

监测细菌耐药很有意义

□赵红卫



自从20世纪初期弗莱明等科学家发现抗生素以来,结束了感染性疾病无药可医的历史,治愈并挽救了无数患者的生命。但随着抗菌药物在医疗、农业、畜牧、养殖等各个领域的广泛应用和合理使用,细菌耐药性也随之产生,这不仅对用药个体造成不良影响,对整个社会也带来了巨大危害。

当前,细菌耐药已成为全球性公共卫生问题,是全世界面临的共同挑战,已引起各国和全社会的高度关注。因此,做好细菌耐药监测,是保障我国抗菌药物临床应用管理工作持续、深入推进的迫切需要。一直以来,我国高度重视抗菌药物合理使用问题,国务院领导多次对抗菌药物合理应用工作做出相应批示,国家卫生部门曾多次提出加大抗菌药物临床应用的管理力度,建立、完善抗菌药物临床应用管理的长效机制。

2004年,我国出台了《抗菌药物临床应用指导原则》,2005年,成立了全国细菌耐药监测网与抗菌药物应用监测网,简称“两网”。自2011年以来,国

家卫生部门组织开展了抗菌药物临床应用专项整治活动,整治方案中各项量化指标,都是在对抗菌药物临床应用和细菌耐药监测数据分析和研究的基础上提出来的。同时,我国《抗菌药物临床应用管理办法》明确指出,抗菌药物临床应用实行分级管理。根据安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素,将抗菌药物分为三级。

2012年,国家卫生部门在原有“两网”监测单位的基础上,确定1349家二级以上医院作为国家级“两网”监测单位。建立覆盖全国的细菌耐药监测网,做好细菌耐药监测,有助于及时了解和掌握我国不同地区细菌耐药形势,有针对性地调整抗菌药物临床应用管理政策,是保障我国抗菌药物临床应用管理工作顺利推进的迫切需要。

对于抗菌药物的管理,我国相关规范中指出,各级医院应重视病原微生物检测工作,切实提高病原学诊断水平,逐步建立正确的病原微生物培养、分离、鉴定技术和规范的细菌药物敏感试验条件与方法,并及时报告细菌药敏试验结果,作为临床医师正确选用抗菌药物的依据。

规定三级医院必须建立符合标准的临床微生物实验室,配备相应设备及专业技术人员,开展病原微生物培养、分离、鉴定及细菌药敏试验工作;



并建立室内质量控制标准,接受室内质量评价检查。二级医院应创造和逐步完善条件,在具备相应的专业技术人员及设备后,也应建立临床微生物实验室,正确开展病原微生物的培养、分离、鉴定和规范的细菌药物敏感试验。目前不具备条件的,可成立地区微生物中心实验室或依托邻近医院的微生物实验室开展临床病原检测工作。

对细菌耐药率超过30%的抗菌药物,应将预警信息及时通报有关医疗机构和医务人员。对细菌耐药率超过40%的抗菌药物,应该慎重经验用药。对细菌耐药率超过50%的抗菌药物,应该参照药敏试验结果

用药。对细菌耐药率超过75%的抗菌药物,应该暂停该类抗菌药物的临床应用,根据细菌耐药监测结果再决定是否恢复临床应用。

而全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案要求,抗菌药物使用前微生物检验样本送检率,接受限制使用级抗菌药物治疗的住院患者,不低于50%;接受特殊使用级抗菌药物治疗的住院患者,不低于80%。并严格控制喹诺酮类药物临床应用,指出经验性治疗可用于肠道感染、社区获得性呼吸道感染和社区获得性泌尿系统感染,其他感染性疾病治疗要参照致病菌药敏试验结果或本地区细菌耐药监测结果选用该类

药物。同时,严格控制喹诺酮类药物作为外科手术期预防用药。

临床上,常见的多重耐药菌有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌、产超广谱β-内酰胺酶细菌、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌、多重耐药结核分枝杆菌等。

总之,监测细菌耐药对临床疾病的治疗很有意义。但是在监测过程中,对于病原学的送检要构成的合理顺序,用正确的方法采集血标本,重视本医疗机构的流行病学,正确看待痰培养结果。

(作者供职于河南省人民医院)

