

# 超级淋病菌来势汹汹

撰文 马素

当超级细菌已经被越来越多的人熟知的时候,它也随之成为一场噩梦的代名词。近些年,超级细菌在全球不同国家大量涌现,使我们的临床治疗越加困难。而最近,又有一个令人头痛的消息从大洋彼岸传来:2011年在加拿大魁北克举办的第19界国际性传播疾病研究协会(ISSTD)的年会上,瑞典和日本学者公布了一项他们合作研究的结果,有充分数据表明,一种非常普遍存在的淋病菌菌株产生了变异,对几乎所有的抗生素都具有抗性。也就是说,

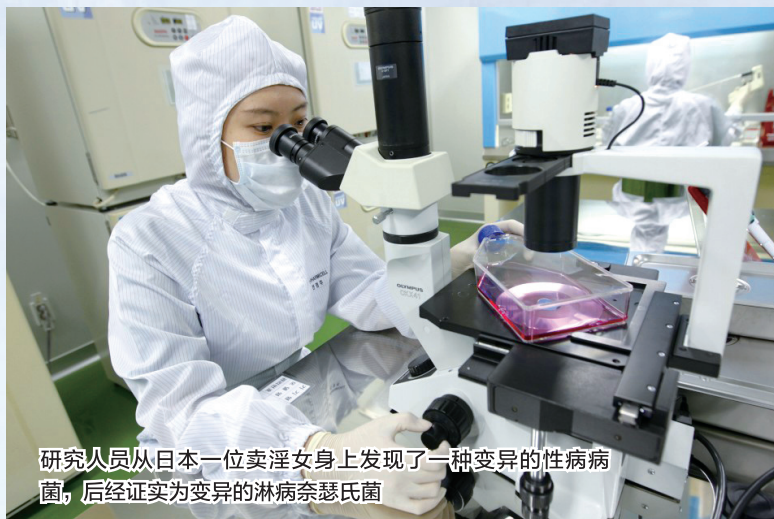
发生了我们最不意见到的一幕,又有一名新的成员“光荣地”加入了超级细菌家族。

## 超级细菌新成员

瑞典学者马格努斯和日本学者大西诚共同合作,研究一种变异的淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*),也就是能够引发淋病的主要致病菌。科研工作者将这种新型淋病菌菌株命名为H041。他们使用了多种不同的方法进行H041的抗菌检测。

最终的结果令科研人员相

当担忧:有效治疗淋病的药物为头孢菌素类抗生素,像头孢曲松是淋病经验治疗的最后选择,但本实验采用较高浓度头孢曲松进行试验时,H041仍能顽强地存活下来。要知道,以往分离出的任何菌株在本次试验浓度的1/8到1/4下都无法幸免,而如今,基因变异后的新菌株却仍然逍遥自在,而且对其他头孢菌素类抗生素及实验室用的抗菌药物都有很强的抗性。于是,我们不得不承认,变异的H041已经是名副其实的“超级细菌”了。



研究人员从日本一位卖淫女身上发现了一种变异的性病病菌，后经证实为变异的淋病奈瑟氏菌

淋病的治疗也不是一件难事。特别是头孢类抗生素治疗，效果非常显著。但也必须承认，伴随着抗生素的使用，淋病奈瑟氏菌在悄悄地增强自身的抗药性，现在很多的淋病菌菌种都能对抗一种或几种抗生素。可以预见，当淋病菌的这一“本领”逐渐增强扩大的时候，它对我们的威胁也就越来越大。但那毕竟只是预见，然而现在，随着超级淋病菌的显身，问题也变得真正复杂起来。

