

解决抗菌药物滥用和耐药的新途径[※]

刘 淮^{1,2}, 刘景桢² (1. 云南省疾病预防控制中心, 云南 昆明 650022; 2. 昆明同仁医院; 云南 昆明 650224)

中图分类号: R969.3 文献标识码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2010.02.009

1 耐药性问题

世界卫生组织(WHO)《遏制抗微生物药物耐药性的全球战略》明确指出:“耐药性问题是一个社会问题,大大加重了全球负担,已威胁到全球稳定和国家安全。”WHO已经把耐药性问题作为全球战略加以高度重视,寻求一个有效的解决方法。抗菌药物的不合理使用是产生耐药性的关键,因此,改善抗菌药物的使用是遏制耐药性行动的关键。纳米膜“皮肤物理抗菌”专利技术改变了化学抗菌方法,用创新的“物理”抗菌疗法,有效杀灭和长效隔离细菌、真菌、病毒,并可避免耐药菌产生,为临床医学增加了新的物理抗菌治疗方法,有助于缓解临床耐药性问题。

2 纳米膜“物理抗菌膜”专利技术简介

纳米膜“物理抗菌膜”专利技术是我国自主研发开发的一项专利技术,其跳出了以往用化学的方法达到抗菌、消毒目的的传统观念,采用创新的人体物理抗菌方法以缓解临床耐药难题,有效避免了耐药菌的产生、及过敏等毒副作用。该专利技术于2000年经中华人民共和国食品药品监督管理局医疗器械注册投入临床使用,其“物理抗菌,避免耐药”的核心价值已得到临床医学专家和卫生部的认同和高度重视。2007年,“皮肤物理抗菌膜”专利技术解决局部感染和院内感染方案”(以下简称PPASI项目)作为卫生部第二轮面向农村和城市社区推广适宜技术“十年百项”计划项目,在全国医疗机构进行推广。

3 “十年百项”推广项目简介

“十年百项”是卫生部面向农村和城市社区推广适宜技术十年百项计划的简称。计划旨在有组织、有计划地将安全、有效、成熟、经济、适用的卫生技术推广到农村和城市社区卫生服务机构,应用到防病治病第一线,以提高城乡基层医疗卫生技术服务能力,保障城乡居民健康。

推广PPASI项目的目的在于:①重点支持我国自主知识产权专利技术;②宣传、普及与应用“物理抗菌,避免耐药”的新理念和新方法;③减少或替代抗生素的局部应用,缓解临床滥用抗菌药物导致的耐药性难题;④促进安全、有效、方便、价廉的卫生技术在基层规范、合理应用,增强基层卫生机构对适宜卫生技术引进、消化、吸收、应用和再创新能力;⑤降低患者医疗费用,提高基层医护人员的技术水平和服务能力。

4 “皮肤物理抗菌膜”专利技术抗菌原理

“皮肤物理抗菌膜”专利技术产品——“洁悠神”长效抗菌材料,其成分为高分子阳离子活性剂,是一种长效抗菌产品。当洁悠神的水溶性制剂喷洒于体表时,快速固化,形成一层结构为复式叠加的隐形抗菌膜:胶联层和正电荷层,见图1。胶联层成分为高分子有机硅,以化学键方式与体表牢固连接,因此胶联层具长效抗菌的功效。另一方面,正电荷层成分为阳离子活性剂,在皮肤或黏膜表面形成正电荷网状膜。正电荷膜对带有负电荷的病原微生物(细菌、真菌、病毒)具有强力吸附作用,致使其赖以生存的呼吸酶失去作用而窒息死亡。另一方面,由于正电荷膜与带负电荷的细菌、真菌、病毒

之间存在电位差,该电位差可使致病微生物的细胞膜破坏导致其死亡。因此正电荷层起到物理杀灭或抑制微生物的作用。皮肤物理抗菌膜机理最有价值的特点是物理抗菌,避免耐药菌的产生。

5 皮肤物理抗菌膜的特点

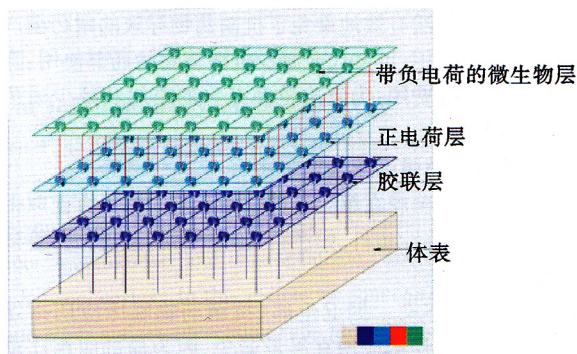


图1 物理抗菌膜作用机理

“洁悠神”物理抗菌膜具有:长效抗菌、广谱抗菌、安全抗菌、临床应用广泛、无耐药、无致敏性、有利环保、使用方便等几个特性。同时它也是创面隔离、促进愈合的理想敷料。

化学性外用抗菌剂往往有一定的刺激性、气味及颜色,而物理抗菌膜无色,无味,无刺激,很适合局部感染的治疗性应用。

长效抗菌 经试验证明,“洁悠神”一次喷洒皮肤表面经8h后,抑菌率仍达99.85%;一次喷洒织物表面,经洗涤40次抑菌率仍达99.96%。

广谱抗菌 由于“洁悠神”是依靠正负电荷的吸附破坏致病微生物的细胞膜使其不能生存,因而凡是带负电荷的微生物都能被其破坏,不存在抗菌谱的限制,故能发挥非常广谱的抗菌作用,经试验证明,其对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、白念珠菌、SARS冠状病毒、乙肝病毒等的抑菌率均在99%以上。

