

多重耐药菌 院感防控重头戏

▲复旦大学附属华山医院抗生素研究所 李培 林东昉

细菌耐药形势严峻 给临床带来挑战

目前全球细菌耐药形势严峻,不同种类的耐药菌使临床上的传统治疗方案不得不出改进。为克服耐药菌带来的问题,学者们也从方方面面作出努力。本文介绍一些大肠埃希菌为代表的耐药现状和防治策略新进展。

床感染疾病》杂志报道,对超广谱头孢菌素和氟喹诺酮同时耐药的分离株比例从2013年的11%升至2017年的14%,同时对超广谱头孢菌素、氟喹诺酮和氨基糖苷类(AG)的耐药率也从4%增至5%。

2021年上半年中国细菌耐药监测网(CHINET)三级医院细菌耐药监测数据显示,我国近3万株临床分离大肠埃希菌对头孢曲松、哌拉西林、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲恶唑的耐药率均高于50%。这种趋势给临床带来了严重挑战,因为超广谱头孢菌素作为一种有效且相对安全的抗菌药被广

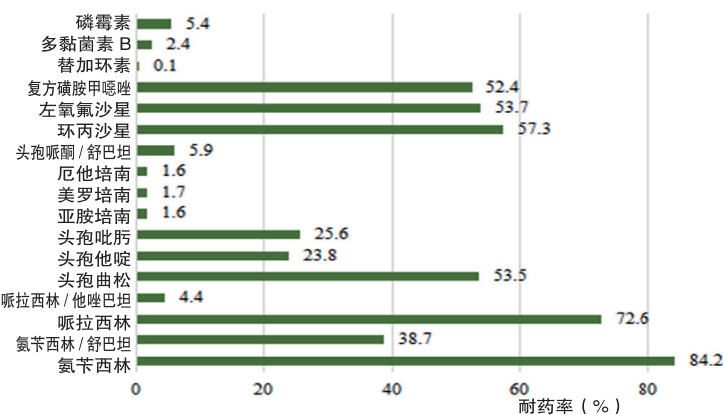


图1 2021年上半年CHINET大肠埃希菌对部分抗菌药物耐药率

泛用于侵袭性感染(图1)。

此外全球其他种类细菌如碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)、鲍曼不动杆菌(CRAB)、铜绿假单胞菌(CRPA)、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌

(MRSA),万古霉素耐药肠球菌(VRE)等的耐药形势有过之而无不及。面对目前如此严峻的耐药形势,正确的抗菌药物管理、有效的院内感染及新型治疗方案的研发同样重要。

医院防控: 强调手卫生 避免过度使用抗菌药物

一项国际性研究表明,70%的ICU患者接受了至少一种抗菌药物治疗。对于感染患者,使用抗菌药物可挽救生命,但对于未感染患者,使用抗菌药物非但没有获益,反而可能带来潜在不良事件风险。在ICU患者中,短暂的抗菌药物暴露(1~3d)也会导致耐药菌携带量的显著增加。

抗菌药物降阶梯疗法目前常被用作快速有效治疗潜在感染,减少抗菌药物过度使用,以及由此产生危害的折衷治疗方案。然而缺乏强有力的证据表明降阶梯疗法对ICU患者有效,或能减少携带耐药多药细菌,且可能增加继发感染的发生率。

感染源的控制对于防止死亡

率增加也至关重要。一项大型前瞻性观察研究中,早期抗菌药物治疗(据拯救脓毒症运动指南建议,在发现脓毒症后1h内开始使用抗菌药物)不会降低死亡率。但感染源控制不充分时,28d死亡率从26.7%增至42.9%。一项队列研究探究外科ICU患者延迟抗菌治疗的安全性,结果发

现,在接受抗菌药物治疗前等待客观证据以支持感染的诊断与死亡率增加无关。

因此仅为了“以防万一”而对ICU患者进行无证据的抗菌药物治疗是不明智的。临床医师必须整合可用的临床、实验室和影像学信息,对患者是否感染作出判断,避免未感染患者的抗菌