处方点评

□王怀峰

病例:男,82岁。
主诉:肢体无力、吞咽不能两天,加重伴意识障碍1天。
诊断:重度肺部感染。
处方:注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(皮试阴性)4.5克,加入100毫升0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每天一次,用药1天;硫酸依替米星氯化钠注射液(0.3克/100毫升),每次100毫升静脉滴注,每12小时一次,用药3天;左氧氟沙星氯化钠注射液(0.3克/100毫升),每次100毫升静脉滴注,一天两次,用药8天。以上3种药品是序贯给药,没有联合。

存在问题:用药不妥。

分析:患者被诊断为重度肺部感染,无病原学检查,频繁更换抗菌药物,无支持证据。注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠属于β-内酰胺类抗生素,该类药品属于时间依赖性抗菌药物,可以将日剂量分开,每6小时、8小时或12小时一次,该患者的用法是每天一次;治疗中,该药只用一天就更换也不太合理,抗菌药物一般使用3天,根据疗效选择是否更换品种。

依替米星属于氨基糖苷类抗生素,该类药品属于浓度依赖性抗菌药物,一般用法是将每日剂量一次给予,该患者的用法是每12小时一次;另外该药日剂量偏大(0.6克/天),说明书的日剂量为0.2-0.3克。该患者为82岁的老年男性,由于生理性肾功能的衰退,该药的剂量与用药间隔需要调整。

左氧氟沙星氯化钠注射液用量过大。患者住院期间肌酐清除率在40-44毫升/分。该药说明书指出,对于肾功能减退者应减量或慎用,肌酐清除率20-49毫升/分者,应用的首次剂量为400毫克,以后每24小时200毫克,而患者用的是0.6克/天。患者用药前后天门冬氨酸转移酶由52单位/升,升高到109单位/升,可能与左氧氟沙星用量偏大有关。
(作者供职于郑州大学第二附属医院)

用药提醒

小儿肺炎每天两次服用阿莫西林也有效

对于小儿非严重性社区获得性肺炎患者而言,门诊使用标准阿莫西林疗法(每天3次给药)多能取得很好疗效,服药次数少意味着依从性更好,但此前还没有直接比较每天两次和每天3次疗法的差异。

来自巴西萨尔瓦多巴伊亚医学院纳斯克蒙多·卡瓦尔赫等人的一项研究发现,在治疗小儿肺炎时,给予口服阿莫西林每天两次与每天3次一样有效。

正如纳斯克蒙多·卡瓦尔赫医生给路透社的邮件中所说:“治疗小儿非严重性社区获得性肺炎,可给予阿莫西林25毫克/(千克体重·次),每天两次,这不但有效而且安全。此外,该结果是普遍适用的,因为纳入该研究的患者与世界各地肺炎患儿的特点均相似。”

纳斯克蒙多·卡瓦尔赫医

生说:“虽然本研究仅在巴西一所医院开展,但所纳入的820名患者,均使用了非常严格的诊断、分类及评估标准。”服用阿莫西林最常见的不良反应是腹泻,严重不良反应罕见,作者认为“绝大多数患者没必要中断治疗”。

虽然多中心研究方法能更快地纳入合适数目的患者,但本研究仅在一所医院开展,也有其有利的一面,因为更容易对其招募和随访患者的过程进行质量控制。初步研究显示抗生素治疗并不能影响非严重性肺炎的结局,这可能与现行的肺炎诊断标准并不能区分是病毒感染还是细菌感染有关,所以需要更大型的有代表性的研究来回答这个问题。

(王子涵)

重症监护室更应重视耐药菌感染

重症患者集中的重症监护室更容易分离到耐药菌,下呼吸道是患者最主要的感染部位。在近日举行的中华医学会第八次全国重症医学大会上,广州医科大学附属第一医院、广州呼吸疾病研究所重症医学科黎毅敏教授在谈及中国细菌耐药现状与挑战时特别强调,重症监护室应高度重视耐药菌感染问题。

专家介绍,我国针对医院的三大主要细菌监测网络的监测数据显示,我国医院内多重耐药菌检出率高,多以革兰阴性菌为主,占70%左右,并呈不断走高趋势。医院内感染总体分离菌株中排名前3位的菌株分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌。其中,全国细菌耐药监测网显示,重症监护室与非重症监护室细菌耐药存在病原学差异,重症监护室中多重耐药或广泛耐药的病

