

• 短篇论著 •

纳米抗菌塑料气管插管或套管体内外抗菌性能的比较

马楠 崔德健 常东 蒋伟 季君晖 文仲光 李红梅 肖燕 王海燕

纳米抗菌塑料气管插管或套管的体外毒性试验、理化性能及抗菌性能测定显示,纳米抗菌塑料气管导管浸提物未引起小鼠急性毒性反应,各项理化指标均符合医用气管插管或套管的理化标准,对常见的感染菌有较好的抗菌作用^[1]。为观察其在体内是否也具有良好的抗菌作用,作者采用随机分组法,以菌落计数为主要的观察指标,比较纳米抗菌塑料气管插管或套管在体内外的抗菌作用。

1 材料和方法

1.1 纳米抗菌塑料气管导管与普通材料气管导管体外抑菌效应的比较 纳米气管导管或套管由中国科学院化学所委托浙江嘉兴市苏嘉医疗器械厂生产提供。将实验菌种(金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、白色念珠菌、肺炎克雷伯杆菌)制成 10⁹, 10⁷, 10⁵CFU/ml 的菌液。取肉汤培养基 25ml,加剪碎试验管或普通气管导管(普通管)的管段,长度 0.5cm,分别加入 10⁹, 10⁷, 10⁵CFU/ml 的菌液 0.5ml 培养。菌落计数结果以 log₁₀CFU/ml 表示。另设不加任何导管的空白培养基,加 10⁹, 10⁷, 10⁵CFU/ml 菌液的空白对照管(空白管)。抑菌率=(空白管菌落计数-试验管或普通管菌落计数)/空白管菌落计数×100%

1.2 体内试验 需气管插管或气管切开机械通气的病人,在取得病人或家属知情同意后,随机选用普通气管导管

(套管)或纳米气管导管(套管)。纳米气管导管(套管)组 28 例,普通气管导管(套管)27 例。插管时间 8~10d,拔除气管导管后,以无菌咽拭子分别在(1)导管末端上方 1~2cm 处、管壁内取样(约 0.2g)称重后行细菌培养;(2)取导管末端 1.5 cm/约 0.4g、(3)气囊上方紧邻气囊处取导管环 0.6cm/约 0.36g(用无菌剪刀剪切)称重,行细菌培养。根据培养基浑浊度活菌计数,总菌落计数 X = 稀释度×活菌数×10(CFU/ml),为便于统计,将菌落计数换算为 Log₁₀ X。

1.3 统计学方法 采用 CHISS 统计学软件进行统计分析,先对两组数据进行正态性和方差齐性检验,根据结果决定采用 t 检验或 t' 检验。

2 结果

2.1 剪碎试验管段和普通管段体外抑菌情况比较 表 1 结果显示,试验管对 6 种常见感染致病菌有较好的抑菌作用,抑菌率达 40%~100%,而普通管对细菌无抑菌作用。

2.2 纳米气管导管或套管组与普通组菌落计数结果的正态性和方差齐性检验 检验显示,两组间方差不齐或至少一组不服从正态分布,故行 t' 检验。t' 检验结果显示,纳米组 3 个取样点菌落计数的均值均小于普通组(表 2),但 P>0.05,无统计学显著意义。

表 1 不同剪碎试验管段和普通管段在不同浓度菌液中抑菌效果的检测

菌种	菌落计数(Log ₁₀ CFU/ml)						菌落计数(Log ₁₀ CFU/ml)					
	空白管			普通管			空白管			试验管		
	10 ⁹ *	10 ⁷ *	10 ⁵ *	10 ⁹ *	10 ⁷ *	10 ⁵ *	10 ⁹ *	10 ⁷ *	10 ⁵ *	10 ⁹ *	10 ⁷ *	10 ⁵ *
金黄色葡萄球菌	7.30	7.30	7.08	7.30	7.30	7.08	7.38	7.22	7.11	6.95	6.92	49
抑菌率% [#]				0	0	0				62	4.9	99
大肠杆菌	7.32	7.22	7.10	7.26	7.21	7.10	7.22	7.12	7.02	7.00	6.96	6.78
抑菌率% [#]				10	0	0				51	60	91
绿脓杆菌	7.20	7.13	6.80	7.19	7.11	6.78	7.20	7.13	6.80	7.07	6.95	5.70
抑菌率% [#]				0	0	0				58	70	93
白色念珠菌	7.08	6.79	5.72	7.07	6.78	5.69	7.08	6.79	5.72	4.30	3.60	—
抑菌率% [#]				0	0	0				99	99	100
表皮葡萄球菌	7.20	7.04	6.38	7.13	6.95	6.32	7.20	7.04	6.38	6.59	2.47	—
抑菌率% [#]				0	0	0				76	99	100
肺炎克雷伯杆菌	7.38	7.24	7.16	7.38	7.23	7.16	7.38	7.24	7.18	7.09	6.94	6.78
抑菌率% [#]				0	0	0				48	43	58

