

· 科技事件 ·

后抗生素时代逼近

2014年4月30日,世界卫生组织(以下简称WHO)发布全球调查报告称,因长期滥用抗生素,以及落后医疗卫生条件的推波助澜,耐药性细菌菌株快速增殖,抗生素正在逐渐失去抑菌力。未来,普通感染以及轻伤亦有可能致命——后抗生素时代正在逼近。这并不是WHO首次发出警告。

革兰氏阴性菌耐药性令人忧

WHO的报告收集了来自129个成员国的相关数据,报告显示,对抗菌药物的广泛抗性,已经出现在世界每一个角落。农牧业和医疗上的抗生素滥用使耐药性菌株快速增殖,这些耐药菌随着人类的迁移而广泛传播。最终,抗生素逐渐丧失抑菌能力。一位无国界医生说:“随处可见对抗生素的耐药比率达到可怕的程度。”

WHO的报告重点研究了导致腹泻、肺炎、尿路感染和淋病等疾病的7类细菌。报告显示,在某些国家和地区超过半数的感染都是由同一类细菌引起的,即革兰氏阴性菌,而且这些感染都与能抵抗碳青霉烯类抗生素的菌株有关。

报告指出,碳青霉烯类抗生素抗性的扩散,是最令人忧虑的问题。该报告的顾问之一、Cardiff大学研究人员Timothy Walsh表示,碳青霉烯类抗生素是人类“最后的抗生物武器”,对这种药物的抗性出现得如此之快,令人大感惊异。

目前基本上还没有能够替代碳青霉烯类抗生素的药物,Pew慈善基金会的Elizabeth Jungman如是说。制药公司缺乏开发新抗生素的经济动力,而研究者们觉得很难找到新办法让革兰氏阴性菌摄取抗生素。

报告还指出,在日本、法国和南非等地,在淋病治疗中发现了头孢菌素类抗生素无效的病例。抗生素药物在20世纪80年代问世时,几乎不存在任何耐药性,但现在这个问题在世界许多地方影响到约半数患者,在非洲、美洲、南亚、东南亚以及中东地区的状况尤其令人担忧。

NDM-1 预示抗生素时代结束?

英国和印度等13个机构的31位专家曾合作研究并发表论文,报道了2009年在印度入院治疗的一名瑞典患者身上首次发现超强耐药基因的革兰氏阴性肠杆菌科细菌(Enterobacteriaceae)。随后美国、加拿大、瑞典、荷兰和澳大利亚、日本等国都报道了人类感染该细菌的病例。临床研究表明,该细菌几乎对所有抗生素都有抵抗力,因而被称为新型“超级细菌”。这种细菌可以通过血液、伤口或粪便接触感染,因其具有超强耐药性,一旦感染将面临高死亡风险。

研究表明,革兰氏阴性菌之所以具有超强耐药性,是因为其携带的超强耐药基因NDM-1,更为严重的是,该基因位于细菌的质粒上,可以从一个细菌传播到其他细菌,使其他细菌产生耐药性。研究表明,该革兰氏阴性肠杆菌与大肠杆菌、肺炎克雷伯菌结合后成为可以复制、传播的新型“超级细菌”。

曾有观点认为,超强耐药基因NDM-1预示着抗生素时代的结束。尽管也有专家并不同意此观点,比如复旦大学药学院教授陈执中曾在“新型‘超级细菌’及抗菌新药的筛选”一文中指出,临床研究表明,革兰氏阴性肠杆菌对多黏菌素(polymyxin)和替加环素(tigecycline)无耐药性,抗生素仍然是当前对抗细菌感染最有效的一类药物,新抗生素的研究开发将促进抗生素的发展。然而,形势并不乐观。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)是20世纪60年代在医院内发现的,当时它对多数青霉素类抗生素产生耐药性,也被视为“超级细菌”。虽然曾被新型抗生素抑制,但在20世纪90年代中期,MRSA被发现对 β -内酰胺类抗生素(苯唑西林和氨苄青霉素)、氨基糖类(庆大霉素)、大环内酯类(乙琥青霉素)、喹诺酮类抗菌药(环丙沙星)、克林霉素、氯霉素、四环素以及万古霉素均产生了耐药性。MRSA被认为有强耐药性,较难医治。20年过去,WHO刚刚发布的报告显

示,MRSA感染患者与非耐药性病菌感染患者相比,死亡率可能要高出64%。

碳青霉烯类抗生素仍然是应用最为广泛的抗生素,遗憾的是,在WHO的报告中,最初对革兰氏阴性菌有强大抗菌活性的碳青霉烯类抗生素已经表现出令人失望的抑菌力。抗生素和其他抗菌药物的效力不断降低,已经成为一个全球性的现实问题。

少用抗生素,建立全球监测系统

“世界各地治疗严重感染的能力确实逐渐减弱,细菌耐药性不是未来的问题,而是迫在眉睫。世界各地现在都出现这种情况,可能涉及所有年龄段的所有人及所有国家。”WHO助理总干事福田敬二说。

福田敬二认为,需要在世界范围内果断采取行动,比如建立有效的实验室网络,能迅速发现病菌产生的耐药性,收集并传达紧急应对措施等相关信息。

WHO的报告还指出,亟需建立起一个全球性的监测系统——报告凸显出一个严重的问题,那就是抗生素抗性的全球性数据依然匮乏。“尽管我们10年前就已经预感到耐药性灾难即将来临,但人们并没有设法采取有效的行动,”Walsh说。在涉及9种最令人担忧的耐药性菌株时,129个WHO成员国中只有22个为这份报告贡献了有效数据。

尽管呼声强烈,但资金匮乏问题似乎很难得到解决。“这是一个很严重的问题,但我不敢保证它能够获得足够的资源,”比尔与梅琳达盖茨基金会的流行病学家Keith Klugman说。

相比上述问题,WHO建议采取的相对简单的措施更加紧迫也更容易实施:医生应在确定真正需要的情况下再使用抗生素,尽量不给患者使用广谱抗生素,而是经过细致检查后使用有针对性的有效药物。这会增大病菌针对药物产生耐药性的难度。(综合报道)

本刊记者/李娜
(责任编辑 汤锡芳)