

60~70 岁老人更易肠道耐药菌定植

6 个月内用过抗菌药就有产 ESBL 菌定植风险

▲复旦大学附属华山医院抗生素研究所临床室 秦晓华

老年人因基础疾病多、免疫功能低,是多种感染性疾病如呼吸道感染、尿路感染、肠道感染等感染病的高度易感人群,而肠杆菌科细菌是老年人上述感染的最常见病原菌,其肠道定植产 ESBL 肠杆菌科细菌的情况尤需重视。笔者团队开展的一项较大样本的社区老年人群队列研究显示,6 个月内的抗菌药物使用均显著增加老年人肠道定植产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)菌株的风险。(Antibiotics. 2022;11:953)

研究简介

研究纳入复旦大学附属华山医院老年科进行健康体检的 ≥ 60 岁老年人,对其进行肛拭子检查。根据肛拭子肠杆菌科细菌培养和药敏试验结果,将研究队列分为携带产 ESBL 细菌组和非携带产 ESBL 细菌组。采用微量稀释法测定 14 种抗菌药物的最低抑菌浓度。通过翻阅病历记录本,收集 921 例研究对象采肛拭子标本前 9 个月的完整临床医疗记录,分析相关信息。

结果显示,921 例上海地区社区老年人肛拭子样本中,491 例标本分离鉴定出产 ESBL 肠杆菌科细菌,携带率为 53.3%。491 例老年人中获得产 ESBL 细菌 542 株,其中大肠埃希菌 484 株,肺炎克雷伯菌 58 株。对携带产 ESBL 细菌组(491 例)和非携带组(430 例)进行各类临床因素分析。结果显示,60~70 岁人群较 71~80 岁和 ≥ 81 岁人群肠道更易携带产 ESBL 肠杆菌科细菌。此外,女性、居住养老院、国际

旅游及门诊抗菌药物使用均是老年人肠道携带产 ESBL 细菌的危险因素。分析入组老年人取样前 9 个月门诊抗菌药物处方数据发现,相对于未使用抗生素的人群而言,大环内酯类(OR=12.768)、第一代头孢菌素(OR=4.788)、第二代头孢菌素(OR=9.576)、第三代头孢菌素(OR=11.725),以及氟喹诺酮类(OR=13.466)的暴露均增加了社区老年人肠道携带产 ESBL 细菌的风险,

其中以氟喹诺酮类抗菌药物的影响最为明显。此外,肠道产 ESBL 菌株携带组有抗菌药物暴露史的比例,高于非携带组,前 6 个月 OR=12.121;而当累积至前 7 个月、8 个月和 9 个月时,肠道产 ESBL 菌株携带组有抗菌药物暴露史的比例,仍高于非携带组,但两组差异的 OR 值呈逐月递减趋势。提示 6 个月内的任何抗菌药物暴露,均显著增加老年人肠道携带产 ESBL 细菌的机会。

研究者说

建议制定抗菌治疗方案时
将抗菌药接触史时限增至 6 个月

以往研究均认为,3 个月内的抗菌药物接触史与肠道携带产 ESBL 肠杆菌科细菌相关。在美国感染病学会 2007 年社区获得性肺炎的指南中也指出,若门诊患者在过去 3 个月内有抗菌药物使用史,因考虑耐药肺炎链球菌感染风险,应避免选用前期使用过的抗菌药物。而本研究结果提示,6 个月内的抗菌药物使用均显著增加老年人肠道定植产 ESBL 菌株的风险。

有研究曾报道住院患者产生肠道定植产 ESBL 肠杆菌科细菌后平均需要 6.6 个月才能清除,推测抗菌药物对肠道定植细菌

产 ESBL 的选择压力作用平均可维持 6 个月左右,该结果支持本研究 6 个月内抗菌药物接触史是老年人肠道携带产 ESBL 肠杆菌科细菌的危险因素这一结论。建议在评估患者肠道定植产 ESBL 菌株风险及制定临床抗菌治疗方案时,抗菌药物接触史的时限从原来的 3 个月增加至 6 个月。



扫一扫
关联阅读全文

机器学习模型辅助抗菌策略选择 降低耐药发展及传播

▲复旦大学附属华山医院抗生素研究所临床药理学 刘笑芬

即使采用对病原菌敏感的抗菌药物进行细菌感染治疗,也可能在治疗过程中细菌产生耐药导致治疗失败。以色列理工学院的 Roy Kishony 教授 2022 年 2 月发表在《科学》的研究,对 1113 株分离自尿路感染以及伤口感染患者治疗前、后的细菌进行测序全基因组测序,发现治疗过程中产生的耐药的主要机制并

