

# 细菌耐药的哲学思考\*

梁美英<sup>①</sup> 吴宝捷<sup>①</sup> 房丽丽<sup>②</sup>

**摘要:** 抗生素的不合理使用和细菌耐药性是当今医学界所面临的严重问题, 严重危害着人类的健康和生存。从哲学角度, 运用对立统一规律, 深入地剖析了细菌耐药性和抗生素之间相互对立、相互斗争、相互依存、相互促进的关系。同时, 以系统的观点提出预防细菌耐药性的全面措施, 包括: 首先, 严格控制抗菌药物的使用; 其次, 发挥正确的导向; 最后, 树立微生态观, 减缓细菌耐药性的发展进程。

**关键词:** 细菌耐药性, 抗生素, 系统观

中图分类号: R-02 文献标识码: A 文章编号: 1002-0772(2018)09-0032-03

DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2018.09a.07

**Philosophical Reflection on Bacterial Drug Resistance** LIANG Mei-ying, WU Bao-jie, FANG Li-li. *Institute of Marxism, Xiamen Medical College, Xiamen 361023, China*

**Abstract:** The bacterial drug resistance is one of serious problems in the medical field today, which threatens the life and existence of human being. Using the law of opposition and unification from philosophy perspective, the authors argue that the relationship between the bacterial drug resistance and the antibiotics is opposition, struggle, interdependence and mutual promotion. The comprehensive approaches to prevent bacterial resistance are proposed in systematic view. Firstly, the use of antibiotics should be strictly controlled. Secondly, medical practitioners and the government should play a correct guiding role. Finally, a micro-ecological view should be established so as to slow down the development of bacterial resistance.

**Key Words:** bacterial drug resistance, antibiotics, systematic view

在人类与细菌的斗争中, 抗生素的出现, 使得人类取得空前的胜利。但随着临床应用及时间的推移, 人们逐渐发现, 细菌对抗生素不再那么敏感。1994 年, 世界卫生组织对细菌的耐药性进行了监测, 监测结果显示: 细菌的耐药性以非常可怕的速度在增加, 现如今所拥有的抗生素药物, 正在逐渐失去它们原来所拥有的疗效。

## 1 细菌耐药的现状

世界上很多国家都处于滥用抗生素的状态, 我国是其中最严重的国家之一, 由于耐药菌的原因而导致医院感染人数非常的多, 在住院感染患者中占有很大的比例, 已经高达 30% 左右。在临床中分离的某些细菌, 如大肠埃希菌, 其对环丙沙星的耐药性高居世界首位, 国内的大肠杆菌喹诺酮类耐药率高达 60%, 然而在欧美, 其耐药性仅为 5% 左右。2015 年来自全国 18 个城市 18 家医院的 4 333 株临床分离革兰氏阴性致病菌进行

的药敏试验结果显示, 非发酵革兰氏阴性菌中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚安培南的耐药率分别为 29.5% 和 69.8%, 多重耐药菌检出率分别为 35.6% 和 78.3%, 泛耐药菌检出率分别为 10.2% 和 72.5%。不同病房、不同年龄以及不同标本来源菌株耐药率比较提示, 儿童患者分离菌中肺炎克雷伯菌对  $\beta$  内酰胺类药物耐药率显著高于成年人与老年人, 我国儿童中细菌耐药问题不容忽视, 其中碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌有继续增多趋势<sup>[1]</sup>。

流感嗜血杆菌和肺炎链球菌是目前世界上引起呼吸道感染两个主要的病原菌, 它们都对青霉素和大环内酯类以及头孢菌素出现了耐药性。就连万古霉素, 这个在世界上享誉四十多年, 被称为“人类对付顽固性耐药菌株的最后一道防线”的药, 也发现了相应的耐药菌, 面临药性失效的风险。这是因为近些年来, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 的出现和广泛播散, 导致万古霉素的使用量大大增加, 其耐药菌就慢慢出现了。2002 年, 美国在使用万古霉素时发现了 2 例对它具有高度耐药性的 MRSA 感染。2015 年~2016 年革兰氏阳性菌监测报告显示: 利奈唑胺不敏感粪肠球菌为 7.8%, 有增加趋势; 替加环素不敏感葡萄球菌、肠球菌、 $\beta$  溶血链球菌均有检出, 且金黄色葡萄球菌和  $\beta$  溶血链球菌的检出率有增加趋势。同时, 第一次检测出有 6 株对达托霉素产生了很强

