

耐药病毒:抗感染道路上的拦路虎

医师报讯(融媒体记者黄玲玲)7月7日,中国医学教育协会感染疾病专业委员会(IDSC)第九届学术大会在杭州召开。新冠疫情影响后,全球“超级细菌”感染病例激增,如何应对细菌耐药?新冠病毒感染患者使用抗菌药物有哪些原则?全球平均每年发生1800万例血流感染,平均每分钟约有14人死于血流感染,如何更好地提升血培养阳性率,加快血流感染患者的诊断和治疗。IDSC青委们就此进行了热烈的探讨。



关联
阅读全文

客观区分细胞因子的利与弊

▲中国人民解放军总医院呼吸与危重症医学部 常德

细胞因子是一类化学信使,在发育和生理功能中传递细胞对各种刺激的生长、成熟、分化和应答,在胚胎发育中,细胞因子扮演关键角色,并贯穿生物体的整个生命周期。除了维持体内稳态,细胞因子在感染性和非感染性之间以及损伤后的修复中发挥着不可或缺的作用。

在活动性感染期间,结构细胞和常驻免疫细胞通过感应入侵的病原体中特定病原体相关分子模式(PAMP)来上调各种细胞因子的表达。这些细胞因子作为信号促使局部结构细胞进入准备状态,并募集免疫细胞参与先天性和适应性免疫应答,成功并及时清除病原体。这些最初募集的细胞与结构细胞间的协作足以消灭病原体。

在非感染性损伤期间,宿主通过感应组织损伤相关分子模式(DAMP)来触发细胞因子的释放,进而促进免疫细胞的募集,促进组织修复。即使在传染性疾病中,病原体的清除,尤其是由免

疫细胞介导的清除,通常伴随着与其相关的组织损伤。除对病原体的宿主反应外,病原体引发的组织损伤也是DAMP的来源。当机体感应到这种损伤时,会触发修复性细胞因子反应,修复受损组织来恢复组织稳态。然而,在没有有效病原体清除的情况下,募集的细胞会进一步募集更多的免疫细胞来放大细胞因子反应,使组织微环境高度炎症性,达到病原体水平。这种病原体引发的细胞因子反应的上调通常被称为“细胞因子风暴”。

目前对细胞因子风暴的定义和其介导的病理反应和机制尚不明确。此外,我们

仍不清楚细胞因子水平降低至多少才能安全有效地抑制病理反应,而不影响宿主清除病原体和维持稳态。

因此,需重点关注细胞因子在急性呼吸道感染中的作用,客观性地区分细胞因子的



常德 教授

利与弊,以及针对细胞因子风暴的潜在治疗策略。

解决 MRSA 持留感染是耐药诊治关键

▲浙江大学医学院附属邵逸夫医院肝病感染科 陈衍

细菌耐药已成为全球公共健康领域的重大挑战。《柳叶刀·感染病》杂志的研究报道显示,2019年全球因细菌耐药死亡的人数超过490万人。2022年10月,国家卫健委、教育部等13个部委联合发布《遏制微生物耐药国家行动计划(2022-2025年)》,指出延缓耐药是促进经济可持续发展的必然要求,也是实施健康中国战略的必由之路。新冠疫情影响后,全球“超级细菌”感染病例激增。



陈衍 副主任医师

金黄色葡萄球菌(MRSA)是临床分离率最高的耐药菌之一,可导致肺炎、坏死性筋膜炎、败血症、感染性心内膜炎、骨髓炎等多种严重侵袭性感染,由于其高毒力、高耐药的特点,临床威胁巨大。

由于社会老龄化、社区MRSA播散等问题,近年来感染性心内膜炎、导管相关血流感染

病例有增无减,而金黄色葡萄球菌是导致上述感染的主要病原菌。其中,MRSA导致的血流感染更是临床抗感染治疗的难点问题,金黄色葡萄球菌导致的血流感染,30d全因死亡率可在20%以上。尤其是MRSA导致持留感染的诊断和治疗,临床上认知的差异比较大,在抗感染方案上存在许多争议点和误区。因此,如何解决MRSA持留感染也成为了目前耐药菌诊治临床和基础研究的热点问题。

