

WHO 发布新耐药结核病管理指南

第5组抗结核药新增3种新药,其2种我国尚未进口上市

▲首都医科大学附属北京胸科医院 中国疾控中心结核病防治临床中心 高微微



高微微 主任

2014年,WHO发布新版《耐药结核病管理指南》,与2011年版指南相比,新指南的耐多药结核病(MDR-TB)治疗等章节在抗TB药分组上做了个别微调,最引人注目的是第5组抗TB药,新增3种新药,分别为贝达喹啉、OPC-67683、美罗培南。

分层考虑标化方案 “老药一套”方可显效

新指南虽增加了3种新抗TB药,均在第5组,但在我国大陆,前两种(贝达喹啉和OPC-67683)尚没有进口,仅进入临床试验II期,即使进口也不可在临床广泛应用。另一种美罗培南,为较强广谱抗生素,价格昂贵,尚无口服制剂,也无长期应用的经验和大样本的数据评价。目前,抗TB药仍属“老药一套”。

但是,虽为“老药一套”,其中也大有讲究。如何在“老药一套”中挖掘出适合我国的治疗细则,提高治愈率,而非盲目地照搬硬套下去,才是我国临床医生需要认真琢磨的问题。否则,约40%的脱落率和失败率会使我国MDR-TB进一步发展,增加耐药控制的难度。

MDR-TB的治疗方案,是新指南的核心部分之一。其标准化疗方案为:8卡那霉素-左氧氟沙星-

乙硫异烟胺-环丝氨酸-吡嗪酰胺/12左氧氟沙星-乙硫异烟胺-环丝氨酸-吡嗪酰胺。指南强调,不同国家需根据其实际情况酌情应用。而在我国,如果按照新指南标化去实施,治愈率则难以显著提高。

首先,国内已有多篇文献报道喹诺酮耐药。若选喹诺酮,该患者最好无该药的既往长期或反复使用史。其次,若吡嗪酰胺初治标化失败,其还可能敏感,若复治第二次使用,又治疗失败,那此药是否还敏感则有待商榷。

至少有两种药为不确定因素,谈何治愈率理想化?

因此,使用此方案有4个前提:左氧氟沙星不耐药,无既往反复使用史;初治标化失败,吡嗪酰胺仅用过2个月;没有用过二线口服药;不是原发感染广泛耐药(XDR)或pre-XDR者。

合理使用和妥善管理 造就一击即中的“拳头”力量

新药管理不善或任意开放使用,一段时间后,就会人为地造成耐药,甚至被毁掉,如我国的喹诺酮。

需要注意的是,每使用一种新抗TB药,即需和具有同类作用的敏感药组合成一个“拳头”,像20世纪50、60年代

的“老三化”(链霉素-异烟肼-对氨基水杨酸)联合用药,改变了我国“十痨九死”的局面;又如一线抗TB药的4种药组合,使初治治愈率达90%以上,进而使各国曾一度不再重视TB。

如果每种新药只在原基础上单加药或双加

药,并不能达到“拳头”的力量。对TB治疗而言,每种新药充其量只相当一根指头的力量,两种新药相当于两根指头,而成不了“拳头”。对MDR或XDR,我们需要的是“拳头”的力量。所以,管理好新药的使用问题,至关重要。

“一切”了之? 手术问题有待商榷

有关MDR或XDR的手术问题,新旧指南态度一直不明确。

截至目前,临床所能见到的是:耐药时代没有到来时(20世纪80年代~90年代初期),大部分手术成功。耐药时代到来后,手术不断出现残端瘘和术后复发。

有相当一部分界内同行认为,没有办法了

就去找外科,“一切”了之。这种观点有问题。实际上,XDR的耐药手术问题是没有足够的敏感药,没有“拳头”一样的力量,这个手术是有风险的。

有人会说,有了“拳头”,还需选择手术吗?的确,这正是需要我们考虑的问题,手术自然是要解决药物解决不了

的“局限”问题,而不是肉眼看不见的“潜伏”问题。对“局限”病灶,手术治疗可起到锦上添花的作用。

对肉眼看不见的“潜伏”在其他肺叶的子灶,术后必须要有有效合理的化疗方案(至少4种敏感药),疗程至少12个月,方能保证术后不复发手术治疗的成功。

最新呼吸机相关性肺炎诊断标准存缺陷

▲本报记者 王雅萍

目前,我国各地对呼吸机相关性肺炎(VAP)的发病率报道不一,最高可达50%以上。且大量研究结果显示,该病是导致ICU患者病死率增加的主要原因。(中华内科杂志.2014;53:598)

沈阳军区总医院呼吸与重症医学科马壮教授指出,我国现行的VAP诊断标准存在缺陷,需根据实际情况进行更新,并对此提出了其具体更新建议和依据。

存在缺陷

机械通气患者临床表现的敏感性和特异性差,临床诊断和病理学结果存在不一致性。VAP组织病理学研究结果显示,VAP早期,胸部X线检查可显示正常,但此时患者已需要抗生素治疗。

若依据目前的诊断定义,VAP往往使患者难以得到及时有效的治疗。如果在未获得影像学阳性结果时,坚持不予抗生素治疗,将导致抗感染治疗延迟。这可能是导致VAP病死率居高不下的原因之一。

《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南》中的诊断标准

机械通气48h以上或撤机拔管后48h以内者,胸部X线影像可见新发或进展性浸润阴影,如同时满足下述至少2项,可考虑诊断VAP:

- 体温>38℃或<36℃;
- 外周血WBC>10×10⁹/L或<4×10⁹/L;
- 气管支气管内出现脓性分泌物。

马壮教授对诊断标准提出的更新建议

机械通气48h以上或撤机拔管后48h以内的患者,具备下述≥2项的拟诊VAP:

- 新出现发热,体温>38℃或较基础体温升高1℃;或体温<36℃;
- 痰量增加,呈脓性;
- 外周血WBC>10×10⁹/L或<4×10⁹/L。

分级诊断

- 拟诊:胸部X线检查未发现新的肺部浸润影;
- 临床诊断:拟诊+胸部X线示肺部出现新的或进展性浸润灶;
- 确诊:拟诊或临床诊断+组织病理确定肺部感染性炎症。

对拟诊VAP患者,应给予经验性抗生素治疗,以降低VAP的病死率,改善预后。

更新依据

根据目前VAP的发病机制可知,机械通气患者的下呼吸道感染是从定植到感染,病原体首先在口咽部定植,随后在气管和支气管定植,进而引起呼吸机相关气管支气管炎,最后导致VAP。

各种病原体从定植到VAP形成需要一定时间,且不同病原体所需的时间也不甚相同。如果在呼吸机相关气管支气管炎时给予恰当的抗生素治疗,可以阻断疾病进程。有研究显示,呼吸机相关气管支气管炎时开始给予抗生素治疗,不增加ICU患者的病死率。