



太多抗生素或让早产儿一生健康欠佳

👁 发布时间: 2018-04-19 08:55:27 分享到:



抗生素能帮助脆弱的早产儿活下来，但这可能是有代价的。

图片来源: JESSE S. JONES/UNIVERSITY OF FLORIDA

是否应改变类固醇剂量？注射利尿剂？拿掉喂食管？当踏进光线昏暗的美国杜克大学新生儿重症监护室（NICU）时，Rachel Greenberg 要作出上百



个关键决定。在 Greenberg 为托付给她照顾的新生儿做检查时，一些婴儿在发出舒缓音调的手机下面的开放床上表现出烦躁。最小的婴儿不到一斤重，在透明的塑料箱中沉睡。角落里，计算机屏幕默默地喊着诸如“洗手！”等信息。

当 Greenberg 的巡视接近尾声时，这位年轻的新生儿专家会探访最新到来的成员之一——有着桃花心木般皮肤和一缕缕黑色头发的女婴。她是最近被从社区医院转来的。这个女婴提早 4 周出生，并且尽管比 NICU 的大多数婴儿表现得更好，但其就诊记录中的一张边条令 Greenberg 很是担忧。社区医院的医生在未开展感染测试的情况下，便为其注射了抗生素。Greenberg 想知道这些药物是否必需。她自己为其做了血培养，但未发现细菌。或许，这个婴儿从未被感染过。又或者，她被感染过，但抗生素发挥了作用。在没有办法获知这些信息的情况下，Greenberg 继续了此前的药物治疗。

和这名女婴一样，在美国早产的近 50 万名婴儿中，绝大多数都被注射过抗生素，即便并未出现感染迹象。很多早产儿在血液测试表明其并未生病后仍继续使用药物。然而，这一曾被视为保护医院最脆弱患者最好方法的做法，如今遭到挑战。“我们开始认识到，为早产儿注射抗生素的风险实际上可能超过了益处。”佛罗里达大学新生儿专家 Josef Neu 表示。

一些研究表明，即便能帮助对抗特定感染，这些药物可能通过清除婴儿正在发育的肠道微生物群促成其他感染。通过扰乱微生物生态系统，对婴儿尤其是早产儿没有限制地施用抗生素可能在以后的生活中引发一系列问题，比如哮喘和肥胖。同时，最新研究表明，即便早产儿离开 NICU 后很久，他们体内仍寄居着对抗生素有抵抗力的微生物。而这危及的可能不只是他们自己，还有更广泛的人群。

有代价的成功

如今，提早出生的婴儿通常都能活下来。大部分功劳要归于抗生素，因为它能在早产儿未成熟的免疫系统无法进行自我保护时抑制败血症、B 群链球菌等感染。这些成功刺激了 NICU 中日常抗生素使用的稳步增长。根据最新统计，NICU 开得最多的 4 种药物中有 3 种是抗生素。

然而，随着时间的流逝，科学家开始注意到，抗生素会增加婴儿患上这些药物所对抗疾病的风险，比如真菌感染、晚发败血症和一种被称为坏死性小肠结肠炎的致命肠道疾病。例如，在一项 2009 年发表于《儿科学》杂志的重要研究中，Greenberg 的同事 Michael Cotton 证实，每多使用一天抗生素会显著增加早产生患上坏死性小肠结肠炎或者死亡的几率。

虽然研究人员仍在为最早的微生物何时移居于人体——在子宫内还是出生期间——争论不休，但 Greenberg 和其他人担心，对婴儿过早使用抗生物会扰乱这些不可或缺的“居民”在人体内立足。

实际上，肠道微生物群本身也是一个器官，重量和肝脏相当。它被认为在启动免疫系统方面扮演了关键角色，并且和人类大脑一样产生很多神经传递物质。遗传因素以及包括抗生素在内的环境因素在人类生命早期塑造了它的形成。华盛顿大学微生物学家 Gautam Dantas 介绍说，3 岁左右，一种似稳