\* 基金项目: 2017 年福建省思想政治课教学科研团队择优支持计划项目 (JZ170136); 2016 年福建省自然科学基金面上项目 (2016J01647)

① 厦门医学院马克思主义学院 福建厦门 361023

② 厦门大学附属第一医院检验科 福建厦门 361003

作者简介: 梁美英 (1962-), 女, 副教授, 研究方向: 马克思主义基本原理。

通讯作者: 房丽丽 (1979-), 女, 硕士, 副主任技师, 研究方向: 细菌耐药机制。E-mail: fll@xmu.edu.cn

抗药性的 MRSA,其中有一株为草绿链球菌;对达托霉素药效不敏感的凝固酶阴性葡萄球菌的检出率达到了 11.6%,对比上一次 0.2%,具有明显的提升<sup>[2]</sup>。

## 2 用对立统一规律看待细菌耐药性与抗生素的矛盾

对立统一规律对事物普遍联系的根本内容以及事物发展的根本动力进行了回答。它指出事物联系的根本内容实际上就是事物对立面之间的联系,而事物发展的动力是因为事物对立面之间既斗争又统一。我们只能通过掌握对立统一规律,并利用它对事物之间的矛盾进行正确的分析和解决,才能够从根本上说明事物联系和事物发展的内容以及实质。以抗生素和细菌耐药性为例,它们就是在相互依存中不断发展着。从一个角度来说,自然界无时无刻不产生新的细菌,它们也在空间范围内肆意弥漫,它们找到了合适的人体,发动了进攻。人类为了自身的健康,利用科学技术发明了各种抗生素,来对抗纷繁复杂的细菌,就是这个过程中诞生了矛盾。人类想消灭细菌,而细菌通过人类的打击,催生出新的更不容易杀死、更加凶残的后代。这些后代对人类来说是致命的,人类将会集中力量更加注重新的抗生素的研制和开发,力图消灭细菌这个敌人。历史的轨迹更是直接证明了这个发展和进步的逻辑,也更为直接记录下了这个矛盾发展的过程。20 世纪 40 年代初,青霉素开始在临床中发挥着作用,当时的青霉素药敏试验结果发现,所有 MRSA 都对其敏感。1942 年, Ramel 和 Maxon 报道了对青霉素耐药的 MRSA 的出现。两年以后,生物学家柯比在耐青霉素的研究中,发现了能够消除青霉素的酶。从 1940 年开始,青霉素就在临床中被大量使用,同时导致了 MRSA 的抵抗能力的不断增加,当时,人们大都是利用经过质粒介导的诱导性 A 类  $\beta$  内酰胺酶对青霉素进行水解。20 年后,一种不同的药物被研制出——甲氧西林,由于它所具有的优势,逐渐在临床上发挥着积极作用,解决了前面的难题,不久之后就有人报告称发现了 MRSA。后来人类研发出了万古霉素,它对 MRSA 相当敏感,并且持续了很久。然而,到了 1990 年以后,万古霉素已经被细菌初步降低了治疗效果。2002 年以后,这种局面进一步发生了恶化,已经陆续发现了 3 株对上述提及的万古霉素产生彻底抵抗作用的 MRSA。我们不禁思考,真正推动细菌产生这样变化的背后推手是什么?笔者认为,可能的原因有:(1)细菌内部因素的影响。细菌获得耐药性通常是通过发生突变或者通过进化获得耐药质粒来实现的,同时这是一个多种机制相互作用的结果。(2)抗菌药物的滥用。抗菌药物滥用杀灭了敏感菌株留下了耐药菌株,并通过直接或间接的方式传递给人类<sup>[3]</sup>。例如,肠杆菌科细菌,它的耐药率和总体抗菌药物的使用强度具有高度的正相关性<sup>[4]</sup>。(3)细菌的耐药性存在地区差异性。缺乏本地时间数据的支撑,不合理的盲目推广抗菌药物可能使得细菌产生

了很强的耐药性。(4)没有采取多种药物共同配合治疗,只单独使用其中一种药物或许应该为耐药性承担一定责任。(5)新兴医学技术的推广及应用也促进了耐药菌的产生。(6)细菌生物形成被膜,这也是细菌耐药产生的原因之一。(7)耐药性持留菌存在,耐药性持留菌虽然在静止、停滞的状态下进行了其大多数生理活动,但其他的外排系统非常活跃,涌入的药物分子被持续不断地排出,使得面对药物处理能更好的存活<sup>[5]</sup>。

