

超级细菌：抗生素耐药性危机的现状与未来展望

黄靖昕 黄婷婷 蓝春梅 陈利君 唐叶思诚 罗淑颖 廖艳娟*
广西民族大学 海洋与生物技术学院, 广西 南宁 530005

[摘要] 抗生素耐药性 (AMR) 已成为全球公共卫生领域面临的重大威胁, 严重影响了疾病的治疗效果并导致医疗成本的显著增加。随着超级细菌的不断出现, 传统抗生素的疗效显著降低, 临床治疗面临前所未有的挑战。近年来, 关于抗生素耐药性的研究逐渐增多, 涵盖了耐药机制、流行病学数据、影响因素以及应对策略等多个方面。然而, 尽管已有一些进展, 抗生素耐药性的问题依然复杂且多变, 亟须全球范围内的合作与创新。本文旨在全面综述当前抗生素耐药性的现状, 探讨其影响机制和流行趋势, 并展望未来可能的解决方案和研究方向, 以期有效应对抗生素耐药性危机提供有益的参考和指导。

[关键词] 抗生素耐药性; 超级细菌; 公共卫生; 流行病学; 应对策略

DOI: 10.33142/nsr.v1i3.14912

中图分类号: R378

文献标识码: A

Superbugs: Current Status and Future Prospects of Antibiotic Resistance Crisis

HUANG Jingxin, HUANG Tingting, LAN Chunmei, CHEN Lijun, TANG Yesicheng, LUO Shuying, LIAO Yanjuan*
College of Marine and Biotechnology, Guangxi Minzu University, Nanning, Guangxi, 530005, China

Abstract: Antibiotic resistance (AMR) has become a major threat to global public health, seriously affecting the treatment effectiveness of diseases and leading to a significant increase in medical costs. With the continuous emergence of superbugs, the efficacy of traditional antibiotics has significantly decreased, and clinical treatment is facing unprecedented challenges. In recent years, research on antibiotic resistance has gradually increased, covering multiple aspects such as resistance mechanisms, epidemiological data, influencing factors, and response strategies. However, despite some progress, the issue of antibiotic resistance remains complex and volatile, requiring urgent global cooperation and innovation. This article aims to comprehensively review the current status of antibiotic resistance, explore its influencing mechanisms and epidemic trends, and look forward to possible solutions and research directions in the future, in order to provide useful references and guidance for effectively responding to the crisis of antibiotic resistance.

Keywords: antibiotic resistance; superbug; public health; epidemiology; countermeasures

引言

抗生素的发现与广泛应用为现代医学带来了巨大的进步; 显著降低了感染相关的死亡率。然而; 伴随而来的抗生素耐药性问题却日益严重; 成为全球公共卫生的重大威胁。根据世界卫生组织 (WHO) 的报告; 抗生素耐药性已经导致每年数百万人的死亡; 并预计在未来几十年内将引发更多的健康危机^[1]。尤其是多重耐药菌 (超级细菌) 的出现; 使得一些常见感染变得难以治疗; 给医疗系统带来了巨大的压力。

超级细菌是指那些对多种抗生素具有耐药性的病原体, 包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐碳青霉烯类肠杆菌、耐万古霉素肠球菌等。这些细菌的耐药性不仅使得传统抗生素失效, 还导致了治疗选择的减少, 增加了患者的死亡风险^[2]。研究发现, 抗生素的滥用和不当使用是导致耐药性增加的主要原因之一, 特别是在医院和社区中^[3]。

为了应对这一危机, 全球范围内的研究者正在探索新的治疗策略, 包括开发新型抗生素、利用噬菌体疗法, 以及结合植物提取物和纳米技术等创新方法^[4-5]。这些新策略不仅有助于克服现有抗生素的耐药性, 还可能为未来的

抗感染治疗提供新的思路。

本文将深入探讨抗生素耐药性的现状、成因及其对公共卫生的影响, 并对未来的研究方向和解决方案进行展望。我们希望通过这一综述, 能够引起更多的关注与研究投入, 从而共同应对这一全球性健康挑战。

