

· 研究报告 ·

海军某部学员浅部真菌感染及用药调查分析

张 惺^a, 王瑞娜^b, 吴昌贵^a, 吴香钰^a, 刘 昱^b, 张大志^c, 仲 华^b (海军军医大学: a. 基础医学院; b. 药学系军特药研究中心; c. 药学系有机化学教研室, 上海 200433)

[摘要] 目的 了解海军某部学员对浅部真菌病的了解及发病情况, 并观察一种新型药物对浅部真菌病的疗效。方法 对某部学员 2020 年 1 月至 7 月期间浅部真菌发病、用药和复发情况进行问卷调查, 同时提供新药硝酸硫康唑喷雾剂治疗并观察疗效。结果 该部学员普遍对浅部真菌感染缺乏了解和重视; 在日常学习、工作及训练期间, 浅部真菌发病率为 52%, 其中 76.2% 的患者浅部真菌感染复发; 使用新药硝酸硫康唑后, 治疗效果良好。结论 应通过健康宣教等方式使学员了解浅部真菌感染的原因, 及时就诊并合理用药, 结合学校、医院、学员等多方面的管理, 提高浅部真菌感染的治愈率, 以减少对学员工作和生活的影响。

[关键词] 浅部真菌病; 调查分析; 硝酸硫康唑喷雾剂

[文章编号] 2097-2024(2023)10-0625-04

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202107024

Investigation and analysis of superficial fungal infection and drug use among naval trainees

ZHANG Xing^a, WANG Ruina^b, WU Changgui^a, WU Xiangyu^a, LIU Yu^b, ZHANG Dazhi^c, ZHONG Hua^b (a. Basic Medicine School; b. Military Special Drug Research Center, School of Pharmacy; c. Department of Organic Chemistry, School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the pathogenesis of superficial mycosis among naval trainees, and observe the efficacy of a novel antifungal drug. **Methods** A questionnaire survey was conducted on the onset, medication and recurrence of superficial fungal infection among the trainees from January, 2020 to July, 2020. At the same time, the new antifungal drug sulconazole nitrate spray was provided for treatment and the drug efficacy was observed. **Results** The participants generally lacked understanding and attention to superficial fungal infections. The incidence rate of superficial fungal infection was 52%, of which 76.2% of patients had recurrence of superficial fungal infection. The sulconazole nitrate spray showed great effect against these infections. **Conclusion** The trainees should understand the causes of superficial fungal infection through health education and seek medical treatment and medication in time. The cure rate of superficial fungal infections could only be improved through the collaborative management of the school, hospital, and trainees to reduce the impact of these infections on naval trainees' work and life.

[Key words] superficial fungal infection; investigation and analysis; sulconazole nitrate spray

皮肤浅部真菌病是部队的常见病, 全国各地域军兵种发病情况不尽相同, 这对部队日常军事训练和官兵身心健康产生不良影响, 严重影响部队战斗力^[1-5]。为了解军队学员在日常工作生活训练中浅部真菌病的发病情况, 做好真菌类疾病的卫勤保障工作, 并考察新药硝酸硫康唑的使用效果, 评估其应用价值, 我们对某部多个专业学员 2020 年 1 月至 7 月期间浅部真菌感染情况、所用药物及疗效进行调查并统计分析, 报告如下。

[基金项目] 海军军医大学“三航”医学人才项目(2019-QH-03)

[作者简介] 张 惺, 药学专业四年制 2017 级学员

[通信作者] 仲 华, 讲师, 研究方向: 抗真菌药理学, Email: zhonghuasmmu@hotmail.com

1 材料和方法

1.1 调查对象

本次调研的对象为海军某部各专业三年级学员, 发放问卷 120 份, 回收 109 份, 其中有效问卷 75 份。有效问卷中, 男 52 例, 女 23 例, 年龄 18 ~ 23(20±2)岁。对上报有病史人员进行皮屑镜检, 镜下发现真菌菌丝者确诊为浅部真菌病。同一患者同时患 2 种及以上浅部真菌病时, 按多例计算, 手足癣伴甲癣的, 按 1 例甲癣计算^[6]。

