

论 著 ·

制霉菌素甘油预防口腔真菌感染的临床观察

刘雨村, 张洪英, 刘丽萍, 彭其玉

(重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

摘要: 目的 临床观察制霉菌素甘油预防重危患者口腔真菌感染的效果。方法 将慢性阻塞性肺部疾病合并呼吸衰竭或肺心病患者 40 例, 随机分为实验组 (20 例) 和对照组 (20 例), 实验组用生理盐水作口腔护理后, 再用制霉菌素甘油涂擦全口腔粘膜和舌面, 对照组仅用生理盐水作口腔护理, 观察两组口腔真菌感染的发生情况。结果 实验组无一例口腔真菌感染发生, 对照组中 4 例 (20%) 口腔粘膜或舌苔涂片找到真菌, 其中 3 例口腔内出现散在的乳白色斑点、斑片状假膜, 两组间真菌感染发生率有显著性统计学意义。结论 制霉菌素甘油可用于预防重危患者的口腔真菌感染, 且费用低、安全性好和用药方便等优点, 值得临床推广。

关键词: 制霉菌素; 甘油; 预防; 口腔; 真菌

中图分类号: R978.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-4529(2004)06-646-02

Prevention of Oral Cavity Fungal Infection by Nystatin with Glycerol : A Clinical Observation

LIU Yurcun, ZHANG Hong-ying, LIU Li-ping, PENG Qi-yu

(The First Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences,
Chongqing 400016, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To observe the clinical effect of nystatin with glycerol on prevention of oral cavity fungal infection in serious patients. **METHODS** Forty cases of patients with chronic obstructive pulmonary diseases complicated with respiratory failure or pulmonary heart disease, were randomly divided into experiment group ($n = 20$) and control group ($n = 20$). For the experiment group, after oral cavity nursing with normal saline, the patients all oral mucosa and tongue surface treated by nystatin with glycerol, for the control one, only with normal saline nursing oral cavity, then the fungal infection in both groups was investigated. **RESULTS** In the experiment group, none epiphyte infection was seen in any cases, but in the control one, 4 cases (20%) were found with epiphyte infection in oral mucosa and tongue surface, Among them 3 cases were found oral leukoplakia or pseudo membrane. There was significant difference between the two groups. **CONCLUSIONS** It appears to be effective to use nystatin with glycerol to prevent epiphyte infection in oral cavity, which is of little cost, safety, convenient, and worthwhile recommending.

Key words: Nystatin; Glycerol; Prevention; Oral cavity; Fungi

随着广谱抗生素和免疫抑制剂的广泛应用, 临床上出现真菌感染的病例日益增多¹, 尤其是自身抵抗力低下的重危患者, 因长期反复使用抗生素或(和)免疫抑制剂, 极易造成口腔真菌感染, 若治疗不及时, 还可引起呼吸系统、消化系统等深部组织器官的感染。我科采用制霉菌素甘油涂擦患者口腔粘膜, 以预防口腔真菌感染, 效果显著, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2000 年 10 月 ~ 2001 年 7 月间, 因

慢性阻塞性肺部疾病合并呼吸衰竭或肺心病而入院者 40 例, 其中男 35 例, 女 5 例, 年龄 56 ~ 81 岁, 平均 68.5 岁。入院体检(治疗前)口腔粘膜正常, 临床上没有真菌感染的症状, 真菌涂片阴性, 入院后这些病例都用过 > 2 种的广谱抗生素(如头孢菌素类、氨基糖苷类、碳青霉烯类、大环内酯类等)或(和)免疫抑制剂治疗。

1.2 诊断标准 将临床上出现口腔真菌感染的征象或(和)真菌涂片阳性者, 视为有真菌感染。

1.3 随机分组 按入院的先后排序, 单号为实验组, 双号为对照组。其中实验组 20 例, 男 18 例, 女

2 例,年龄 57~78 岁,平均 67.5 岁;对照组 20 例,男 17 例,女 3 例,年龄 56~81 岁,平均 68.5 岁。

1.4 实验方法 (1)制霉菌素甘油的配制:制霉菌素片剂 150 万单位研成粉末,与 0.02L 甘油(即开塞露 1 支)混合而成;(2)在积极治疗原发病的同时,实验组于每天早、中、晚常规用生理盐水作口腔护理后,将制霉菌素甘油涂擦整个口腔粘膜和舌面,0.5 h 内禁饮禁食;对照组仅于每天早、中、晚常规用生理盐水作口腔护理。

1.5 效果观察 每天早、中、晚作口腔护理时,观察口腔粘膜和舌面的完整性,注意有无乳白色斑点、斑片及口腔颜色,观察时间为 15 d,每隔 1 d 刮取口腔粘膜或舌苔作涂片检查找真菌(共 8 次),专人记录。