相关的研究报告也已经发表于《性传播感染》杂志上。

孕，甚至不孕不育。

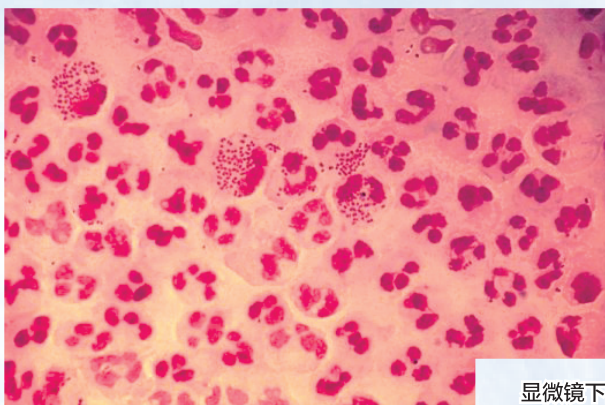
本次科研项目的主要负责人之一瑞典致病奈瑟菌参考实验室的学者马格努斯对此总结道：

### 全世界的噩梦？

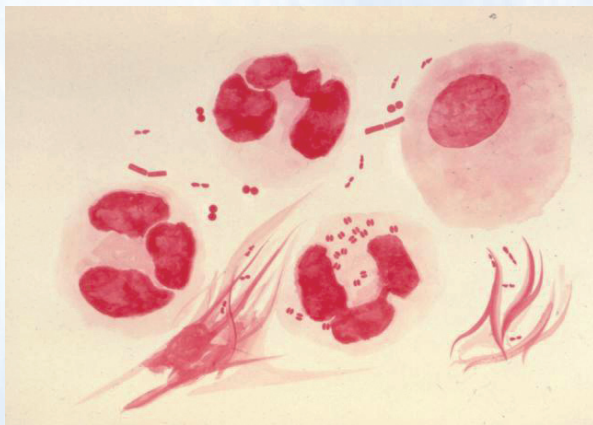
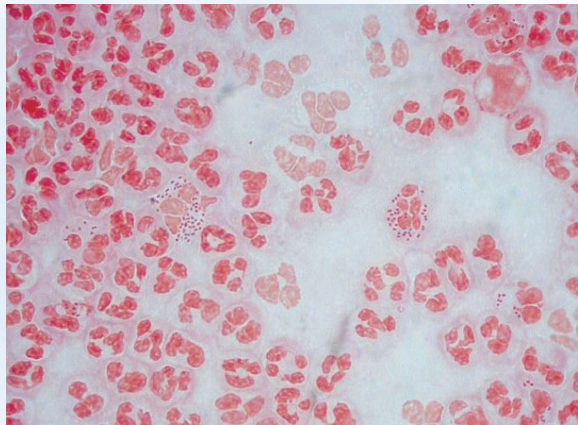
淋病是最常见的性传染病之一，在全球范围内都有较高的发病率。仅在英国，2010年就有16 000多例确诊病例，相比于2009年上涨了约3%。而导致淋病的罪魁祸首就是淋病奈瑟氏菌，也就是我们俗称的淋病菌。这种小生物会对感染者的健康造成严重损害，比如排尿不适、宫外

对付淋病奈瑟氏菌最有效也是最为常规的办法就是使用抗生素治疗，在过去的几十年间，这一治疗方案都非常有效，因此，

“这是一项同时具有警示性和预见性的发现。”因为早在我们决



显微镜下的淋病奈瑟氏菌



定采用抗生素作为武器消灭淋病菌的那一天起，这一刻就注定会来到。“自20世纪40年代起，抗生素疗法变成淋病的标准疗法，这种菌株就显示针对所有药物的耐受机制。”

淋病菌具有很强的自我调节和自我变异的能力，通过快速的变异，获取抗药性，有效避开抗生素的攻击。在2011年2月份的时候，就曾有研究报告称，淋病奈瑟氏菌的基因组上发现了人类基因片段，说明它们不仅适应了宿主的环境，还与宿主“兼容并包”，从宿主身上获取宿主的遗传片段，帮助它们迅速变异并抵抗药物。从最初的青霉素，到后来的四环素、环丙沙星，直至现在的头孢类抗生素，淋病菌正在对越来越多种类的抗生素发展出耐药性。

至于该菌株是否会广泛传

播，甚至引发新的灾难，科学家表示：“虽然现在评价这种新菌株是否广泛传播仍为时尚早，但该细菌的抗性出现意味着它可能会迅速传播，除非有新的药物及有效疗法出现。”虽然学者持有比较谨慎的态度，但放眼整个细菌的发展历程，这恐怕是不可避免的，任何一种产生抗药性的菌株都会迅速传播。而且在美国，已经出现了具有耐药性的淋病细菌样本，美国疾病控制与预防中心分析了过去10年里的病菌样本，结果显示，淋病菌对抗生素的耐药性越来越强，并已发展出新的抗药特性。

