, the former Prime Minister of the United Kingdom, estimated that 10 million patients will die each year due to drug-resistant bacterial infections by 2050, and the annual global treatment expenditure for drug-resistant bacteria will be as much as US\$100 trillion.

Since the third-generation cephalosporin antibiotic was added to sulbactam, it could reduce the development of bacterial resistance, moreover, sulbactam itself has good antibacterial activity against *Acinetobacter*, so its compounding agent has been widely used in the treatment of *Acinetobacter baumannii* infection. Among them, cefotaxime/sulbactam and ceftriaxone/sulbactam penetrate the blood-brain barrier, especially nosocomial and intracranial infections caused by *Acinetobacter baumannii* without intrathecal injection.

Cefoperazone/sulbactam, on the other hand, is not easily penetrated through the blood-brain barrier. Intrathecal injections are often required for the treatment of intracranial infections. In addition, because the carbapenem drugs (except for Biopenem) are centrally toxic, there are few clinically available options for treatment of intracranial infections caused by *Acinetobacter baumannii* and other drug-resistant bacteria. Ceftizoxime/sulbactam and ceftriaxone/sulbactam are very effective in preventing and treating *Acinetobacter baumannii* in this therapeutic field, and also bring great benefits to doctors and patients.

Since Ceftriaxone/sulbactam, Ceftizoxime/sulbactam, Piperacillin/sulbactam (2:1) have a definite curative effect, fewer side effects, and high safety, they are widely recognized by medical workers. The drug is a major scientific research project and invention patent that China Pharmaceutical University and HWM.Co have cooperated and innovated. It is a type-I bland-new drug independently developed by China and has a higher efficacy of antibiotic resistance. According to the internationally renowned IMS forecast, with the acceleration of ratification by the FDA and the EU, it will become the first-line drug for antibiotic resistance in the international and domestic markets.

The required medicine should be used up but never abuse

Since the end of the last century, cefoperazone sulbactam was approved for marketing in some countries, but due to the side effects of cefoperazone itself, the major countries in the United States and Europe have so far not approved the listing of cefoperazone sulbactam. However, in China, cefoperazone sulbactam was approved and entered the National Health Insurance Directory and the Provincial Health Insurance Directory, resulting in the top ranked list of best-selling drugs in public hospitals in major cities in China. However, due to the long-term and large-scale use of cefoperazone sulbactam, the drug's resistance rate to *Acinetobacter baumannii* reached 43%. Because of the long-term use of any drug will produce resistance or tolerance, the same cefoperazone sulbactam, has produced a high degree of drug resistance, efficacy is also greatly reduced.

Treatment of the disease, the drug must be used, but cannot be abused.

Compared with the two cases reported in Beijing and Guangzhou, the father-in-law of “Beijing middle-aged” spent hundreds of thousands of Yuans but unfortunately passed away. The wife of “middle-aged in Guangzhou” survived tenaciously, and the key is that the super pathogenic bacteria - *Acinetobacter baumannii* – was found at earlier stage and the proper treatment was possible. Since the onset of patient in Beijing, visited five hospitals where the antibiotics such as azithromycin, moxifloxacin, and vancomycin has been used, but the effect has been poor. The doctors in Guangzhou found out that the condition of patients with flu was not caused by the influenza virus but was complicated by *Acinetobacter baumannii*. They, by cultivation of bacteria, found a sign of the *Acinetobacter baumannii*, the superbug to which only hi-spec and rare antibiotics can work out in existing medical measures. After the influenza virus invades the patient, it destroys the patient's immune system and makes this type of bacteria, which is resistant to almost all existing antibiotics available to get in. Therefore, rapid, correct and adequate use of sulbactam compound preparations won the opportunity to overcome the Guangzhou patient's disease.

After the official implementation of the “Administrative Measures for the Clinical Use of Antibacterial Drugs” in China, promoted the rational and standardized use of antimicrobial drugs because they have an irreplaceable role in clinical practice. At present, it is the most definitive and largest class of drugs in all drugs in the world. Doctors' timely, symptomatic, reasonable and sufficient use is the most effective treatment method and management method, and it is also responsible for patients' great lives.