1.6 统计处理 采用 U 检验, $P < 0.01$,差异有显著性统计学意义。

2 结果

两组病例均按设计要求完成了全过程的观察,实验组 20 例,无一例口腔真菌感染发生;对照组 20 例,有 4 例(20%)口腔粘膜或舌苔涂片找到真菌,其中 3 例口腔内出现散在的乳白色斑点、斑片状假膜,不易拭去,且述口干、味觉减低,1 例还出现了口腔粘膜充血、舌面呈绛红色、舌乳头萎缩等症状。这 4 例分别于入院使用抗生素后的第 5、7、8、12 天出现。经统计处理,实验组和对照组间口腔真菌感染的发生率差异有显著的统计学意义。

实验组在用制霉菌素甘油涂擦口腔粘膜期间,无一例患者出现恶心、呕吐等全身用该药时出现的不良反应。

3 讨论

口腔是一个以厌氧菌为主的杂菌环境,一般革兰阴性、阳性球菌、杆菌及真菌都可寄生其内,正常情况下,各菌群间能彼此保持生态平衡。慢性呼吸系统疾病患者,由于疾病长期反复发作,导致机体抵抗力下降,病情加重,这样一来,就不可避免地要长期、反复甚至于大剂量使用多种广谱抗生素和免疫抑制剂来进行治疗,其后果是敏感菌被抑制、杀灭,而对其不敏感的真菌则大量繁殖,造成口腔真菌感染^{1,2},并且口腔的真菌灶也是引起肺、消化系统等深部组织器官真菌感染的根源。一旦深部组织器官出现真菌感染,目前临床上常用的抗真菌药物有两性霉素 B、制霉菌素、氟康唑等³,全身应用这些药物如两性霉素 B,毒性较大,疗程长,可损害胃肠道、肝、肾等;氟康唑副反应稍小,但价格昂贵,每瓶 0.2g 价值人民币约 170 元,按 1 个疗程 5~7 d 计

算,费用 > 1 000 元;口服制霉菌素胃肠道反应较大。因此,若口腔真菌感染控制不当,既给患者增加了身心痛苦,又会带来严重的经济负担,且延长了病程。

制霉菌素为多烯类抗真菌药物,它通过与真菌细胞膜的固醇类物质结合,增加细胞通透性,使细胞内容物及 K^+ 外移而抑制其生长,一般不易产生抗药性³。因此,在重危患者使用多种抗生素或免疫抑制剂的同时,口腔局部应用小剂量的制霉菌素,可使口腔各菌群重新达到新的生态平衡,防止真菌感染的发生。目前有关口腔真菌感染的研究,大都侧重于对其治疗方面的报道,而预防方面的研究,则涉及不多^{4,5}。笔者将其研成粉末,制成甘油混悬剂,对应用广谱抗生素和(或)免疫抑制剂的重危患者进行口腔局部预防性用药,可使制霉菌素较长时间附着在口腔粘膜和舌面,并具有湿润粘膜的功效,且价格低(150 万单位制霉菌素 2.4 元,0.02L 甘油 1.6 元,患者此项费用每天 < 2 元)。从本实验结果可以看出,实验组无一例口腔真菌感染发生,且无一例患者出现不良反应,而对照组中有 4 例出现真菌感染,经 U 检验, $P < 0.01$,表明制霉菌素甘油预防口腔真菌感染效果明显优于对照组。由此,笔者认为,制霉菌素不仅可用于真菌感染的治疗,也可用于口腔局部预防,且用量少,费用低,避免了全身用药时出现的胃肠道反应,也避免了真菌感染后使用其他抗真菌药物的毒副作用和带来的经济负担。

值得注意的是,用药前必须向患者和家属说明口腔局部预防性用药的目的、意义及注意事项,以取得配合;另外,该药分子系不饱和状态,性质不稳定,易被光、热、氧等破坏而失效²,在配制好后应放置于有色瓶中,加盖避光,低温保存,最好现配现用;同时该药还不易溶于水,与甘油制成的混悬液容易产生沉淀,使用时一定注意摇匀。

(本调查得到我科吴亚梅教授,护理部周颖清、赵庆华主任的多方指导,特此致谢)

参考文献:

- 1 李从荣,彭少华,李栋,等.深部真菌医院感染的临床调查与耐药现状研究 J. 中华医院感染学杂志,2002,12(7):485-487.
- 2 徐岩英,胡碧琼,刘宏伟.口腔念珠病的治疗探讨 J. 现代口腔医学杂志,1995,9(1):9-11.
- 3 陈钟英,刘天培,杨玉.临床药物手册 M. 第 3 版.上海:上海科学技术出版社,1995. 59-65.
- 4 邓小虹,武迎宏,罗薇,等.口腔器械灭菌方法探讨 J. 中华医院感染学杂志,2003,13(1):34-37.
- 5 戴智玉,张淑英.口腔科病房换药室感染管理 J. 中华医院感染学杂志,2001,11(1):53.