1.1 抗生素耐药性的定义与分类

抗生素耐药性是指细菌在抗生素的作用下, 逐渐失去对这些药物的敏感性, 导致抗生素治疗效果降低或失效。这一现象的出现不仅影响了感染的治疗效果, 还可能导致更严重的健康问题, 甚至死亡。根据世界卫生组织 (WHO) 的报告, 抗生素耐药性被视为全球公共卫生的重大威胁, 尤其是在医院环境中, 耐药菌的传播加剧了感染控制的难度^[2]。抗生素耐药性的发展主要归因于抗生素的滥用和不当使用, 这使得细菌在选择压力下能够迅速适应并产生耐药性。因此, 理解抗生素耐药性的机制和影响因素, 对于制定有效的抗生素使用策略和控制耐药性的发展至关重要^[5]。

抗生素耐药性可以分为两大类: 天然耐药性和获得性耐药性。天然耐药性是指某些细菌天生对特定抗生素具有抵抗力, 这种抵抗力是由其遗传特征决定的。例如, 某些

革兰阴性菌由于其细胞膜的结构,天然对青霉素类抗生素产生耐药性^[6]。而获得性耐药性则是细菌在接触抗生素后,通过基因突变或获得外源性耐药基因,逐渐发展出对抗生素的抵抗能力。这一过程通常涉及到细菌的基因重组、转导或转化等机制,使得原本敏感的细菌株变得耐药^[1]。获得性耐药性的出现使得临床治疗变得更加复杂,尤其是在多重耐药菌(superbugs)日益增多的背景下,新的治疗策略的研发显得尤为迫切^[2]。

1.2 超级细菌的流行病学现状

1.2.1 全球耐药性数据概述

全球范围内,抗生素耐药性日益成为一个严重的公共卫生问题。根据世界卫生组织的报告,抗生素耐药性不仅影响了感染的治疗效果,还导致了更高的死亡率和医疗费用的增加^[2]。近年来,耐药性细菌的传播速度远超新抗生素的研发速度,导致许多常见感染变得难以治疗。特别是,耐广谱 β -内酰胺酶(ESBL)产生的细菌,如大肠杆菌和克雷伯菌,已成为全球范围内引发血流感染和医院感染的主要病原体^[7]。在印度尼西亚的研究中,发现ESBL产生的细菌在尿路感染中占据了重要地位,这一现象在东南亚国家普遍存在,显示出抗生素耐药性问题的全球性和紧迫性^[7]。此外,随着抗生素的滥用,耐药性机制的不断演变,使得许多传统的治疗方法失效,给公共卫生带来了巨大的挑战^[8]。

1.2.2 主要耐药菌株的特征与分布

在全球范围内,超级细菌的分布和特征各异。以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)和耐万古霉素肠球菌(VRE)为例,这些细菌在医院和社区中均有较高的流行率。研究表明,MRSA的耐药性与其在医院环境中的传播密切相关,尤其是在重症监护病房等高风险区域^[1]。此外,耐药性大肠杆菌的出现,尤其是那些携带ESBL基因的菌株,已在多个国家的医院感染中被广泛报道^[7]。在非洲和亚洲的研究中,发现耐药性细菌的感染率逐年上升,尤其是在接受长期住院治疗的患者中,这进一步加剧了抗生素耐药性问题的严重性^[4]。同时,随着全球化的加速,耐药菌株的传播也变得更加复杂,跨国界的流行病学监测显得尤为重要,以便及时应对这一公共卫生危机^[5]。

1.3 抗生素耐药的机制

1.3.1 基因突变与选择压力

抗生素耐药的机制之一是基因突变,这通常发生在细菌暴露于抗生素的选择压力下。细菌在抗生素的作用下,可能会通过突变获得耐药性。例如,研究表明,细菌在低浓度抗生素的环境中,可能会通过突变进化出耐药性,这些突变影响了细菌的生长和适应能力^[9]。此外,突变的选择压力不仅促使耐药基因的产生,还可能导致细菌群体的基因组结构发生变化,从而影响其生存和繁殖能力^[2]。在这种情况下,细菌可能会发展出新的生存策略,例如形成