原菌分离率更高。在重症监护室中,铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌是最为常见的病原体;而在重症监护室以外的病房,大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌是最为常见的病原体。

“最近30年,开发新抗菌药物的成本越来越高,数量日益减少,而细菌耐药形势却更为严峻。耐药菌感染已成为当前细菌学领域最为棘手的问题。”黎毅敏等专家指出,特别值得注意的是,耐药菌感染多发生于有严重基础疾病、免疫缺陷、长期反复使用广谱抗生素的患者身上。因此,积极有效的抗菌治疗是最重要的治疗措施。同时,要积极采取院感防控措施,注重手卫生,预防接触感染,有效隔离等。还要注意重症患者的其他治疗措施,如血液动力学管理、免疫和内分泌调节、器官支持治疗、营养支持等。
(谭嘉)

征稿启事

本版旨在“维护用药安全、规范药房管理、搭建交流平台、彰显行业责任”,现面向读者,诚邀以下稿件:

临床药师专栏:各级临床药师的工作感悟,在工作中遇到的困惑,对临床用药误区的分析和提醒等(征稿对象为各级医院临床药师)。

专家在线:针对临床用药方面的疑点、难点等进行解答(受访专家或者撰稿人需具有副高以上职称)。

药房管理:介绍医院在药品储存、物流和药学服务等方面的经验和方法,可以自

已撰写也可以把信息提供给我们。

用药提醒:用药不良反应、降低药物不良反应的方法等(征稿对象为不良反应办公室工作人员)。

处方点评:对典型处方进行分析,为临床提供指导。

百家言药:对药事的学术研究或经验分享等。

来稿要求:文字力求简洁、准确;来稿请注明姓名、职称、研究方向、联系方式等。

邮箱:bjunch123@126.com
QQ:270034961

本版未署名图片均为资料图片

科技前沿



乳腺癌患者紫杉醇耐药在于TEKT4基因突变

目前乳腺癌患者在化疗中最为常用的是紫杉醇类药物,但其在发挥药效的同时,最大的弊端就是出现耐药。复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科主任邵志敏教授领衔的科研团队,历时3年攻关,成功找到耐药“元凶”。

据悉,邵志敏领衔的科研团队运用深度基因测序技术,通过比较新辅助化疗前后乳腺癌患者癌组织中的基因突变情况,找出紫杉醇类药物化疗过程中导致耐药问题的“元凶”就是TEKT4基因突变。

这一结果提示,肿瘤治疗中,基因突变与否往往是能否实施靶向治疗的关键,TEKT4基因不是靶向治疗中的“靶点”,而是一个影响化疗的“捣乱分子”。

邵志敏建议,如果某患者在接受紫杉醇类药物化疗前TEKT4基因已经出现突变,再继续使用这类药物进行治疗,很可能出现耐药问题,也很难从中获益。医生应该放弃此类药物的化疗方案,改用蒽环类药物,或寻求其他治疗方案。
(孙国根)

苯二氮䓬类药物会增加慢阻肺患者风险

据最近在加拿大安大略省进行的一项基于人口的队列研究提示,老年慢性阻塞性肺病(简称:慢阻肺)患者使用苯二氮䓬类药物的比例较高,已接近1/3。有证据显示,慢阻肺患者应用苯二氮䓬类药物可能会带来各种不良的呼吸生理后果,包括每分钟通气量下降、低氧血症和高碳酸血症,使中枢呼吸驱动和化学感受

器对高碳酸血症反应迟钝,减少呼吸肌力量,通气—灌注不匹配等。

基于这些证据,美国胸科协会、欧洲呼吸学会联合指南建议,重度慢阻肺患者应避免使用苯二氮䓬类药物等安眠药。考虑到老年药代动力学的改变会增加苯二氮䓬类药物的半衰期,因此,在老年慢阻肺患者中应用此类药物

的不良后果可能会更多。

针对上述背景,加拿大多伦多圣迈克尔医院的沃洛里斯等人进行了一项研究,提示老年慢阻肺患者使用苯二氮䓬类药物可显著增加其院外呼吸症状急性加重,及因慢阻肺或肺炎而急诊的风险。因而,此类患者应用上述药物时需要注意相关的不良后果。
(李红)