1.2 药物来源

使用的药物为硝酸硫康唑喷雾剂, 由海军军医大学药学系研制, 山东京卫制药有限公司生产。

1.3 调查方法

发放调查问卷,将回收的数据信息详细记录,将同意接受硝酸硫康唑喷雾剂治疗的学员信息及联系方式进行登记,并每周回访。将调查资料归纳整理,对有关项目进行归类分析。

1.4 治疗方法

将药物喷于患处,每天2次,每次两喷,连续使用4周。

1.5 疗效观察及判断标准

观察患处皮肤表面脱屑、丘疹、水泡、糜烂浸润以及瘙痒情况。当临床症状与体征表现消失,真菌学镜检阴性,即可评价为痊愈;临床症状与体征表现未改善,真菌学镜检阳性即为未痊愈;感染部位的皮损完全消退两周以上,又在原部位出现真菌感染,则判定为复发。

2 结果

海军某部75名学员在工作、生活及训练中共检查出浅部真菌病39人,发病率为52%。通过对这39人真菌感染后的处理方式进行调查,有7人认为真菌感染自然会好,不需进行处理,占17.5%;18人只进行了简单清洁处理(如用酒精或碘伏擦拭感染部位),占46.2%;14人在医生指导下用药治疗,占35.9%(见表1)。从以上数据中可以看出,一半以上的学员对浅部真菌感染的处理方式不当。在对浅部真菌病的复发情况进行调查时发现,21名浅部真菌感染的学员中有16人复发,占76.2%,5人未复发,占23.8%;21名浅部真菌感染

表1 75名学员患浅部真菌病的基本情况

调查项目	总人数	各项人数	所占比例 (%)
学员对浅部真菌病发病处理方式	39		
认为自然会好		7	17.9
简单清洁处理		18	46.2
医生指导下用药		14	35.9
浅部真菌病是否有复发的情况	21		
是		16	76.2
否		5	23.8
曾经用过何种抗真菌药物(多选)	21		
氟康唑		6	28.6
酮康唑		11	52.4
硝酸咪康唑		7	33.3
伊曲康唑		5	23.8
其他		6	28.6

者曾用抗真菌药物包括氟康唑、酮康唑、硝酸咪康唑、伊曲康唑等,其中有11人使用酮康唑,占52.4%。从调查结果来看,学员浅部真菌感染的复发率较高,使用药品集中在唑类药物,品种相对单一。

有12名浅部真菌感染的患者接受硝酸硫康唑喷雾剂治疗,用药4周后,有11人治愈,治愈率达91.7%,1人未治愈(见表2)。对治愈的11名患者继续监测停药1、3、6个月后的复发情况,结果显示停药6个月后8人未出现真菌感染,占72.7%,3人出现复发,占27.3%(见表3)。

表2 硝酸硫康唑喷雾剂治疗浅部真菌感染的疗效(n=12)

用药时长 (周)	例数		百分比 (%)	
	痊愈	未痊愈	痊愈	未痊愈
2	9	3	0.75	0.25
4	11	1	91.7	8.3

表3 硝酸硫康唑喷雾剂停药后复发情况(n=11)

停药时长 (月)	例数		百分比 (%)	
	复发	未复发	复发	未复发
1	1	10	9.1	90.9
3	3	8	27.3	72.7
6	3	8	27.3	72.7

3 讨论

浅部真菌性皮肤病感染是由寄生于角质层的致病真菌侵犯皮肤角质层、甲板、毛发所导致的感染,主要致病菌为皮肤癣菌,包括小孢子菌属、毛癣菌属和表皮癣菌属。皮肤真菌感染主要包括手足癣、体股癣及甲真菌病,全球约有25%的人存在感染。浅部真菌病也是部队发病率较高的皮肤疾病之一,传染性强、难治愈、易复发^[7-11]。造成浅部真菌感染治疗困难的原因是多方面的。首先,真菌潜伏在角质层中,外用药物难以充分扩散接触病原菌,特别是侵犯甲板、毛发的真菌,药物难以渗透,导致真菌难以被彻底杀灭,反复迁延不愈;其次,传统抗真菌药物的使用历史比较长,环境中对这些药物有耐药性的真菌逐渐增多,另外患者的不合理用药等行为也容易导致病原菌耐药,使得抗真菌药物疗效降低,无法杀灭病原菌;第三,浅部真菌感染的治疗是一个长期的过程,需要患者持续用药2~4周甚至更长的时间,才能维持患处的药物浓度在有效范围并彻底杀灭真菌,对患者的用药依从性要求较高,很多患者会在治疗出现明显效果时就停药,导致真菌杀灭不够彻底,病情反复。