态到来，而“人类要被迫接受这一架构”。

对抗生素产生抵抗力

Dantas 最近开始追踪早产儿体内的这些动力学机制。在来自圣路易斯儿童医院的早产儿粪便样本中，他非常震惊地发现，每个儿童都曾接触过抗生素。于是，没有哪个样本可充当对照物。相反，Dantas 比较了来自暴露于抗生素几天和几个月的早产儿粪便样本。他发现，长期使用抗生素的婴儿仅拥有 1/10 的细菌多样性。此外，他们体内占主导地位的“居民”是坏肠道病原体的“名人录”。“我们的推测是在抗生素产生的高压下，这些仅是能存活下来的细菌，并且它们可能来自 NICU。”

过去 2 年间，Dantas 追踪了这些微生物群在婴儿离开医院后发生了什么。他发现，最初，早产儿的微生物群保持着发育不良状态。但到 4~6 个月时，它们的多样性和足月宝宝体内的微生物群相当。Dantas 推测，早产儿“或许从未真的赶上正常水平”，因为他们在到达关键发育阶段时缺少正常的微生物补充。

这一发现或许解释了过早使用抗生素和诸如哮喘、自体免疫疾病、肥胖等疾病之间存在的日益增多的联系。例如，在对 64580 名儿童的医疗记录进行的回顾性分析中，那些在出生后最初 24 个月内暴露于抗生素的婴儿患上早期儿童肥胖症的风险会更高。

当 Dantas 分析曾在 NICU 中暴露于抗生素的 2 岁儿童的微生物群时，他发现了另一个令人不安的结果：细菌对他测试的每一种抗生素都有抵抗力，即便是号称抗生素杀手铜的粘菌素。这些儿童的肠道基本上变成对抗生素有抵抗性的微生物滋生地。“这一画面可能不是非常糟糕，但肯定也不妙。”Dantas 说，“我理解这些儿童有感染风险，但并没有看到证实这些药物有明确益处的令人信服的数据或者证据。”

改变心态

很多科学家认为，理解抗生素对婴儿产生真正影响的唯一办法是当婴儿在 NICU 中出现时，停止不假思索地为其施用抗生素的行为。这也是 Neu 的试验想要做的事情。他介绍说，起初，佛罗里达大学机构审查委员会就其提出的随机对照试验方案犹豫不决，质疑他能否让足够多的父母同意撤销针对早产儿的药物治疗。不过，Neu 表示，一旦他们知道如果母亲或者孩子面临很高的感染风险时一定会接受抗生素治疗，通常便会同意参加研究。

Neu 和团队成员计划招募 150 名早产儿。不过，这项于去年启动的研究经历了缓慢的起步阶段。Neu 说，事实证明，医生而非患者是最大的拦路虎。参与该研究的医生经常在婴儿出现最初的生病迹象时便为其施用抗生素，即便婴儿并未被分配到对照组。一些同事告诉 Neu，当他们的病人连在 NICU 中活下来都变得很难时，随后面临的哮喘或者肥胖风险便不再是他们担心的事情。



更好的感染测试或许能帮助改变这一心态。血培养并不是非常简单，而且需要 24~48 个小时。到那时，早产儿可能已经用上了抗生素。“除了血培养，目前并没有能告诉我们婴儿是否被感染的好办法。” Neu 表示。

费城儿童医院新生儿专家 Karen Puopolo 最近开发了一种筛选足月婴儿是否患有严重细菌感染的快捷方法。她的算法基于胎龄、诸如羊膜囊何时破裂等产妇风险因素以及婴儿的临床检查。根据一项在多家医院开展的最新研究，Puopolo 的败血症计算器将使用抗生素的婴儿比例减半。目前，上百家其他医院也正在使用该计算方法。不过，Puopolo 表示，开发针对早产儿的类似工具被证实极其困难，因为标准的风险因素会预测他们中的大多数患有感染。

来源：科学网

联系我们 | 人才招聘

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| 站长统计