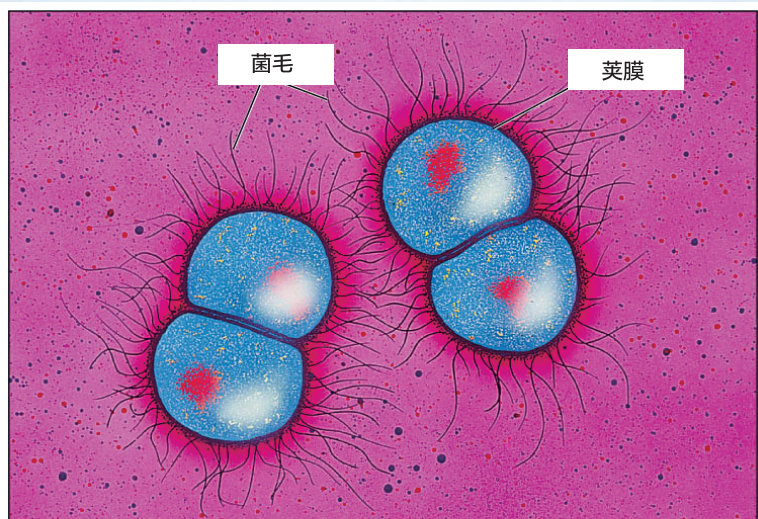
与此同时，在英国，科研人员从患者身上采取了病菌样本，在实验室中培养检测，结果同样不乐观：大约1/5的病菌样本显现出了对头孢菌素类抗生素的

耐药性，而2010年这一数字仅为1/10，再往前看，5年之前，甚至都没有相关的案例报道，那个时候，采用头孢克肟治疗淋病，效果显著。这一数据足以说明耐药菌的迅猛增多。英国健康保护局（HPA）也发出了警示，告诫医生在治疗淋病的时候要改变原先的治疗方案，停止使用常规药物头孢克肟，采用更加强力的药物。面对来势汹汹的超级淋病菌，世界卫生组织也建议各国，在头孢克肟完全失效前，就应该积极行动，更换治疗方案，改用其他的抗生素。按常规，一种药物在临床治疗有大约5%的失败率时，就应该考虑更换。但鉴于此次的研究报告以及临床发现，我们的对手淋病菌的耐药能力正迅速“积聚”，未来出现无法治愈的“超级淋病”的可能性也大幅上升，因此先发制人、提前行动就十分必要了。