生物膜,以保护自己免受抗生素的攻击^[10]。

1.3.2 基因水平转移与耐药基因传播

基因水平转移是另一个重要的抗生素耐药机制,尤其是在多重耐药性细菌中。耐药基因可以通过水平基因转移(如转导、转化和接合)在细菌之间传播。这种传播机制使得耐药基因能够迅速在细菌群体中扩散,导致耐药性迅速增加^[11]。例如,研究发现,抗生素的使用可以促进耐药基因的传播,尤其是在环境中存在抗生素残留时,这种现象更加明显^[12]。此外,移动遗传元件(如质粒)在耐药基因的传播中起着关键作用,它们能够在不同的细菌种类之间转移,从而加剧抗生素耐药性的问题^[13]。

1.3.3 细菌生物膜的形成与耐药性

细菌生物膜的形成是抗生素耐药的重要机制之一。生物膜是细菌在表面形成的聚集体,能够提供保护,抵御抗生素和宿主免疫系统的攻击。研究表明,生物膜中的细菌对抗生素的耐受性显著提高,这使得常规治疗变得困难^[10]。例如,某些细菌在生物膜中能够通过改变其代谢活动和基因表达,增强对抗生素的抵抗力^[14]。此外,生物膜的形成还与细菌的基因组中与生物膜相关的基因密切相关,这些基因的表达在抗生素存在的情况下可能会被激活,从而进一步增强耐药性^[15]。因此,针对生物膜的治疗策略成为了当前抗生素耐药研究的重要方向。

1.4 抗生素耐药性的影响因素

1.4.1 医疗环境与抗生素使用

医疗环境对抗生素的使用和耐药性的发展有着显著影响。医院内的抗生素使用不当,尤其是在重症监护病房和急诊科,常常导致耐药菌株的增加。例如,在某些医院中,由于抗生素的过度使用,导致了多重耐药性细菌(如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐碳青霉烯类肠杆菌)的快速传播^[1]。此外,医院感染控制措施的不足,如手卫生不规范和消毒措施不到位,也会加剧耐药性的发展^[2]。因此,改善医院的抗生素管理策略和感染控制措施是降低抗生素耐药性的重要途径。

1.4.2 动物养殖与抗生素使用

动物养殖中的抗生素使用也是抗生素耐药性的重要因素。自20世纪50年代以来,抗生素被广泛用于动物饲料中以促进生长和预防疾病,导致了耐药菌株的出现和传播^[16]。例如,研究表明,养殖环境中抗生素的滥用不仅影响动物健康,还可能通过食物链影响人类健康,导致人类感染多重耐药性细菌^[17]。为应对这一问题,许多国家已经开始限制或禁止在动物饲料中使用抗生素,并探索植物提取物和其他替代品作为抗生素的替代方案^[18]。

1.4.3 社会经济因素与公共卫生政策

社会经济因素在抗生素耐药性的发展中起着重要作用。研究显示,低收入国家由于缺乏有效的抗生素管理政策和医疗资源,抗生素耐药性问题更加严重^[19]。此外,社

会经济地位较低的人群通常面临更高的感染风险和更少的医疗资源,这导致他们更依赖于抗生素治疗,从而加剧了耐药性的发展^[20]。公共卫生政策的制定应考虑这些社会经济因素,通过加强抗生素使用的监管、提高公众对抗生素耐药性的认识,以及改善医疗服务的可及性,来有效应对抗生素耐药性问题^[21]。

1.5 应对抗生素耐药性的策略与未来展望

1.5.1 新型抗生素的研发

抗生素耐药性日益严重,迫切需要新型抗生素的研发。近年来,针对多种耐药细菌的治疗策略不断涌现,包括新型抗生素的开发和传统抗生素的改良。例如,针对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐碳青霉烯类肠杆菌的研究显示,新的抗生素正在进入市场或处于临床开发阶段^[1]。此外,植物提取物和纳米技术也被认为是对抗耐药细菌的潜在解决方案,它们能够增强现有抗生素的效果,降低细菌的毒性^[5]。然而,尽管新抗生素的研发取得了一定进展,仍需注意的是,耐药性可能会迅速发展,因此合理使用抗生素和保持良好的卫生习惯仍然至关重要^[1]。

1.5.2 替代疗法的探索(如噬菌体疗法)