注:“—”表示无菌生长。*,为加入菌液的 CFU/ml;[#],试验管或普通管与空白管比较

收稿日期:2006-01-04

作者单位:100037 北京市,解放军总医院第一附属医院呼吸科(马楠、崔德健、常东、蒋伟、文仲光、李红梅、肖燕、王海燕);100080 北京市,中国科学院化学研究所(季君晖)

作者简介:马楠,女,1967 年 11 月生,湖北襄樊市人,医学硕士,主治医师。Tel:010-66867102

表 2 纳米气管导管或套管组与普通组各取样点菌落计数的比较(*t*检验)

组别	例数	取样点	Log ₁₀ 菌落计数 ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)	<i>t</i> 值*	<i>P</i> 值#
纳米组	28	气囊上端	17.460±0.558	1.121	0.267
		末端斜面	17.687±0.598	1.157	0.252
		管壁内分泌物	18.197±0.494	0.771	0.444
普通组	27	气囊上端	18.342±0.555		
		末端斜面	18.581±0.489		
		管壁内分泌物	18.773±0.561		

注:*, 纳米组与普通组各相应取样点间检验的 *t* 值, #, 纳米组与普通组各相应取样点间检验的 *P* 值

2.3 纳米气管导管或套管组与普通组致病菌株的分布 纳米气管导管或套管组病人 28 例(男 15 例,女 13 例),平均年龄 65.6 岁(57~88 岁),普通组 27 例(男 15 例,女 12 例),平均年龄 66.7 岁(56~86 岁)。两组病人年龄无显著差异,均来自呼吸科 ICU,这些病人实施机械通气前均有严重的基础肺疾病,均使用过抗生素。气管导管或套管的 3 个取样点(气囊上端、末端斜面、管壁内分泌物)共培养出致病菌 183 株,其中球菌 75 株,杆菌 95 株,真菌 13 株。两组的主要致病菌均为机械通气病人院内感染的常见致病菌,菌群分布略有不同。

3 讨 论

院内获得性肺炎是最常见的院内获得性感染,多发生于接受机械通气的病人,病死率高达 20% 以上,老年病人院内获得性肺炎病死率更高^[2]。据统计,呼吸机相关性肺炎(ventilation associated pneumonia, VAP)的患病率为 9%~24%,病死率为 33%~71%^[3]。随着对气管导管生物被膜的形成与 VAP 关系的认识,人们期望开发一种具有抗菌功能的气管导管,以减少 VAP 的发生。抗菌塑料是一类具有抑菌和杀菌性能的新型材料,将无机抗菌剂如银、铜、锌等金属离子结合在无机物载体如沸石上,通过载体的缓慢释放来实现抗菌功能。将纳米技术与无机抗菌剂结合形成纳米复合抗菌剂,这类抗菌剂加入到传统塑料中即成为纳米抗菌塑料。其抗菌机制有两种解释:(1)无机抗菌剂中的金属离子接触微生物细胞时,胞膜所带负电荷与金属离子发生库仑吸引反应,金属离子进入微生物体内,破坏蛋白质的合成,导致微生物死亡;(2)抗菌塑料表面分布着微量金属元素,起催化活性中心作用,该活性中心能吸收环境能量,激活空气或水中的氧,生成自由基和活性氧离子,从而杀灭微生物^[4~6]。纳米抗菌塑料气管导管的体外试验显示,对试验用的 6 种常

见感染致病菌有较好的抑菌作用,抑菌率达 40%~100%,其中对白色念珠菌的抑菌率最高,对肺炎克雷伯菌、大肠杆菌的抑菌率较低,其机制尚不明确。体内试验显示,两组病例不同气管导管 3 个取样点的细菌种类均一致,其主要的致病菌均为常见的院内感染菌,菌群分布稍有不同,考虑与试验的样本量偏小有关。纳米气管导管组 3 个取样点菌落计数的均值均小于普通组,统计学分析无显著意义,出现这种结果的可能原因在于纳米组与普通组病人气管导管 3 个取样点的细菌浓度非常高,达 10¹⁷~10¹⁸ CFU/ml,而体外试验中纳米抗菌塑料气管导管对医院内感染常见的 6 种致病菌的抑菌浓度最高为 10⁹ CFU/ml,对如此严重的呼吸机相关性肺炎,纳米抗菌塑料气管导管难以达到满意的抗菌效果。纳米抗菌技术在临床应用上还有许多疑问尚待更广泛和深入的研究。

参 考 文 献

1 马楠,崔德健,王世岭,等. 纳米抗菌塑料气管导管的毒性试验及理化性能、抗菌性能测定. 解放军医学杂志, 2005,10: 907-909.

2 刘亚平,韩江娜,马遂. 呼吸机管道系统更换与呼吸机相关性肺炎. 中华结核和呼吸杂志,2001,8:508-509.

3 殷凯生. 呼吸机相关性肺炎的研究近况. 老年医学与保健,2004,1:20-23.

4 季君晖. 抗菌塑料应用开发现况及发展趋势. 中国科技成果, 2001,2: 14-16.

5 季君晖. 国外抗菌剂研制及应用进展. 中国科技成果, 2004,11: 54-57.

6 季君晖,严庆. 新型塑料抗菌剂的研究及其应用展望. 中国科技成果, 2004,10: 12-15.