Zhong Nanshan and other 326 experts formulated and put forward the expert consensus on super bacteria, *Acinetobacter baumannii*, and will lead and demonstrate the diagnosis, treatment and prevention and control of multi-drug resistant bacteria in China, the compound preparation containing β -lactamase antibiotics containing sulbactam as a commonly used drug for the treatment of *Acinetobacter baumannii*. Particularly, the newly approved compound antibiotics containing sulbactam, Ceftrizoxime-sulbactam and Ceftriaxone-sulbactam, are put into main drugs for the treatment of *Acinetobacter baumannii*. More publicity and attention should be given to the improvement of the diagnosis, treatment, prevention, and control of *Acinetobacter baumannii* infection in China, which will help ensure medical quality and medical safety and protect the lives and health rights of the majority of patients. In response, Zhong Nanshan, the famous respiratory expert of the former President of the Chinese Medical Association, called for "reasonable use of drugs to prevent *Acinetobacter* resistance."

..... 以下是中国語原文

怎么啦？流感下的北京中年和广州夫妇

中国日报中文网 china.chinadaily.com.cn 2018-03-07 11:40:16 来源：中国日报网

最近两篇内容相似的网文《流感下的北京中年》、《流感下的广州夫妇》可谓刷爆了朋友圈，不同的读者看完文章后都触动很大，除了感慨流感肆虐、世事无常外，对导致医生束手无策、患者病情急剧恶化的超级细菌——鲍曼不动杆菌，都很想深入了解，它到底是个什么鬼？

其实，鲍曼不动杆菌已引起医学专家的高度重视，在 2017 年世界卫生组织（WHO）公布的十二大耐药性细菌排名显示，鲍曼不动杆菌赫然排名在级别 1-严重耐药性的第一名！

鲍曼不动杆菌进化成 “超级细菌”

一般人们把对几乎所有抗生素有抗药性的细菌统称为超级细菌。这种病菌的可怕之处是它对普通杀菌药物——抗生素的抵抗能力。对这种病菌，原有的抗生素几乎没效。在我国，鲍曼不动杆菌（Ab）目前已经是国内医院感染的重要病原菌。近年来的感染逐渐增多，且其耐药性日益严重，已引起临床和微生物学者的严重关注。

Ab 主要引起呼吸道感染，也可引发败血症、泌尿系感染、继发性脑膜炎等。Ab 在医院的环境中分布很广且可长期存活，对危重患者和 CCU（冠心病重症监护室）及 ICU（综合性重症加强护理病房）中的患者威胁很大，也将此类感染称做 ICU 获得性感染。

2012 年发表的由钟南山院士、俞云松、陈佰义等知名专家作为共同发起人和国内 326 位专家参与的《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》指出，鲍曼不动杆菌已成为我国院内感染的主要致病菌之一。2016 年 CHINET

监测数据显示，鲍曼不动杆菌占有呼吸道标本分离菌的 17.7%，位居第一位。

更为严重的是，鲍曼不动杆菌在我国的耐药情况正日趋严重。

2016 年中国 CHINET 监测数据显示：不动杆菌属对头孢哌酮 / 舒巴坦耐药率为 43%、米诺环素为 44.9%，对哌拉西林 / 他唑巴坦耐药率在 66.9%，帕尼培南为 65%，美罗培南为 71%，亚胺培南为 67.4%，其他药物如头孢吡肟、头孢他啶、左氧氟沙星、莫西沙星、环丙沙星、氨苄西林 / 舒巴坦、庆大霉素、哌拉西林等，耐药率均在 60% 以上。

第三代头孢复方抗生素成最后一道常规防线

据美国流行病学控制中心统计，美国每年约有 200 万人受到耐药细菌的感染，其中有 2.3 万名患者最终死亡。最新报道美国近 2 个月由于流感并发耐药菌感染已经死亡了 4000 多人。据估计，美国每年健康系统为耐药细菌感染患者的支出高达 210 亿~340 亿美元。而英国前首相卡梅伦的报告估算，到 2050 年每年将有 1000 万名患者因为耐药细菌感染死亡，每年全球为耐药细菌治疗的支出将高达 100 万亿美元。