芬戈莫德或可帮助患者忘记疼痛

许多人在发生车祸或严重外伤后,会受到“创伤后应激障碍”的困扰。一项最新研究发现,一种治疗多发性硬化症的药物或许可以帮助患者减轻这种创伤记忆。

这种药物名为芬戈莫德,它含有的一种小分子可以对人体免疫系统产生一定的抑制作用,有助于多发性硬化症患者体内免疫系统的调节,缓解因免疫系统过度活跃而造成的一系列炎症等症状。

美国研究人员在新一期英国

《自然—神经学》杂志上报告说,他们通过动物实验首次发现芬戈莫德具有一种新作用,其中的小分子可以抑制脱乙酰化酶,这种酶在与记忆和学习有关的基因表达过程中发挥作用。虽然其中的具体机制尚不清楚,但动物实验发现,服用这种药物的实验鼠可更快地忘记疼痛。

实验中,实验鼠接受轻微电击后,表现出高度紧张和焦虑情绪,会在很长一段时间内不敢靠

近被电击时所处的地点。研究人员给部分实验鼠喂食芬戈莫德并重复实验过程。结果发现,服药的实验鼠能比其他实验鼠更快地从创伤阴影中恢复过来。

相关论文的第一作者、美国弗吉尼亚联邦大学的萨拉·施格格尔说,如果能进一步在人体临床试验中确认芬戈莫德的这一新作用,将有望给“创伤后应激障碍”患者带来新希望。
(刘石磊)

不能白细胞一高就用抗生素

□张晓宁



临床工作中,遇到白细胞数量升高就使用抗生素似乎成了惯例,这种现象在基层医院尤为突出。其实,有些情况下白细胞数量升高并不是使用抗生素的指征。一见到发烧或白细胞数量升高就用抗生素也太过于鲁莽,因为发热的原因很多,并不一定是细菌感染,即使是感染性疾病,白细胞增多也可能是其他病原体造成的,绝不仅仅是细菌。

一般情况下,白细胞计数增加是细菌性感染的指标。细菌感染、白血病、外伤、炎症、过敏或外界环境的压力等,都可以使血液中的白细胞数量升高。此时,白细胞会释放集落刺激因子,这种因子刺激骨

髓增加白细胞的产生。一个人有正常运作的骨髓,白细胞的数量几小时内可以增加一倍。

某些疾病,如麻疹、百日咳和败血症等,白细胞数量戏剧性增加类似于白血病,但类白血病反应是临时性的,必须注意与白血病的区分。皮质类固醇给健康人使用时,可刺激白细胞升高。然而,皮质类固醇给予有严重感染的患者时,可能不会产生预期的白细胞数量上升的现象。骨髓疾病也可能导致高白细胞计数。血液循环中白细胞数量的增加很少出现5种类型的白细胞都增加的情况,一旦发生,最常见的原因是脱水 and 血液浓缩。

白细胞增多可见于许多非感染性疾病,如急性心肌梗死、肿瘤、痛风、尿毒症、糖尿病昏迷等。有些白细胞增多是生理性的应激反应。另外,有些药物也可导致白细胞升高,抗生

素如红霉素、头孢曲松钠等,儿茶酚胺类药如肾上腺素、去甲肾上腺素、间羟胺、多巴胺等。

白细胞仅仅是一个血液常规筛查指标,对细菌感染仅起到一个提示作用。临床上可遇到很多细菌感染,甚至是败血症的患者,其白细胞总数并不升高。有的严重感染白细胞非但不升高反而可能下降,这是因为白细胞消耗过多的缘故。此时检验结果如与临床不符,临床医师可与检验科沟通做个血涂片检查,看看有没有核左移的现象。

此外,血液中白细胞波动很

大,受情绪、运动、疼痛、抽血时间等因素的影响。因此,并不是所有的细菌感染患者的白细胞计数都会升高。换句话说,白细胞数量升高并不能确定有细菌感染,白细胞数量正常也不能排除细菌感染。这是因为白细胞对细菌感染的敏感性和特异

性均不是很高,白细胞数量仅仅是作为细菌感染的辅助诊断指标,确诊还需要进一步检查。单独依靠白细胞数量来确定是否存在细菌感染、病毒感染是不可取的。

(作者供职于河北省南皮县人民医院)