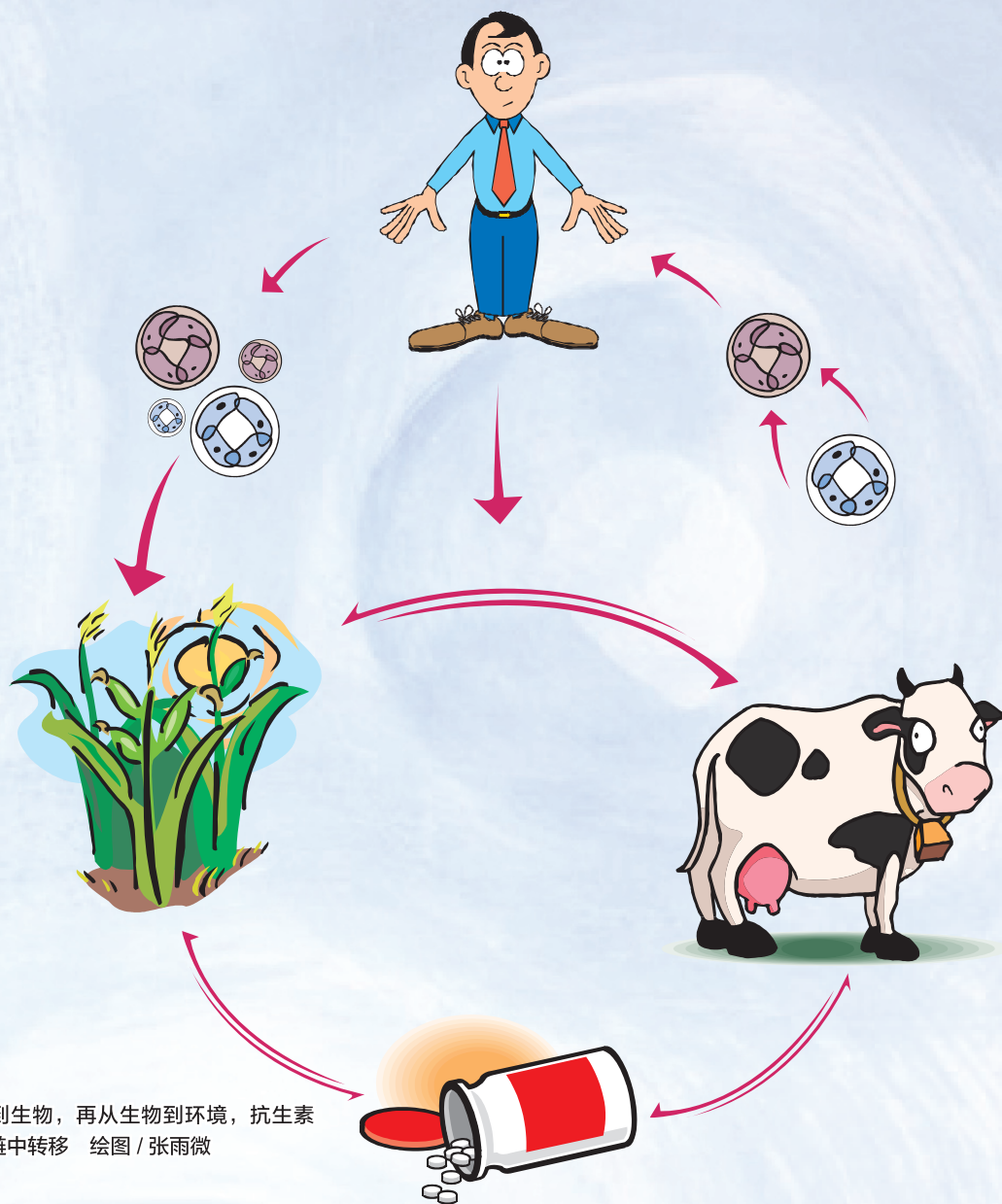
## 自我反思

虽然我们开始积极备战，防患于未然，但这只不过是一个治标不治本的方法，正如英国健康保护局的淋病研究专家凯瑟·埃尔森教授所言：“即便改用新药物，病菌仍然会在短时间内产生新的耐药性。因此我们必须想出解决问题根本的关键方法，否则，无法治愈的超级淋病必然会出现。”

换用其他抗生素只不过也是一个“拖延时间”的方案，我们不



淋病奈瑟氏菌的菌毛和荚膜结构



从环境到生物，再从生物到环境，抗生素在生态链中转移 绘图 / 张雨微

禁要问，为什么近些年超级细菌会愈演愈烈？看看这几年的超级细菌报道，从我们熟知的大肠杆菌到金黄色葡萄球菌，又到以前对人类危害并不严重的表皮葡萄球菌，现在，淋病菌也加入了其中，越来越多的常规疾病变成了难以治愈的重症。不得已，我们不停地换用其他抗生素，研发新型抗生素，甚至两种以上抗生素

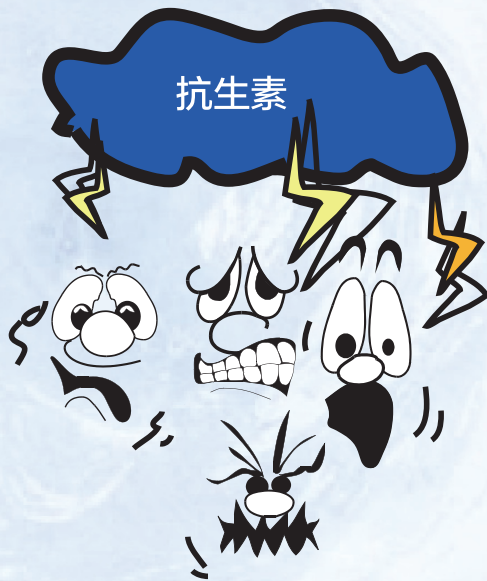
药物同时使用。但是，我们在乌枪换大炮、武器不停更新换代、对敌战术与时俱进的同时，有没有认真反思过我们采用的战略方案是否正确？

其实，超级细菌这一混世魔王很大程度上是来自于我们人类自身的一手炮制，问题的关键就在于我们采用的抗菌策略。虽然我们天天在用抗生素，但很多

人其实并不知道抗生素的真实面目。最初得到的抗生素基本上都是微生物进行生命活动过程时，自己产生的一些次级代谢物，这些物质微量时会对周边一些细菌有杀灭或抑制作用，从而保护自身的生存状态。现在我们临床上使用较多的是用化学方法合成的仿制品或在天然结构的母核结构上进行化学修饰的。不得不承

认,自从20世纪40年代抗生素出现,我们人类在对细菌感染疾病的治疗方面就迈出了一大步,尤其是青霉素的发现和使用,可以算得上是医学史上的里程碑。随后问世的大环内酯类、氨基糖苷类抗生素广泛应用于临床,为人类健康做出了巨大的贡献。但凡事都有两面性,在我们人类沾沾自喜于抗生素的巨大疗效时,副作用也越发明显,其中之一,就是无意识地培养了耐药菌,也就是超级细菌。按常理来说,细菌具有耐药性是一种很正常的自然现象:毕竟当环境中出现了有害于本身生存的物质,无论是谁都会采用各种方法加以对抗。耐药性可以帮助细菌适应生存环境、抵御外来侵害。本来这种你来我往都是一种原始的自然的行为,然而,当我们人类插手,将抗生素作为剿灭细菌的特别武器,人为改变了自然界的这种协调之后,事情却发生了巨大的改变。面对外界恶劣的环境,细菌想尽办法来加以抵抗。它们可以改变外膜,阻止或减少抗生素的渗透进入;对抗生素的靶点进行修饰,隐藏作用位点;产生一些物质,直接消灭抗生素;甚至还包括“装死”,进入休眠。

