

莫匹罗星缺货了,我们该如何选择?

三联抗菌：防治皮肤创面细菌感染新方法

▲本报记者 耿璐

近期,各地不少医院反映,皮肤及软组织感染治疗中习惯使用的莫匹罗星软膏出现了断药现象,一时间外用抗生素都有哪些、应该怎样选择进行外用抗感染药物成了临床医师们的热议话题。记者带着一系列问题采访了相关专家,发现其中的学问还很多。



顾军 教授



白彦萍 教授



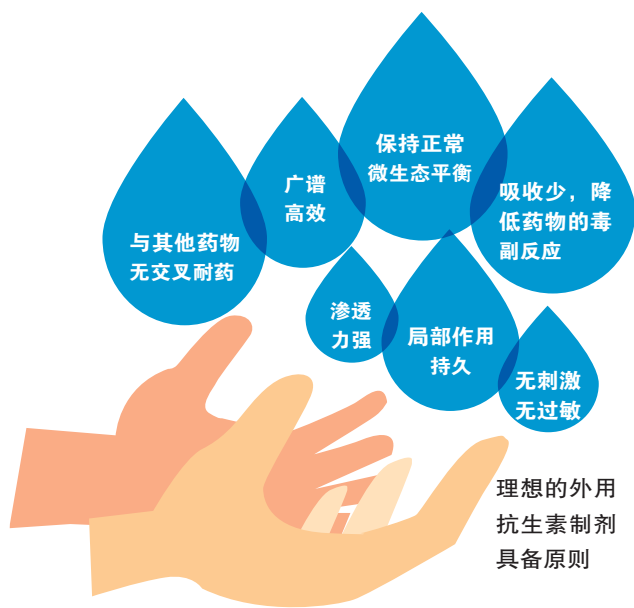
王爱平 教授

【现状】局部外用抗生素可选药物不多 各具特点

中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会委员兼秘书、上海长海医院皮肤科顾军教授向记者介绍,目前可供选择的外用抗生素品种不多,主要有莫匹罗星、夫西地酸、环丙沙星、红霉素等,近几年还出现了复方药物:复方多粘菌素B软膏。

这些药物各有特点,其中莫匹罗星主要对抗革兰阳性(G^+)菌,如金黄色葡萄球菌;夫西地酸是窄谱抗生素,

主要针对 G^+ 菌;环丙沙星和红霉素相对广谱,但耐药已较为严重。而复方多粘菌素B软膏是一种复方制剂,药物组方中含硫酸多粘菌素B、硫酸新霉素、杆菌肽、以及盐酸利多卡因,可全面对抗 G^+ 和革兰阴性(G^-)菌,抗菌作用强大,同时兼具止痛作用。目前,该药也是国家医保目录中唯一的外用复方抗生素制剂。对于这些药物,临床可根据需要进行选择。



【新思维】合理组方带来临床外用抗菌治疗的新思路

世界卫生组织(WHO)于2014年4月30日刚发布的《抗菌素耐药:全球监测报告》提示,人类将进入后抗生素时代。而对于外用抗生素,临床上存在同样问题。比如环丙沙星、夫西地酸等外用因容易产生诱导耐药而导致系统应用无效;而红霉素、莫匹罗星等则因临床长期使用出现耐药不断增加的现象。由于单成分抗生素药物作用靶位相对单一易产生耐药,因此外用时必须谨慎选择。

欧美国家对外用抗生素选择和保护以及针对细菌耐药应对策略的先进经验值得我们借鉴。以临床广泛使用的莫匹罗星为例,莫匹罗星在美国上市后不到两年,Rahman等在1987年就分离到了对莫匹罗星耐药的耐甲氧西林金葡菌(MRSA)。Miller等对莫匹罗星MRSA耐药菌的比例进行了测定,其比例从1990年的2%增加至1993年的65%。

对莫匹罗星耐药的

MRSA比率在未来虽不至于急剧增加,但可能会在医院或长期护理机构造成疫情。因此,美国等已经将莫匹罗星从非处方药(OTC)范围管理收回到处方药管理,并严格控制临床使用,对其进行有效保护。

在我国,近年来,临床过度治疗和抗生素合理应用问题一直是敏感话题。临床应当格外关注目前广泛的将抗生素全身用药当作预防性治疗所带来的抗生素耐药性增加和毒性的问题。而MRSA、多重耐药性铜绿假单胞菌和多重耐药鲍曼不动杆菌等已成为当前最考验临床医生的致病菌。在基层诊所或正规医院中,临床医生为了防止小伤口感染和并发症,普遍倾向于采用抗生素全身用药的方式。国外对于这类情况,往往选择TAO(三联抗生素软膏)进行治疗,此外,它还被认为是全身抗菌用药或莫匹罗星的有效治疗替代方式。

早在上世纪50年代,TAO就已经在美国被研

制,一直作为一种有效的皮肤外用治疗药物用于预防和治疗常见的皮肤感染。而且成为用作小面积割伤、擦伤与烫伤细菌感染防治的OTC药品。TAO在临床上被广泛用于预防和治疗各种类型的皮肤感染,特别包括了对其他抗生素有耐药性的感染治疗。

