



Editorial

细菌耐药性威胁人类健康

沈建忠^a, Timothy R. Walsh^{a,b,c}

^a Beijing Key Laboratory of Detection Technology for Animal-Derived Food Safety, College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, China

^b Department of Zoology, University of Oxford, Oxford OX1 3SZ, UK

^c Ineos Oxford Institute for Antimicrobial Research (IOI), University of Oxford, Oxford OX1 3RE, UK



沈建忠



Timothy R. Walsh

细菌耐药的广泛流行造成了大量患者的死亡与高额的经济损失，给全球造成了严重的疾病负担，成为危害公共卫生安全的严重威胁。耐药细菌/基因可在动物、环境与人类间互相传播，而抗菌药物在农业、临床等领域的不合理使用是导致细菌耐药性形成与播散的原因之一，因此许多国家已收紧了抗菌药物使用的监管政策，并开展了遏制耐药性行动计划。然而，对于耐药性防控我们仍有很长的路要走，需不断运用新方法、新技术解析细菌耐药性的产生机制与传播规律，在此基础上探索有效的控制手段，以遏制耐药性在人类和动物中的蔓延。

本期专题共包括6篇研究论文和两篇观点文章，系列成果不仅丰富了我们对于细菌耐药性在人类、动物和环境之间传播机制与流行规律的认识，还开创了耐药性传播与防控研究的新技术，为后续开展耐药性形成与控制研究提供了新方法与新思路。

沈应博等对中国人源碳青霉烯耐药大肠杆菌（CREC）和动物源碳青霉烯耐药基因 bla_{NDM} 的丰度进行了回顾性横断面研究。碳青霉烯虽然在动物中被禁止使用，但鸡场和猪场的粪便样本中均存在较高丰度的 bla_{NDM} 。在人与动物之间也观察到了CREC的频繁传播，这提示我们仍需进一步讨论如何在动物和人类中合理使用抗菌药物。

穆玉娇等研究了我国临床患者ST34型鼠伤寒沙门菌单相变异株的出现、传播和基因组流行病学。ST34已成为中国主要流行的血清型之一，其不同的克隆株被认为均是源于欧洲，并通过多种演化途径获得了不同类型的耐药质粒等移动元件，从而具备了不同的耐药谱。由于猪是ST34的潜在源头宿主，所以我们应考虑采取“同一健康”的方法开展监测、溯源等研究工作，并制定相关干预策略。

周宇晴等运用“同一健康”方法在老挝开展了多黏菌素耐药基因 mcr 的分子流行病学研究。研究分离了人、家禽和环境的238株大肠杆菌，其中，人直肠拭子样本的 mcr 流行率最高。 mcr 阳性大肠杆菌已经在广泛的宿主和环境进行水平传播，同时携带 mcr 的质粒在进入新宿主时可以一直保持稳定，未出现适应性代价。作者认为，我们需要建立标准化的感染控制流程，从根本上消除耐药性的来源。

曲少奇等设计了一种刚性抗菌药物递送系统，通过将抗菌药物装载到二氧化硅纳米颗粒中来治疗胞质细菌感

染。刚性功能化纳米颗粒（RFN）的亚细胞分布是通过改变其表面的磷脂成分进行调节，同时静电效应发生改变，使其准确地靶向溶酶体来重编程RFN的胞内行为。RFN被细菌反应性磷脂包裹，可以促进胞吞作用，使得细胞内抗生素累积增加。抗胞内感染是医疗卫生面临的关键问题之一，而细胞内抗生素再分配为对抗细胞内感染提供了一种有前景的新策略，其解决方案可能会使其他领域也有所获益。

张洪源等开发了用于分枝杆菌程序化碱基编辑的高效PAM扩展型嗜热链球菌Cas9碱基编辑器。在耻垢分枝杆菌中建立并定义了两个新的碱基编辑器（CTBE和CGBE）；随后CTBE被用于亟需新型治疗手段的结核分枝杆菌的基因组编辑。这些方法大大减少了精确基因操作所需的工作量和时间，并将促进功能基因组学、耐药机制和结核分枝杆菌及相关生物的药物靶点探索等相关研究。

韩子铭等研究了一种用于处理红霉素发酵残渣（EFR）的工业级水热设施，评估了处理后的EFR长期应用于土壤后促进环境抗生素耐药性发展的潜在风险。结果表明，土壤中亚抑菌浓度的红霉素会使土壤中的耐药基因随时间累积，这强调了长期监测与评估工业废弃物对土壤

改变的风险具有十分重要的意义。

Julian Parkhill教授回顾了关于人类和动物间耐药性传播的相关研究。虽然耐药菌或耐药决定簇在人与动物之间的传播已被广泛报道，但有些研究仍持相反的观点。为了更好地了解耐药性的传播，未来需要运用高分辨率技术，在广泛、适当和科学的采样设计框架下进行研究。由于不同的细菌有不同的行为方式，微生物的不同生态位也应考虑在内。

Timothy Walsh教授强调了食品体系中减少抗菌药物不合理使用的重要性。很多国家虽已做出了许多卓有成效的努力，但对于一些中低收入国家来说，我们仍应更多地考虑经济因素，提出更加切实可行的监管措施。近年来，中国在这方面走在了世界的前列，评估这些用药措施的影响对于未来如何制定相关的用药政策至关重要。此外，我们还需要持续筛选和挖掘既能保护动物福利与促进高效养殖，又可避免对人类至关重要的抗生素产生交叉耐药风险的抗菌替代物。

本期专题报道了细菌耐药性对人类健康的潜在威胁，并强调未来必须基于“同一健康”理念作出更多努力，以增强我们对耐药性领域的理解。