安全抗菌 经小鼠急性经口毒性试验、家兔急性皮肤刺激试验、家兔慢性皮肤刺激试验、家兔眼刺激试验等证实,“洁悠神”均属于实际无毒、无刺激制剂;致敏试验、细胞毒性试验、细胞微核试验证明“洁悠神”无致敏性、无细胞毒性。因而是属于生物安全级的制剂。

理想敷料 物理抗菌膜因其隐形可沾水的特性,可满足传统敷料在临床上尚未能满足的特殊需求:①传统敷料不易固定的部位:手、脚、活动关节、头面部、腋下、腹股沟、会阴等人体局部;②传统敷料不能长时间用的部位:肛门、阴道、尿道、五官等体外联通的人体腔道;③临床治疗需敞开的创面:烧烫伤。

临床应用广泛 内、外、妇、儿、皮肤、烧伤、传染等各科均可使用;还有利院内感染控制;并能用于预防感染。

无耐药 洁悠神长效抗菌剂与常用抗生素对临床耐药菌株药敏情况的比较研究证实大肠埃氏菌、肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、MRSA、MSSA、铜绿假单胞菌、不动杆菌

等对不同的抗菌药物均有不同程度的耐药,而对洁悠神长效抗菌剂均极度敏感,无任何耐药。

无致敏性 洁悠神长效抗菌剂非化学性物质,引起过敏的概率低。

环保 作为一种理想的敷料,在处理创面时,无需消毒、无需垃圾处理,可节约能源。

方便 洁悠神长效抗菌剂是隐形敷料,易溶于水,换药时只需用生理盐水清洗即可,因此换药不痛苦、可洗澡、无异味、不影响外观,患者使用依从性很好。对某些不易包扎的部位,如口腔、男女生殖器、肛门、大面积伤口等使用更加方便。

物理抗菌方法有效地避免了抗菌药物导致的耐药菌产生及过敏等毒副作用;可替代或减少抗菌药物的局部使用;降低病人抗感染治疗费用;为解决抗菌药物的滥用和减少耐药开辟了新的途径。

6 皮肤物理抗菌膜临床应用简述

皮肤物理抗菌膜在解决局部感染和院内感染方面取得很好的效果,在皮肤性病科、妇产科、泌尿外科、基础外科等科室得到了广泛使用。

6.1 解决局部感染 据卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》,抗菌药物的局部应用宜尽量避免,因为局部应用比全身应用更易导致耐药菌产生。应用“皮肤物理抗菌膜”专利技术替代抗菌药物局部治疗,具有抗菌药物相当的抗菌效果,但不会导致耐药菌的产生,为我们医生增加了新的物理抗菌武器,是非常有价值的局部感染物理治疗手段。

6.1.1 解决急性创伤 目前临床上采用局部外用“抗菌药物”和“敷料”治疗急性创伤,但“抗菌药物”导致越来越严重的临床耐药性问题,传统敷料没有明确抗菌效果;皮肤物理抗菌膜是一种有效的抗菌敷料,且不产生耐药性。经临床试验证实,开放性创伤在常规换药护理的基础上加喷洁悠神,其效果显著优于单独的常规换药护理,治愈率提高44.2%;洁悠神与磺胺嘧啶银治疗烧伤的对照试验证实,二者的综合疗效相当,但洁悠神减轻疼痛的效果明显,病人依从性好。预防和治疗手术切口,激光术后等创伤感染经临床试验证实也是方便有效的方法。

6.1.2 解决慢性创伤 慢性创面难以愈合与其表面形成的细菌生物膜有直接的关系,细菌生物膜内的细菌对抗菌药物有高度的耐药性;洁悠神喷洒在伤口表面,可形成纳米物理抗菌膜,阻止新的生物膜的形成,使慢性伤口从非愈合性伤口转化为愈合伤口。经临床验证,洁悠神治疗褥疮经济、简便,治愈率比常规护理提高59.9%,有效率比常规护理提高16.8%;而且能加速伤口的愈合,洁悠神治疗组比常规护理组治愈天数提前5到8天。洁悠神对浅表的糖尿病足和下肢静脉曲张也有很好的治疗效果。