TAO正是顾军教授提到的复方多粘菌素B软膏。

联合应用抗感染药物具有重要意义:应对耐药菌和(或)增加疗效;扩大抗菌谱覆盖所有可能的病原。而为了延缓耐药和(或)增加抗菌活性,以获得协同或相加作用,最好的联合方案是联合不同作用机制的抗菌药物。

复方多粘菌素B软膏由硫酸多粘菌素B、硫酸新霉素、杆菌肽和盐酸利多卡因组成,并辅以凡士林基质。Filius PM等报告,多粘菌素B为多肽类抗生素,对肠杆菌属、克雷伯菌属以及绿脓杆菌等有较好的抗菌活性;杆菌肽也属多肽类抗生素,对 G^+ 菌特别

对金黄色葡萄球菌和链球菌属有强大的抗菌作用;新霉素属氨基糖苷类抗生素,对肠杆菌属、克雷伯菌属等 G^- 菌,对金黄色葡萄球菌等 G^+ 菌有较强抗菌活性。由于其独特的三联抗菌作用机制,杆菌肽可破坏细菌细胞壁的结构和完整性,硫酸多粘菌素B作用于细菌细胞膜,使胞内重要物质外泄,硫酸新霉素则竞争性地抑制细菌蛋白质的合成。三种不同作用机制的成分联合,不仅扩大了抗菌谱,还表现出显著的协同效应,进一步增强了抗菌活性。同时,药物配方中浓度远高于其最低抑菌浓度,细菌被彻底杀灭(天然耐药的除外),没有存活的机会,进一步减少了产生耐药菌的可能性,这也是50余年的临床应用中罕见耐药的原因之一。

国外治疗选择是否为我国临床带来借鉴意义?我们是否可以期望通过将复方多粘菌素B软膏作为局部预防性抗菌药物来减少全身抗生素的大量使用?

【新方法】

复方多粘菌素B软膏:治疗和控制皮肤创面细菌感染新方法

在国内,由朱学俊教授担任组长,王爱平、余进、傅雯雯、杨勤萍、顾军、毕新龄、方红、丁颖果、郑敏等多位专家共同参与、发表在2008年《实用皮肤病学杂志》上的“复方多粘菌素B软膏治疗细菌性皮肤病有效性和安全性评价”一文表明,在对226例患者进行多中心、随机双盲、平行对照一周后发现,使用复方多粘菌素B软膏的临床有效率为86.6%,细菌清除率为82.1%,总有效率为85.5%,不良反应发生率为0%,且具有良好的安全性和耐受性。

作为临床参与者,北京大学第一医院皮肤科王爱平教授发现,复方多粘菌素B软膏除对临床常见的细菌性皮肤病如脓疱疮、毛囊炎等有很好的治疗效果外,对寻常痤疮也有极佳的疗效。王爱平教授进一步发现,临床治疗中如预防使用复方多粘菌素B软膏,可大幅度降低患者的临床风险,也可降低因感染治疗导致的大量治疗费用支出。

轻微外伤伤口使用复方多粘菌素B软膏具有三大益处:预防感染发生、杀灭细菌和加快伤口愈合。众所周知,湿润的环境可以促进伤口的愈合。复方多粘菌素B软膏除了提供抗菌作用外,通过在伤口表面形成油性隔离膜,减少伤口皮肤水份的蒸发,保持伤口的湿润来促进伤口的愈合。

对于这一特点,北京中日友好医院皮肤科主任白彦萍教授非常认可:“皮

肤及粘膜作为保护屏障,一旦破损,细菌就可能侵入,导致皮肤感染。”白彦萍教授曾对不同状态的皮肤进行细菌量检测,发现无论是烧伤、擦伤、割伤后的皮肤损害,还是皮炎湿疹、疱疹等皮肤疾病,在使用复方多粘菌素B软膏后其细菌定植量显著降低,这样非常有利于预防皮肤创面发生感染和皮肤伤口的恢复。复方多粘菌素B软膏的凡士林油性基质可在皮肤创面形成一层保护膜,来促进伤口的愈合,滋润皮肤。因此,对于皮炎湿疹患者尤其是伴有皲裂的湿疹、角化性湿疹等使用复方多粘菌素B软膏非常有利于皮损创面的修复。

不仅如此,由于复方多粘菌素B软膏还含有局麻剂盐酸利多卡因,可以起到止痛止痒的作用。同时,也有文献报道盐酸利多卡因可以在一定程度上阻止组胺等炎症介质的释放,具抗炎效应。

在国外,复方多粘菌素B软膏应用非常广泛:除了小外伤伤口(割伤、擦伤及烧伤)的预防处理。还广泛用于手术及人工修复创面。复方多粘菌素B软膏最适合于防止手术伤口感染,血管内导管感染和缝线感染。以及预防和治疗脓疱病;鼻腔除菌;用于手术伤口的预防性治疗;正在接受全身甾类激素治疗或细胞毒性剂化疗的患者、水疱症患者、银屑病患者或湿疹患者联合用药以降低皮肤病患者的感染风险等。这些临床应用经验也给国内刚刚接触到这个药物的临床医师们提供了可借鉴的探索方向。