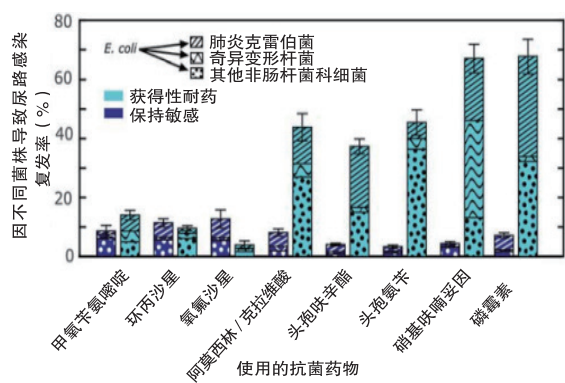


图 1 采用大肠埃希菌敏感的抗菌药物进行治疗导致另一种非大肠埃希菌引起的再感染比例

非是基因突变,而是对治疗抗菌药物耐药的另一种细菌引发的再感染。(Science. 2022;375:889)

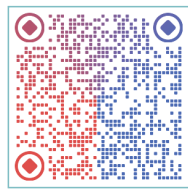
研究纳入 2007~2019 年以色列 Maccabi 医疗保健服务机构 140 349 例尿路感染以及 7365 例伤口感染患者的临床信息。结局评价采用临床疗效,感染早期复发率等(两次样本培养阳性在 4~28 d 内,图 1)。全基因组测序选择来自 510 例患者分离的 1113 株分离菌。结果发现,除去未获得耐药的早期尿路感

染细菌(主要是大肠埃希菌),获得耐药的复发感染通常由菌株替换引起,未发现因病原菌基因突变引起的耐药。获得耐药的复发感染中,尿路感染以及伤口感染中,分别有 44% 和 78% 是由与原始病原菌不同的另一种细菌引起。

进一步分析发现,尽管患者都进行了“正确”的治疗(即采用敏感的抗菌药物进行治疗),再次感染的风险不尽相同,且患者感染史病原菌的敏感性与治疗抗菌药物密切

相关,这与微生物菌群的抗菌药物压力选择结果一致,与细菌的基因突变关系较小。

最后,研究者通过机器学习方法,对拟采用进行治疗的抗菌药物与患者的年龄、体重、潜在风险因素、感染史等建立 logistic 回归模型,预测获得耐药的复发感染风险。模型的预测能力良好,并对拟采用治疗用抗菌药物进行了“不推荐”“推荐”分类。采用模型推荐的抗菌药物进行治疗,可使尿路感染及伤口感染的整体耐药产生风险下降 70% 以及 74%。这些结果对尿路感染以及伤口感染等反复感染患者的个体化治疗提供依据和参考,降低耐药菌的传播。



扫一扫
关联阅读全文

探索联合抗菌策略 让耐碳青霉烯肠杆菌无处遁形

▲复旦大学附属华山医院 杨维维 郭燕

随着碳青霉烯类抗菌药物广泛应用于临床,世界范围内碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌(CRE)的出现也给临床抗感染治疗带来了巨大挑战。细菌对碳青霉烯类抗菌药存在若干耐药机制,其中碳青霉烯酶的出现是最主要机制。按 Ambler 分类原则,碳青霉烯酶结合基因型类型通常分为 A 类、B 类与 D 类, A 类和 D 类酶均属于丝氨酸 β 内酰胺酶,而 B 类酶属于金属 β 内酰胺酶(MBL)。

现有人工合成的 β 内酰胺酶抑制剂阿维巴坦本身不具备明显抗菌活性,但与各类头孢菌素和碳青霉烯类合用时便抑制 ESBL、Ambler A 型、Ambler C 型和部分 Ambler D 型 β 内酰胺酶,但对 MBL 无效。在 β 内酰胺类抗菌药物中,只有氨曲南对 MBL 稳定,但该药又能被 A 类和 C 类 β 内酰胺酶水解。所以,一种新的抗感染方案——

氨曲南-阿维巴坦(AZA)正被世界各国研究者关注,通过阿维巴坦来抑制 A 类和 C 类 β 内酰胺酶对氨曲南的水解作用,进而保留氨曲南对金属 β 内酰胺酶的活性,故而 AZA 对丝氨酸 β 内酰胺酶和 MBL 均有活性。

氨曲南-阿维巴坦虽然额外覆盖了金属 β 内酰胺酶,但不一定能取代头孢他啶-阿维巴坦。若干新的 β 内酰胺/ β 内酰胺酶抑制剂复合制剂的产生,为碳青霉烯类耐药的肠杆菌目细菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌的诊治提供了更多选择,未来仍需主动监测耐药菌的流行情况,遏制细菌耐药。



扫一扫
关联阅读全文



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: 陈轶坚
编 委:
解立新 杜小幸 余丹阳
陈轶坚 郭 强 郭 燕
刘笑芬 罗益锋 秦晓华
曲俊彦 孙文述 王 鹏
吴小津 向天新 郑旭婷