而且,因为我们对抗生素的盲目依赖和错误使用,将这一效果成倍放大。在很多情况下,没有必要或者本不该使用抗生素,但我们画蛇添足地使用了;而当



抗生素杀灭细菌的时候,即使能直接杀死大部分细菌,但总有一个细菌可能发生变异,获得或自己产生抗药基因而活下来 绘图/张雨薇

我们必须使用的时候,又用得不对,往往用错了对象,或者不足量不足程,或者用过了头。这些错误方法的直接后果就是我们手把手培养了耐药菌。当抗生素在我们体内横扫千军的时候,对抗生素敏感的那部分细菌在高浓度的药物环境中死亡,剩下的往往就是“久经考验”,能够真正屹立不倒的那部分耐药菌。本来自然界的细菌因为自身遗传物质的突变会产生耐药基因,具有抗药性,其概率仅仅只有亿分之一,对整个群体完全没有影响。但经过我们人为筛选后,这部分细菌再次繁殖,出现的新菌群也就个个都是“金刚不坏之身”了。而且更令我们头痛的是,耐药基因不仅会通过细菌分裂由上至下代代遗传,还会在同种细菌与细菌之间进行

横向传播,将原来的对抗生素敏感的细菌“策反”成同样的耐药菌。进而借助人类这个大媒介,进行世界范围内的广泛传播,这也是如今超级细菌全球迅速蔓延的一个原因。在去年,全球的人口流动有近10亿人次,也就帮助了大量菌群从世界的一个地方转移到另一个地方。比如,一种被称为NDM-1的超级细菌,以前主要集中于印度等南亚国家,但现在正在全球范围内迅速传播,在美国、欧洲以及澳大利亚等国出现了同样的病例,这被怀疑是患者近期在印巴地区接受医疗被感染,进而将病菌带回国所致。NDM-1超级细菌的数量在去年相比前一年已经增长了两倍,而今年增长幅度预计会再增至两到三倍。法国比塞特医院细菌病毒学的主要



这幅漫画生动地说明了超级细菌是抗生素滥用的产物 绘图/张雨薇

负责人帕特里斯·诺德曼教授对此深感忧虑：“一旦感染，治疗起来很困难。毕竟未来几年没有什么新的抗生素上市，而现在的抗生素有很多也无能为力。”

而且还有我们人类的无心之举，也可能加剧超级细菌的蜕变，近期的《野生动物医学杂志》上刊登了美国伊利诺斯大学的一份研究报告，科研人员在海洋鱼类的体内发现了耐抗生素细菌，也就是说，抗生素会通过很多途径辗转流入海洋，从而在另一个环境中促进抗药性细菌的进化和繁殖。而在海洋中产生这种耐药菌的原因，很大的可能就是随意处理过期或未使用的抗生素，比如直接倒入下水道，或者通过垃圾进入海洋环境。经过食物链的循环，具有抗药性的细菌最终很有可能回到我们体内。

### 亡羊补牢

在超级细菌大肆爆发的今天，我们不得不认真反省我们自身的用药方式。随着抗生素的广泛应用，细菌的耐药问题日趋严重，耐药细菌越来越多，耐药范围越来越广，对人类的健康造成极

大的威胁，这已成为全球关注的热点。抗生素研发的难度大、周期长和病原微生物形成耐药菌株的时间越来越短形成鲜明对比。巧合的是，2011年世界卫生日的主题就是“抵御耐药性：今天不采取行动，明天就无药可用”，世界卫生组织借此来告诫世人，合理用药的重要性和必要性。而在我们国家，滥用抗生素的现象尤其严重，曾有调查，几乎100%的病人都使用了抗生素。好在无论

是国家，还是病人自身，都对这一问题开始有了认识。卫生部医政司副司长赵明钢也在2011年特别谈到了抗菌药物不合理应用的问题，表示卫生部和各级卫生行政部门会加大培训和惩戒的力度。因此，我们有信心，在不远的将来，有足够的力量控制超级细菌，通过所有人的努力，也能将超级淋病菌扼杀于摇篮之中。■

(责编 桑新华)

