

《柳叶刀》:中国2021年抗微生物药物耐药直接死亡为每10万人高达12人,与英美等相当

# 我国抗菌药物:监管有效但不可松懈



医师报讯(融媒体记者 蔡增蕊)“世界正在走向后抗微生物药物时代,普普通通的感染将再次可以致人于死地。”9月16日,《柳叶刀》就全球抗微生物药物耐药(AMR)的长期趋势进行了系统报道研究,发现在未来25年,预计AMR将直接导致全球超过3900万人死亡,以及1.69亿人相关死亡。中国耐药形势严峻,2021年AMR直接死亡为9~12人/10万人,该水平与英美等相当。

AMR是全球健康的重大威胁,这种威胁在我国尤其甚。为探究我国细菌耐药进展与特征,本报记者专访中国医院协会抗微生物药物合理应用工作委员会主任委员、北京大学第一医院感染疾病科王贵强教授,国际治疗药物监测与临床毒理学学会教育长、中南大学湘雅二医院副院长颜苗教授,北京大学第一医院药剂科主任、国家卫健委抗菌药物临床应用与耐药评价专家委员会专家周颖教授。



关联阅读全文

## AMR 致死人数在未来稳步增加

《柳叶刀》研究:1990-2021年,全球每年有超过100万人死于AMR菌感染。预计2050年,AMR将直接导致191万人死亡,比2021年的114万人增加67.5%,同时导致822万人相关死亡,比2021年的471万人增加74.5%。中国2021年AMR直接死亡为9~12人/10万人,该水平与英美等相当。

80多岁的吴奶奶洗澡时不小心摔了一跤,导致髌骨骨折,只好躺在床上休养,但半个多月后,她却患上了肺炎。家人将她再次送往医院治疗,没想到这场肺炎差点要了吴奶奶的命。

原来,吴奶奶有点头疼脑热就上医院开“消炎药”,结果这次肺炎住院做药敏试验,发现她对11种临床常用抗菌药物都耐药,仅剩几种昂贵的高级别抗菌药物能用。为此,吴奶奶住进了重症监护病房,每天的药费就高达2000多元。

我国抗菌药物总使用量居全球前列,且医院开出的抗菌药处方超半数不合理。有研究

对我国139家医院的1.7亿门诊数据进行分析,发现二、三级医院门诊急诊抗菌药物处方率为10.9%,其中约51%缺乏足够的用药指征,明显高于欧美国家;门诊急诊抗菌药物处方中以广谱抗菌药物为主,占比高达80%。特别是在基层医疗机构,门诊处方约53%含抗菌药物,远高于世界卫生组织(WHO)建议的最高比例30%,而其中不合理处方高达61%。

“抗菌药物主要用于医疗、农牧业及食品加工等领域,遏制细菌耐药需要多部门协同发力。”王贵强指出,“我们强调抗菌药物合理应用,而不

是单纯降低其使用量。需要加强医院感染防控、提升感染相关学科专业能力、推动抗菌药物合理应用管理团队建设、广泛开展对公众的宣传教育等。”

颜苗表示:“新型抗菌药物研发速度跟不上耐药性发展,使临床治疗选择十分有限。此外,医院感染控制措施不足,也容易导致耐药菌传播。”

## 抗菌药物滥用

## 不同病原体耐药性变化差异较大

《柳叶刀》研究:相比于1990年,2022年WHO评定最难治疗的七种主要病原体中,除碳青霉烯类链球菌外,其他病原体导致的全球死亡人数均增加。其中,MRSA致死人数增幅最大,从1990年的5.72万例增至2021年的13万例;在革兰氏阴性菌中,碳青霉烯类耐药的微生物增幅超过其他类型,从1990年的12.7万例增至2021年的21.6万例。

我国数据显示,AMR致死的前3大耐药菌依次是耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、MRSA、耐第三代头孢菌素大肠埃希菌。其中,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯耐药比例超70%,大肠埃希菌对头孢曲松和环丙沙星的耐药率分别为50%和60%左右,目前尚无万古霉素耐药金黄色葡萄球菌的报道。临床分离菌种方面,前5名依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌。

近年来,鲍曼不动杆菌受到

高度重视,特别是在重症感染治疗中。王贵强强调:“对于鲍曼不动杆菌感染,应注意鉴别是真正的感染还是定植问题。此外,肺炎克雷伯杆菌和真菌等感染也是重点关注的对象。”