由于第三代头孢抗生素加入舒巴坦后，可以减少细菌耐药性的产生，而且舒巴坦本身对不动杆菌有良好的抗菌活性，因此其复方制剂在鲍曼不动杆菌感染治疗中被大量应用。其中，头孢噻肟 / 舒巴坦、头孢曲松 / 舒巴坦可以透过血脑屏障，特别对由鲍曼不动杆菌引起的院内感染和颅内感染，无需鞘内注射，直击颅脑内的鲍曼不动杆菌。

而头孢哌酮 / 舒巴坦则不易透过血脑屏障，治疗颅内感染往往需鞘内注射。另外，由于碳青霉烯类药物（除比阿培南外）均有中枢毒性，所以由鲍曼不动杆菌等耐药菌引起的颅内感染临床上可供选择的治疗方案已经不多。头孢噻肟 / 舒巴坦、头孢曲松 / 舒巴坦在此治疗领域对防治鲍曼不动杆菌是非常有效的，也给医生和病人带来非常大的益处。

由于头孢曲松舒巴坦、头孢噻肟舒巴坦、哌拉西林舒巴坦（2:1）等疗效确切，副作用更少，安全性高，得到医护工作者的广泛认同。该药是中国药科大学与 HWM. Co 合作创新的重大科研项目、发明专利，是我国自主研发的 I 类新药，具有更高疗效的抗耐药抗生素。据国际著名的 IMS 预测，随着 FDA 和欧盟加快批准，在国际和国内市场将成为抗耐药抗生素的一线药物。

该用的药必须用，但不能滥用

自上世纪末，头孢哌酮舒巴坦在一些国家被批准上市，但由于头孢哌酮本身的副作用，美国和欧洲主要国家至今没有批准头孢哌酮舒巴坦的上市使用。但是在中国头孢哌酮舒巴坦被批准并进入全国医保目录和各省医保目录，以致在国内重点城市公立医院畅销药物排名榜一直排名首位。但由于头孢哌酮舒巴坦长期大量、大面积使用，造成该药对鲍曼不动杆菌的耐药率达到了 43%。因为任何药物使用时间长了都会产生耐药性或耐受性，头孢哌酮舒巴坦也一样，已经产生了很高的耐药性，疗效也大打折扣。

治病救命，该用的药必须用，但不能滥用。

对照北京、广州的这两例案例报道，“北京中年”的岳父花费了几十万也不幸离世，而“广州中年”的妻子则顽强地活了下来，关键是及早发现致病的超级细菌——鲍曼不动杆菌，并给予了正确治疗。北京的患者发病以来，在五间医院先后用了阿奇霉素、莫西沙星、万古霉素等抗生素的治疗，但效果欠佳。而广州的医生及早发现了流感患者病情危重不是流感病毒导致而是并发了鲍曼不动杆菌的感染，在细菌培养中发现了超级细菌的痕迹——鲍曼不动杆菌，一种现有医学手段只有极少高规格抗生素能够对其起效的超级细菌。流感病毒侵入患者体内后，破坏了患者的免疫机制，让这种几乎对所有原有的抗生素都耐药的细菌有了可乘之机。因此快速正确足量使用舒巴坦复合制剂为广州的患者争得了战胜病魔的先机。

我国《抗菌药物临床应用管理办法》正式实施后，促进了抗菌药物的合理、规范使用，因为抗菌药物在临床上具有不可替代的作用，目前是世界所有药物中疗效和治愈作用最为明确、最大类的药物，医生及时、对症、合理、足量使用是最为有效的治疗和管理办法，也是对患者对生命极大的负责。

钟南山等 326 位专家对超级细菌——鲍曼不动杆菌的专家共识的制定和提出，将对我国多重耐药菌的诊治与防控做出引领和示范，把含舒巴坦的 β 内酰胺酶类抗生素的复合制剂列为治疗鲍曼不动杆菌的常用药物，特别是国家新批准的含舒巴坦的 I 类新药复方抗生素——头孢噻肟舒巴坦和头孢曲松舒巴坦，是治疗鲍曼不动杆菌的主要药物。要加以更多的宣传、重视，有助于改善我国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控现状，有助于保障医疗质量和医疗安全，保障广大患者的生命安全和健康权益。对此，原中华医学会会长著名呼吸病专家钟南山院士曾呼吁，应“合理用药，预防不动杆菌耐药”。