随着抗生素耐药性问题的加剧,替代疗法的探索显得尤为重要。噬菌体疗法作为一种古老而新兴的治疗方式,显示出对抗耐药细菌的潜力。研究表明,经过工程改造的噬菌体及其衍生蛋白和酶在治疗超级细菌感染中表现出良好的疗效,尤其是在破坏细菌生物膜方面^[2]。此外,噬菌体不仅可以单独使用,还可以与抗生素联合应用,从而增强对抗耐药细菌的效果^[2]。然而,噬菌体疗法的应用仍面临挑战,如免疫反应和噬菌体耐药性的出现。因此,未来的研究需要集中在优化噬菌体的选择和应用策略上,以提高其治疗效果和安全性。

1.5.3 政策与公众意识的提升

应对抗生素耐药性不仅需要科学技术的支持,还需要政策和公众意识的提升。各国政府和公共卫生机构应加强对抗生素使用的监管,制定合理的抗生素使用指南,以减少滥用现象^[22]。同时,通过教育和宣传活动,提高公众对抗生素耐药性及其后果的认识,鼓励合理使用抗生素,促进健康生活方式的养成^[23]。例如,“抗生素足迹”的概念被提出,旨在帮助公众理解抗生素使用的影响,从而推动减少抗生素的消费^[24]。通过这些措施,可以有效地降低抗生素耐药性的发展速度,为未来的公共卫生安全提供保障。

2 结论

抗生素耐药性危机不仅是一个临床问题,更是一项全球公共卫生挑战。随着耐药菌株的不断增加,传统的抗生素治疗方案正受到严重威胁,导致感染控制的难度加大,患者的死亡率和医疗成本随之上升。本文通过对耐药机制的全面分析和现有应对策略的评估,强调了这一问题的复杂性及多层次性。

首先,不同研究的结果显示,抗生素耐药性的形成与多种因素密切相关,包括但不限于抗生素的过度使用、滥用和不当处方,以及环境因素的影响。因此,平衡不同研究观点的关键在于深入探讨这些因素之间的相互作用,以便制定更为精准的干预措施。

其次,当前的应对策略虽已取得一定成效,但仍需进一步强化。我们建议加大对新型抗生素的研发投入,鼓励科技创新,开发替代疗法。此外,对临床和农业中抗生素的使用政策进行严格的监管和管理,确保抗生素的合理使用,能够有效减少耐药性的发生。

最后,公众对抗生素耐药性问题的认知提升至关重要。通过教育和宣传,提高人们的自我保护意识和科学用药意识,能够在根本上减少耐药菌的传播。因此,综合考虑各方面的因素,采取多种措施并行推进,才能在应对抗生素耐药性危机中取得实质性进展。

总之,抗生素耐药性问题的复杂性要求我们在研究和实践中不断探索、调整和优化策略,以保障公共健康,遏制超级细菌的蔓延。

基金资助:2023年省级大学生创新创业训练计划项目(项目编号:S202310608051);广西民族大学2023年度校级引进人才科研启动项目(NO.2023KJQD23)。

[参考文献]

- [1] Parmanik A, Das S, Kar B, Bose A, Dwivedi GR, Pandey MM. Current Treatment Strategies Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Review[J]. *Curr Microbiol*, 2022, 79(12): 388-389.
- [2] Boroujeni MB, Mohebi S, Malekian A, et al. The therapeutic effect of engineered phage, derived protein and enzymes against superbug bacteria[J]. *Biotechnol Bioeng*, 2024, 21(1): 82-99.
- [3] Yamin D, Uskoković V, Wakil AM, et al. Current and Future Technologies for the Detection of Antibiotic-Resistant Bacteria[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(20): 22-23.
- [4] Bashir A, Garba I, Aliero AA, et al. Superbugs-related prolonged admissions in three tertiary hospitals, Kano State[J]. *Nigeria. Pan Afr Med J*, 2019(32): 166.
- [5] Bekale LA, Sharma D, Bacacao B, Chen J, Santa Maria PL. Eradication of Bacterial Persister Cells By Leveraging Their Low Metabolic Activity Using Adenosine Triphosphate Coated Gold Nanoclusters[J]. *Nano Today*, 2022(1): 51-52.
- [6] Gray DA, Wenzel M. Multitarget Approaches against Multiresistant Superbugs[J]. *ACS Infect Dis*, 2020, 6(6): 1346-1365.