抗生素在防治具有感染性的疾病的发展过程中,从客观上讲,造成了抗生素与微生物抗争的力量消长的局面。抗生素不断更新换代,与导致疾病的细菌的变迁,其中包括条件致病菌转化为致病菌,表明了抗争双方的存在、共生、对抗、消亡以及突变和新生等矛盾运动。这种矛盾运动是永远并存的。它促进了人类对新的抗生素的追求,也促进了人类对更为发达的科学技术的深入认识。抗菌的进程中,作为被人类消除的细菌,也伴随着人类科技的进步不断强大,朝着更加强大的目标前进。幻想人类能生产出战无不胜的抗生素以及将细菌彻底从自然界清除的想法都是不切合实际的;应该依靠人类的智慧来减缓矛盾的进程。抗生素如何才能可持续地发展下去呢?这是值得深思的问题。

## 3 以系统的观点看细菌耐药性的预防

系统的观点作为现代科学思维方法之一与普遍联系的观点具有内在的联系性。所谓系统是指若干有关事物或某些意识相互联系的系统而构成的一个有特定功能的有机整体,系统具有整体性和相关性,如果系统中的某个子系统发生变化,就会影响其他子系统,造成系统子系统的失调以及不适应。人体正常微生物群是类似于人体的一个器官,是人体的一个系统,生命体 90% 细胞均为微生物。生物心理社会医学模式的形成是“天人合一”整体观的思想反映,既要求体内环境的统一性,又要求人与外界环境的统一性。细菌的耐药性与抗生素的使用也是相互抑制,又互相促进的矛盾运动,人类应该放弃日益膨胀的自我和征服自然的要求,在加强宏观生态保护的同时,也要努力维持微生物生态系统的平衡,以避免出现微生物严重威胁人类健康却无药可救的局面。树立“人与正常菌群和谐共处”的整体观,人类最终会在与自然界和谐相处中获得自身的健康与发展,而未来社会也应该是符合生态原则的平衡社会。因此,要着眼于事物的整体性和相关性,对细菌耐药性的预防就要从系统观出发,采取全面措施。首先严格控制抗菌药物的使用,方法包括:(1)根据区域和医院等情况制定相应的抗菌药物控制程序,减少非必要的抗菌药物的使用。(2)调查本地区的革兰阴性菌和革兰阳性菌的分布情况和感染状态。(3)对严重的感染者必须采取必要的抗菌药物进行综合治疗。(4)针对不同抗生素,重点在于研究它们之间的差异性和个性化,并考虑种类作用间的相互

关系并高度重视它们。(5)对病人的经验性治疗必须根据病人的实际情况做出必要变化,在合适时候及时转变为目标性治疗,同时,在重症加强护理病房中的病人的耐药菌感染必须要使用联合多种药物的方式进行治疗,防止治疗失效的出现。(6)要调整抗菌药物的治疗和使用周期,不能过于频繁使用同一种抗菌药物,防止细菌的耐药性导致该药物失效而导致的无效治疗。(7)严格遵守实验室检测结果,并将其作为后续治疗的重要依据。

其次充分发挥正确的导向,策略如下:(1)做好防止院内耐药菌交叉感染的工作非常重要,必须严格执行消毒隔离制度。(2)建立细菌耐药监测网,为临床选择合适药物提供强有力的数据支撑,规避选药无效的出现。(3)对已经确定的不合格抗菌药品,必须依法严格取缔,并及时销毁这些不合格药品。(4)不断发展科学技术水平,并利用科技手段,不断研发更具有针对性、效果更好的抗菌药品。随着科技手段的不断发展,越来越多的药物开始着手从基因层次对细菌的耐药性进行研究,有望在未来提供更为科学的解决方法。(5)主动发挥政府的主观能动性,在规章制度方面不断优化并推陈出新,为有效降低耐药菌的产生提供切实可行的政策法规<sup>[6]</sup>。(6)帮助研究机构和制药公司进行机体内细菌与抗菌药物相互作用研究,为科学使用抗菌素提供理论依据。(7)研究非抗菌药物方法治疗感染性疾病。(8)预防细菌感染的疫苗研制同样具有重要作用。一方面,接种疫苗的人对病原菌有一定的抑制作用,不会作为病原菌的传播载体;另一方面,接种疫苗的人能够有效阻断病原菌的传播,仿佛碉楼中的城墙。相关研究结果支持了上述观点,肺炎链球菌多糖菌苗和流感嗜血杆菌b型菌苗就具备有效降低相应炎症传播范围以及降低相关炎症的携带百分比的优势。