“我国MRSA检出率持续下降,证明了我国对抗菌药物合理使用监管的力度与成效,但作为临床常见的高毒力致病菌,MRSA管控仍不可松懈。”周颖补充道,我国大肠埃希菌对替加环素、碳青霉烯类、酶抑制剂复合制剂等呈现高度敏感;葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺呈现高度敏感,暂未发现葡萄球菌对上述抗菌药物的耐药菌株。

## 耐药性死亡趋势呈显著年龄差异

《柳叶刀》研究:1990-2021年,AMR致5岁以下儿童直接死亡人数减少59.8%,相关死亡减少62.9%;AMR致70岁或以上老年人直接死亡人数增加89.7%,相关死亡增加81.4%。相比2022年,到2050年AMR致5岁以下儿童死亡人数将下降49.6%,但其他年龄组死亡人数将增加146%。

我国AMR相关死亡的年龄特征与全球基本一致。虽然感染在婴幼儿中的发生率降低,可一旦发生却变得更加难以治疗。有研究证实,AMR对所有年龄段的人都构成威胁,但婴幼儿面临极高风险,AMR

死亡中约1/5发生于5岁以下的儿童。

周颖指出:“对于儿童群体,5岁以下患儿死亡人数大幅减少,这与疫苗接种等预防感染措施的进一步规范相关,而老年人往往存在多病共患、多药并用

的情况,因此为感染防控和抗菌药物使用增加了难度。

颜苗表示,根据我国CARSS监测数据,我国AMR问题在不同的年龄段、医院等级、地区均有差异,呈现出复杂的分布特征。

## 共同应对全球公共卫生危急

《柳叶刀》研究:在2025-2050年,改进整体感染照护与抗微生物药物可及性总计可挽救9200万人的生命。若能研发出针对革兰氏阴性菌的新型抗微生物药物,预计同期全球可减少1108万例AMR死亡。

为遏制耐药性发展,自2000年,抗菌药物正式作为处方药受到监管,近年来,抗菌药物合理应用相关政策陆续出台,临床使用情况得到改善。据统计,从2011-2022年,核心数据医院住院患者抗菌药物使用率从59.4%降至31.9%,门诊患者抗菌药物使用率从16.2%降至5.7%,部分省份达到或接近国家要求标准。

我国在降低抗菌药物使用方面取得进步,但抗菌药物应用合理性仍然需要加强,尤其在基层医疗机构,抗菌药物合理应用能力亟待提升。对此,王贵强建议:“抗菌药物合理应用需要专业的多学科团队。使用抗菌药物前要进行病原学送检,评估抗菌药物应用的必

要性,针对不同感染部位、流行病学等判断可能的病原体进行经验性治疗,精准治疗需要提高病原诊断能力,合理解读病原诊断结果。”

“临床科室、药学、护理、感控等多部门应通力合作,主动监测、分析、反馈抗菌药物使用强度等指标,以管理措施推动抗菌药物合理应用。”周颖建议,在监测传统抗菌药物基础上,还应关注新一代抗菌药物的合理使用情况,并加强患者教育和科普工作,改变患者不合理用药观念与行为。”

面对AMR危机,任何机构、个人都不能独善其身。唯有大家凝心聚力、同舟共济,才能积极、有效地应对这一严峻的全球公共卫生问题。

### 年龄分布

从年龄分布看,我国儿童检出率较高的细菌为:耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌、青霉素耐药肺炎链球菌、碳青霉烯类/三代头孢菌素耐药肺炎克雷伯菌;老年人检出率较高的细菌为:MRSA、万古霉素耐药屎肠球菌/粪肠球菌(VREM/VREA)、碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌、三代头孢菌素/碳青霉烯类/喹诺酮类耐药大肠埃希菌。

### 医院层面

从医院层面看,除VREM及VREA外,全国三级医院常见耐药细菌的检出率均高于二级医院;妇幼保健/儿童医院的三代头孢菌素耐药大肠埃希菌、碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的检出率远高于三级和二级医院;重症监护病区的耐药菌检出率远高于其他病区。

### 地域分布

从地域分布看,在多种耐药菌检出率排名中,北京、辽宁等地出现频率较高,宁夏和青海相对较低。且颜苗教授团队的研究发现,以胡焕庸线为界,西北地区耐药较低,东南地区耐药较高,且耐药性与当地的饮食习惯、气候特征、经济水平、人口密度等因素密切相关。

图 我国AMR问题在年龄段、医院等级和地区分布上存在差异