当前对浅部真菌性皮肤病的防治药物:甲真菌主要使用阿莫罗芬涂膜剂、环吡酮涂剂或噻康唑溶液。体股癣首选酮康唑、益康唑等咪唑类乳膏,其他如环吡酮胺和特比萘芬等软膏疗效也很好。手足癣可使用益康唑、酮康唑、联苯苄唑、环吡酮胺、特比萘芬和布替萘芬等外用制剂^[7-9,11]。通过问卷调查发现,学员经常可获得的药物主要有酮康唑洗剂、特比萘芬乳膏、复方酮康唑乳膏,种类较为有限。

本次问卷调查结果表明部队学员对皮肤浅部真菌感染的基本情况、传播方式、预防措施不了解,不重视,导致真菌感染的复发率较高。分析其原因,可能有以下几点:(1)社会、学校对相关卫生知识的科普不到位,学员对此类疾病的基本常识和防治措施知之甚少;(2)由于发病部位比较隐私,学员对此有羞愧心理,且浅部真菌感染往往并不影响正常生活,学员因此轻视病症,不愿及时就诊,延误病情;(3)学员目前常用的抗真菌药物种类比较单一,集中在酮康唑、氟康唑、咪康唑等几个常见品种,这可能与部队配发的抗浅表真菌感染的药物种类有限有关,这些药物在临床上已有数十年的使用历史,而且临床上对这些药物不敏感的菌株逐年增多,这些药物的疗效有所下降,难以完全清除病原菌,导致反复;(4)治疗浅部真菌感染的药物多为膏剂,涂抹和清洗都较为不便,学员难以坚持用药,疗程中断或不规律用药也可能是导致治疗失败和病情反复的原因之一;(5)本科学员在校期间体能训练强度大,出汗量多,贴身衣物清洗更换可能存在不及时,且没有彻底晾干等情况,导致真菌滋生及扩散。

在对使用了硝酸硫康唑进行治疗的学员进行跟踪观察后发现,使用硝酸硫康唑2周后,痊愈学员达到9人,4周后,痊愈学员达到11人,痊愈率超过90%,表明使用硝酸硫康唑喷雾剂的治愈率较高;停药1月后,11位痊愈学员中有1人复发真菌感染,停药6月后仅3人复发,复发率为27.3%,低于以往用药的复发率76.2%,真菌感染复发情况减少,说明硝酸硫康唑的整体治疗效果较好。与传统抗真菌药物相比,硝酸硫康唑在临床上应用的时间较短,病原菌耐药情况较少;并且该药剂型为喷雾剂,使用方法较膏剂更为简便,学员的用药依从性更好,更容易坚持治疗,易达到预期的治疗效果。

本次问卷调查选择了各专业三年级的学员,他们已经完全适应集体生活,并且长期稳定地生活在相同的校园环境中,最大程度保证了调查对象的一

致性,减少了其他因素对抗真菌治疗的影响,使结果可信性更高;但不足之处是由于对调查对象的条件限制而导致样本量较小。

对于学校这样的集体生活环境来说,真菌感染的预防和治疗是一个复杂的系统工程,需要多方面的努力和配合才能取得较好的效果。在预防方面:(1)应当加强对学员的卫生教育,可以通过专题讲座、宣传海报、校园广播等形式向学员普及疾病预防和治疗知识,使其充分了解浅部真菌感染的发病特点,并加强自身防范防护意识,养成良好的卫生习惯,防止真菌感染大范围传播;(2)制定科学有效的校园预防措施,如为学员创造较好的生活环境,保证宿舍、公共浴室、室内训练馆等场所通风和定时消毒,公共洗衣房、晾衣场、行李储藏室干净干燥,避免潜在的交叉污染;(3)合理安排学员的训练时间,最大限度地保证学员在高强度训练之后有充分的时间和条件进行个人清洁;(4)学员应保持良好的个人卫生,并尽量保持贴身衣物干净整洁^[12]。在治疗方面:(1)学校辅导员、学生干部应在日常生活中关心关注学员的健康状况,出现浅部真菌感染应该引导学员及时就医治疗,不要轻视拖延病症;(2)校医院、诊所、药店等机构应具备抗菌药物合理使用基本常识,向学员提供安全有效的抗真菌药物并指导学员正确地足量足疗程用药,避免病情反复;(3)科研机构、医药企业应重视新型抗真菌药物的研发,以应对日益显现的真菌耐药问题,同时,针对浅表真菌感染的治疗药物应开发更加方便患者使用的剂型如喷雾剂、贴剂等取代传统膏剂、洗剂,提高患者的用药依从性。只有多方面共同努力,加强管理,才能更好地改善学员的浅部真菌感染的预防和治疗问题。