最后要树立正确的微生态观。事物矛盾的双方既对立又统一,微生态平衡是矛盾着的双方相互依存、互为存在,共处于一个统一体中,是相对的统一,这是一个时间相对比较长的过程,而且在这个过程中,微生物群体和它们所寄居的生态环境都是相互适应着的,是一个动态变化的过程。不同的环境会对宿主和微生物提出苛刻的要求,而菌群和它们所能够获得的营养也都是相互作用着的,并不是一个个单独相互作用的个体。当微生态出现动态波动无法回到平衡后,大部分的菌群都会发生一定的变化,其中一部分难免会成为条件致病菌,它往往能够在生物机体的生理变化方面扮演着举足轻重的角色。比较常见的条件致命菌发挥的调节作用包括:抗衰老作用、免疫增强以及生物间的拮抗影响。从一定程度上说,人是自然的一部分,人类无法完全掌控自然的发展趋势,也不能够完全顺应自然的发展而不充分发挥主观能动性,人类需要做的是找到一个平衡点,

来利用自然的发展规律进行人类活动。只有在矛盾双方处于平衡、协调、合作的情况下,事物才会展现出和谐、平衡状态。对于本文的主题来说,也是这样的道理,我们无法规避甚至消灭所有可能致命的微生物,但我们可以尽可能地去控制其中对人类危害较大的,有效研制并利用好抗菌药物,为人类本身的健康服务。同时,需要注意对付病原体和疾病细菌,要重在利用人体的免疫力,人类与细菌和平共处,并且保持微生态平衡<sup>[7]</sup>。近年来,具有很强耐药性的病菌的出现,使得一些感染性疾病要使用粪菌移植、噬菌体疗法等非传统治疗手段才能有效。粪菌移植通过调节肠道内菌群失调的状态,建立具有正常功能的肠道微生态系统,从而为治疗肠道疾病提供帮助;在艰难梭状芽胞杆菌感染性疾病、炎症性肠病等疾病中具有明确的治疗价值<sup>[8]</sup>。近年来噬菌体疗法在耐药菌治疗研究取得了较大进展,是对抗人类致病菌最有希望的疗法之一<sup>[9]</sup>。

#### 4 结语

人类社会是在矛盾进程中不断发展进步的,矛盾双方的斗争和统一构成事物的矛盾运动,推动事物的不断发展,我们无法直接消除矛盾,只能更好地利用矛盾积极的一面。而对于自然界来说,我们也不可能为了消灭所有的细菌而研制出超级抗生素,这些细菌的繁殖力往往比我们研发的速度还快。但是,面对抗生素与细菌耐药的矛盾,人类也不该放任它自由发展,应当采取必要措施减缓细菌耐药性的发展进程,并且研究出新的治疗手段,否则细菌感染将再一次威胁人类的生存。

#### 参考文献

- [1] 李耘,吕媛,郑波,等.中国细菌耐药监测研究2015—2016革兰氏阴性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2017,33(23):2521—2542.
- [2] 李耘,吕媛,郑波,等.中国细菌耐药监测研究2015—2016革兰氏阳性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2017,33(23):2543—2556.
- [3] 吴宜钊,王亚利,艾晓杰,等.细菌耐药性在环境中的传递及其应对措施[J].动物医学进展,2017,38(7):100—104.
- [4] 李新芳,顾华芳,顾永华,等.肠杆菌科细菌耐药性与抗菌药物使用强度的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(1):16—18.
- [5] PU Y, ZHAO Z, LI Y, et al. Enhanced Efflux Activity Facilitates Drug Tolerance in Dormant Bacterial Cells[J]. Mol Cell, 2016, 62(2):284—294.
- [6] 韩志云,李丹,杨骅,等.加强抗菌药物使用管理及细菌耐药性变迁分析[J].中国卫生产业,2015(4):60—61.
- [7] 梁贤明,黄如欣,张忠英,等.从生态自然观看细菌的耐药[J].医学与哲学:临床决策论坛版,2006,27(3):54—55.
- [8] 杜白露,莫茜,陶悦,等.粪菌移植治疗感染性疾病的研究进展[J].上海医学,2017,40(5):317—320.
- [9] 付丽娜,王丽丽,李晓宇,等.噬菌体对三大耐药菌的防控作用研究进展[J].中国抗生素杂志,2017,42(10):836—841.

收稿日期:2018—04—16

修回日期:2018—07—18

(责任编辑:姜莹)