药物暴露。

此外,提高医疗人员对多重耐药菌感染防控认知十分重要。手部卫生是预防和控制病原体传播最简单、最经济有效的方法,对控制院内感染、耐药菌的感染和流行至关重要。为降低风险,WHO建议注意五个时刻的手部卫生和洗手的7个步骤(图2)。



图2 五个时刻: 7步洗手法

开发新型抗多重耐药菌的治疗策略迫在眉睫

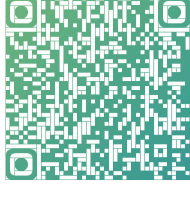
除了防控措施,开发新型对抗多重耐药菌的治疗策略也是迫在眉睫。在目前多重耐药菌感染的治疗方面,除了现有抗菌药物的联合应用,依据筛查耐药基因的精准抗感染治疗等,越来越多目光投向了新型抗菌材料、靶向药物的研发。

环境白光激活的杀菌聚合物 有研究证明,物体表面和环境在很大程度上促进了细菌对抗菌药物产生耐药,所以寻找新的感染控制方法至关重要。英国近年研究出一种由低水平白光激活

的新型光致杀菌聚合物,可杀死细菌并保持物体表面无菌。将疏醇化的金纳米颗粒和结晶紫掺入了聚合物表面,并测试了其杀菌性能。研究显示,当聚合物暴露于白光6h后,细菌的活性降至检测极限以下(代表活菌减少>3.3 log)。研究者认为这种材料在环境光线下能有效杀死微生物,来帮助减少细菌从可接触表面的传播。

新型免疫抗菌药物 今年《自然》上发表的一篇文章介绍了一种新型“免疫抗菌药物”,可

靶向针对微生物代谢的关键途径,并可刺激宿主产生特定免疫细胞,增强宿主的免疫反应。研究发现,其中一类重要的催化酶IspH可作为治疗多种细菌感染的新靶点。IspH抑制剂兼具抗菌及提高免疫力的作用,开拓了抗菌治疗的新思路。

关联阅读全文
扫一扫关联阅读全文
扫一扫

产ESBL 肠杆菌 尿路感染治疗新探索

▲解放军总医院医疗保障中心药物
临床研究室 张欢 梁蓓蓓 王瑾 蔡芸

产超广谱 β 内酰胺酶肠杆菌(ESBL-PE)引起的尿路感染往往治疗选择有限,易复发,患者住院时间延长、医疗费用增加甚至预后不良,给公共卫生系统带来了沉重负担。碳青霉烯是治疗此类感染的首选药物,但随着其耐药性的显著增加,临床上迫切需要非碳青霉烯的治疗方案以减少碳青霉烯的选择压力,保留其抗菌活性用于更严重的感染。

笔者团队一项Meta分析显示,在治疗ESBL-PE尿路感染方面, β 内酰胺/ β 内酰胺酶抑制剂(BLBLIs)的疗效并不劣于碳青霉烯。(Int J Antimicrob Ag. 7月30日在线版)

研究纳入10篇文献共1612例患者,其中BLBLIs组715例,碳青霉烯组897例。结果显示,BLBLIs组除微生物清除率略高外,在临床有效率率和微生物清除率、死亡率方面均与碳青霉烯类药物相当,说明在治疗ESBL-PE尿路感染方面,BLBLIs的疗效并不劣于碳青霉烯。

AVI是新型的非 β 内酰胺类 β 内酰胺酶抑制剂,体外研究表明,对ESBL-PE、碳青霉烯耐药肠杆菌(CRE)等大多数耐药菌均有效。本研究发现,在治疗由ESBL-PE引起的尿路感染中,CAZ-AVI与碳青霉烯类药物的临床有效率和死亡率相当,且微生物清除率显著高于碳青霉烯类药物。然而,该结论仅基于单一的随机对照试验,应谨慎对待并通过更多的临床试验进行验证。

此外,尽管CAZ-AVI在ESBL-PE尿路感染中疗效较好,但是否将其应用于临床实践仍值得思考,因为CAZ-AVI也是治疗严重耐药菌感染的有限选择之一。

综上,BLBLIs治疗ESBL-PE尿路感染的疗效并不劣于碳青霉烯类药物,有望替代碳青霉烯成为治疗该感染的另一可选方案。但需更多高质量、大规模的临床试验予以验证。