综上,本人根据团队开展MRSA耐药基础研究情况,同时结合近年来本领域对于MRSA持留感染诊治研究进展,阐述MRSA研究进展及治疗困境,希望能为临床带来更多启示。

新冠患者使用抗菌药物的原则

▲复旦大学附属华山医院抗生素研究所 陈轶坚

对于新冠病毒感染,在目前临床一线,滥用药物仍为普遍情况。为规范复旦大学附属华山医院抗菌药物的合理应用,抗生素研究所专家讨论后共同撰写了《新冠病毒感染患者使用抗菌药物原则》。本原则是一家之言,且药物选择也是基于华山医院的抗菌药物目录,仅供参考。本原则重点强调严格掌握适应证,目的为纠正医务人员对病毒性肺炎和使用抗菌药物的认知误区。

新冠病毒感染患者使用抗菌药物的适应证

☆ 新冠病毒感染(含新冠病毒肺炎)系病毒性感染,疾病初期合并细菌感染的概率很低,不推荐常规使用抗菌药物。

☆ 仅在继发呼吸道或其他部位细菌感染证据时应用。细菌感染危险因素和

依据有:(1)体温完全恢复正常3d后再次出现发热,不能用病毒感染解释者;(2)咳黄脓痰,痰量明显增多,或持续3d以上且量不见减少等。诊断细菌感染应综合评估上述证据,并与病毒感染及肺水肿等非感染性病变鉴别,从掌握抗菌药物应用指征。

抗菌药物选择

经验治疗:(1)门诊急诊患者可予以阿莫西林-克拉维酸、头孢克洛或呼吸喹诺酮类药物口服;(2)急诊留观和住院患者可选用呼吸喹诺酮类药物、第三代和第四代头孢菌素、头霉素类、阿莫西林-克拉维酸、哌拉西林-他唑巴坦或头孢哌酮-舒巴坦等药物静滴;(3)厄他培南、美罗培南和亚胺培南仅限于有耐药革兰阴性



陈轶坚 主任医师

菌感染危险因素者;(4)怀疑合并不典型病原体感染者应用β内酰胺类抗菌药物时,可联合阿奇霉素或多西环素。怀疑细菌感染及时送检痰培养等病原学检查,明确病原菌后根据药敏调整给药方案。

需注意根据患者体重、肝肾功能等确定给药剂量、给药间隔等问题。

血培养是诊断血流感染的金标准

▲北京协和医院检验科 刘亚丽

血流感染是指各种病原微生物侵入血循环导致的感染,病原微生物在循环血液中呈一过性、间歇性或持续性存在。目前,全球平均每年发生1800万例血流感染,平均每分钟约有14人死于血流感染。其中,血培养是诊断血流感染、菌血症的金标准。为更好地提升血培养阳性率,加快血流感染患者的诊断和治疗,帮助临床医生了解血培养采集和运送注意事项,以及血培养病原菌的培养特点具有重要指导意义。



刘亚丽 副研究员

血培养的临床意义及影响因素

血培养作为诊断血流感染(BSI)的“金标准”,能提供准确直观的病原学证据,同时还可以针对不同病原菌提供指导性药敏信息。既往研究已证实,血培养5d可检测出95%以上感染性心内膜炎、新生儿败血症的常见病原菌以及耐药菌。由于血培养的报阳时间长短取决于血中活菌数量以及病原菌的生长速度,因此这与采血量、初始病原菌活菌浓度以及是否使用抗菌药物等因素有关。

血培养采集和运送注意事项

血培养应在寒战和高热前1h或高热时采集,30-60min间隔采血,同时或短时间(30-60min)

内采集2-3套血培养。对疑似血流感染的成人,应双侧双套(需氧+厌氧),不建议在2-5d内重复采集。血量是影响血培养阳性率最重要的因素,所以血培养送检套数与阳性率成正相关,套数越多阳性率越高,建议2-3套。血培养瓶的转运时间与阳性率相关,转运时间越短阳性率越高。

血流感染病原菌的培养特点

不同病原菌生长速度存在差别,常见病原菌培养时间长短排序如下:酵母菌>厌氧菌>革兰阳性菌>革兰阴性菌。怀疑真菌血症时,应优选真菌瓶。此外,不同吸附剂对不同抗菌药物的吸附能力存在差别,应严格执行抗菌药物使用前采集血培养。已有数据显示,耐药菌的报阳时间明显短于非耐药菌。



感染病学专栏(71)
主办:中国医药教育协会感染疾病专业委员会
协办:解放军呼吸病研究所
主编:俞云松 刘又宁
执行主编:
陈佰义 陈良安 管向东
胡必杰 黄晓军 邱海波
王明贵 吴德沛 徐英春
本期轮值主编:俞云松
编委:
常德 陈轶坚 陈衍
刘亚丽