6.1.3 解决细菌感染 “抗菌药物”导致越来越严重的临床耐药性问题,药膏涂抹不方便,交叉感染和新病灶的蔓延成为局部细菌感染的难题;洁悠神喷洒方便,物理抗菌,避免耐药,可以喷洒到患处皮肤周围和衣物,避免病灶蔓延和交叉感染。经临床试验证实,洁悠神与百多邦治疗脓疱疮有同等疗效,但洁悠神使用方便,可以控制病灶的蔓延和交叉感染。洁悠神在治疗口腔溃疡、细菌性阴道炎、包皮龟头炎等浅部细菌感染方面经临床试验证实也有很大优势。

6.1.4 解决真菌感染 真菌易定植在衣物上难以清除,药膏涂抹不方便,使抗真菌治疗不能彻底,复发率高;洁悠神可以喷洒到患处皮肤周围和衣物,彻底清除残留的病原微生物,大大降低复发率。经临床试验证实,外用洁悠神治疗念珠菌性包皮龟头炎见效快、疗效高、远期效果好;洁悠神与对照组(百多邦和孚琪软膏联合应用)治疗念珠菌性外阴阴道病有

同等疗效;洁悠神与达克宁治疗足癣有同等疗效。

6.1.5 解决病毒感染 治疗局部病毒感染没有有效的抗病毒外用药物,病毒感染的复发率高,是目前临床的难题。皮肤物理抗菌膜是一种有效的物理抗病毒敷料,可以预防病毒感染的复发。洁悠神配合激光治疗尖锐湿疣与单纯用激光治疗尖锐湿疣的对照试验证明,加用洁悠神大大降低了复发率,3个月的复发率从50.09%降低到15.94%;洁悠神配合化疗治疗尖锐湿疣的临床数据表明,3个月的复发率从18.5%降低到3.3%;洁悠神治疗带状疱疹经试验证明能缩短病程、减轻症状;在止疱、止痛、结痂、痊愈时间方面有极显著优势。

6.1.6 妇产科的临床应用 在妇产科手术和微创手术后感染防治(会阴侧切、宫颈电环切除术(LEEP刀)、激光术后等),在女性生殖道感染方面对阴道炎、外阴炎和瘙痒、宫颈病变(宫颈炎、宫颈糜烂)的治疗以及维持女性生殖道微生态平衡,有效解决妊娠期(哺乳期)生殖道感染用药问题,有效促进创面愈合从而降低产科术后创面与新生儿脐部感染的风险等方面,也有可靠的、有效的应用。

6.1.7 小儿科的临床应用 在小儿科对新生儿局部感染(新生儿脐部感染、尿布皮炎、湿疹、接触性皮炎)和新生儿口腔感染,应用物理抗菌膜也有很好的临床效果。

6.1.8 口腔科的临床应用 在口腔疾病方面,可用于牙周炎、化疗引起口腔溃疡、新生儿口腔溃疡、口腔癌瘤术后、咽喉创面的保护和治疗。

6.2 解决院内感染 “目前消毒技术”(如:高温高压、紫外线、化学消毒剂)存在短效的技术局限,即在较长的治疗或手术过程中,二次消毒前,微生物污染的风险依然存在。洁悠神一次喷洒保持皮肤8h长效抗菌优势,阻断治疗和手术过程中微生物污染途径,弥补第一次和第二次消毒之间“目前消毒技术”的局限,为我们医生增加了新的物理抗菌武器,是非常有价值的降低院内感染率的新手段。

6.2.1 预防导尿管感染 尿路感染占院内感染的比例为40%,成为院内感染的首要原因。约80%的尿路感染与留置导尿管有关。导尿管表面形成的细菌生物膜阻碍了抗生素对细菌的作用,导致留置导尿管伴发尿路感染高发及难以预防和治疗。经临床试验证实,洁悠神在导尿管壁形成物理抗菌膜,阻止导尿管细菌生物膜形成,可有效降低尿路感染发生率。

6.2.2 改进手部卫生 物理抗菌膜能改进手术过程中手部无菌状态、改进手术部位的无菌环境的持续时间、防止手术部位感染;医务人员将“洁悠神”喷洒在手部,手部可持续长效(8h)达到抑菌效果,可预防性阻断诊治过程中感染与交叉感染。

6.2.3 预防放射性皮炎 洁悠神在恶性肿瘤放疗区形成物理抗菌膜,经临床试验证实可预防继发感染,降低放射性皮炎发生率。

7 展望

洁悠神物理抗菌材料,是我国自主研发的一种专利技术产品,先后通过美国FDA、欧盟CE等国家和地区注册认证,是抗菌方法的一次创新。经卫生部及全国40多个省市卫生厅(局)行文推广,通过多种形式的学术活动、医院引进、医生应用,已取得了较好的社会效益。根据其作用原理,应该还有更广泛的应用前景,还期望广大医务人员不断摸索、探讨,从而发现其新的治疗病种,进行临床研究,再创新,更广泛的替代、减少抗菌药物应用,缓解临床耐药性问题。

参考文献从略