【参考文献】

- [1] 吴燕,杨庆琪,杨健康,等.空军某基地官兵皮肤病疾病情况调研[J].空军医学杂志,2021,37(5):443-444.
- [2] 李杰,李爱丽,刘辉,等.辽南地区冬夏季驻岛部队皮肤病发病情况调查[J].临床军医杂志,2021,49(4):440-441.
- [3] 费帆,严华成,周志坚,等.南部战区官兵皮肤病现状调查及影响因素分析[J].解放军医学杂志,2019,44(8):701-705.
- [4] 成路,宋知仁,赵香莲,等.西南某边境某地任务部队发病情况分析[J].空军医学杂志,2021,37(4):352-353.
- [5] 韦艳,粟景艳,杜喜枚.武警某医院皮肤科部队官兵用药回顾性分析[J].武警后勤学院学报(医学版),2021,30(6):102-104.
- [6] 刘必庆.海军某部长远航官兵浅部真菌病调查分析[J].中国真菌学杂志,2011,6(2):103-104.
- [7] 杨之辉,李若瑜.浅部真菌感染中的抗真菌药物治疗进展[J].

- 中国真菌学杂志, 2022, 17(4): 339-348.
- [8] 都琳, 杨雅骊, 雷文知, 等. 浅部真菌感染的药物治疗 [J]. *世界临床药物*, 2014, 35(12): 709-714.
- [9] 王爱平. 浅部真菌感染诊疗进展 [J]. *继续医学教育*, 2006, (23): 11-14.
- [10] GREGORY J F, TAYLOR E A, LIU Y E, et al. The burden of skin disease on deployed servicemembers[J]. *Mil Med*, 2019, 184(11-12): 889-893.
- [11] 刘慧民, 刘玉明, 陈向齐, 等. 军队浅部真菌病发病现状及中草药防治研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(7): 163-165.
- [12] 中国手癣和足癣诊疗指南工作组. 中国手癣和足癣诊疗指南(科普版 2022)[J]. *中国真菌学杂志*, 2022, 17(2): 89-93.
- [收稿日期] 2021-07-08 [修回日期] 2023-06-04
[本文编辑] 费永和

~~~~~

(上接第 585 页)

- [42] GENTILELLA R, PECHTNER V, CORCOS A, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes treatment: are they all the same? [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(1): e3070.
- [43] MADSBAD S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(4): 317-332.
- [44] PHILIS-TSIMIKAS A, WYSHAM C H, HARDY E, et al. Efficacy and tolerability of exenatide once weekly over 7 years in patients with type 2 diabetes: an open-label extension of the DURATION-1 study[J]. *J Diabetes Complications*, 2019, 33(3): 223-230.
- [45] SBIDIAN E, CHAIMANI A, GARCIA-DOVAL I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 12(12): CD011535.
- [46] KODERA R, SHIKATA K, KATAOKA H U, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist ameliorates renal injury through its anti-inflammatory action without lowering blood glucose level in a rat model of type 1 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2011, 54(4): 965-978.
- [47] PARK C W, KIM H W, KO S H, et al. Long-term treatment of glucagon-like peptide-1 analog exendin-4 ameliorates diabetic nephropathy through improving metabolic anomalies in db/db mice[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(4): 1227-1238.
- [48] BALAKUMAR P, KADIAN S, MAHADEVAN N. Are PPAR alpha agonists a rational therapeutic strategy for preventing abnormalities of the diabetic kidney? [J]. *Pharmacol Res*, 2012, 65(4): 430-436.
- [49] DAL CANTO E, CERIELLO A, RYDÉN L, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: an overview of global trends of macro and micro vascular complications[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26(2\_suppl): 25-32.
- [收稿日期] 2021-09-13 [修回日期] 2022-04-20  
[本文编辑] 李睿旻