

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.03.026 [http://www.crter.org]
张衍军, 刘克礼. 口腔纳米载银无机抗菌材料的抗菌性能[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(3):544-551.

544 口腔纳米载银无机抗菌材料的抗菌性能

张衍军¹, 刘克礼²

1 武装警察部队学院医院口腔科, 河北省廊坊市 065000

2 武装警察部队总医院口腔科, 北京市 100039

文章亮点:

- 1 口腔纳米载银无机抗菌材料对变形链球菌、乳酸杆菌、粘性放线菌、白色念珠菌、牙龈卟啉单胞菌、金黄色葡萄球菌以及大肠埃希菌等均具有较强的抗菌性能。
- 2 材料有最低杀菌浓度较低, 抗菌率较高的特点, 是目前较为理想的口腔抗菌材料。

关键词:

生物材料; 生物材料学术探讨; 口腔; 银; 抗菌; 材料; 纳米; 病原菌; 变形链球菌; 乳酸杆菌; 粘性放线菌; 白色念珠菌; 牙龈卟啉单胞菌; 金黄色葡萄球菌; 大肠埃希菌

摘要

背景: 纳米载银无机抗菌剂具有抗菌谱广、抗菌能力强等特点, 是目前口腔无机抗菌材料研究的热点之一。

目的: 研究纳米载银无机抗菌材料的抗菌性能及抗菌机制, 为基础实验研究和临床应用提供参考信息。

方法: 研究多种口腔纳米载银无机抗菌材料对常见病原菌如变形链球菌、白色念珠菌以及粘性放线菌等的抗菌性能, 其中包括最低杀菌浓度以及抗菌率等, 同时进行对比分析。并且研究纳米载银无机抗菌材料的抗菌机制, 明确其优点与不足。

结果与结论: 口腔纳米载银无机抗菌材料具有较广的抗菌谱, 对变形链球菌、乳酸杆菌、粘性放线菌、白色念珠菌、牙龈卟啉单胞菌、金黄色葡萄球菌以及大肠埃希菌等均具有较强的抗菌性能, 最低杀菌浓度较低, 而抗菌率较高。但是同一纳米载银无机抗菌材料对不同的病原菌, 其最低杀菌浓度不同, 抗菌率也不同, 而不同的纳米载银无机抗菌材料对同一病原菌的最低杀菌浓度也不相同, 抗菌率也不同。

张衍军, 男, 1959年生, 山东省肥城市人, 汉族, 2010年武警医学院毕业, 副主任医师, 主要从事口腔科修复和临床治疗工作。

xiaojing.7809@163.com

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344
(2013)03-00544-08

收稿日期: 2012-07-18

修回日期: 2012-10-27

(20120702003/SJ·C)

Antibacterial properties of oral nano-silver inorganic antibacterial materials

Zhang Yan-jun¹, Liu Ke-li²

1 Department of Stomatology, College Hospital of Armed Police Force, Langfang 065000, Hebei Province, China

2 Department of Stomatology, General Hospital of Armed Police Force, Beijing 100039, China

Abstract

BACKGROUND: Nano-silver inorganic antimicrobial agent has the characteristics of broad spectrum antimicrobial and antibacterial ability which is one of the hotspots of oral inorganic antibacterial materials research.

OBJECTIVE: To study the antibacterial properties and antibacterial mechanism of nano-silver inorganic antimicrobial materials in order to provide reference information for the basic experimental research and the clinical application.

METHODS: The antibacterial properties of various oral nano-silver inorganic antimicrobial materials to the common pathogens, such as *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* and *Actinomyces viscosus* were

Zhang Yan-jun, Associate chief physician, Department of Stomatology, College Hospital of Armed Police Force, Langfang 065000, Hebei Province, China
xiaojing.7809@163.com

Received: 2012-07-18
Accepted: 2012-10-27

analyzed, the antibacterial properties included the minimum bactericidal concentration and antibacterial rate, and the comparative analysis of them was performed. The antibacterial mechanism of nano-silver inorganic antimicrobial materials was researched to clear its advantages and disadvantages.

RESULTS AND CONCLUSION: The oral nano-silver inorganic antimicrobial materials had a broad antibacterial spectrum, and had strong antibacterial properties to *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, *Actinomyces viscosus*, *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aeromonas*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. It had the lower minimum bactericidal concentration and the higher antibiotic rate. However, the antibacterial properties of the same nano-silver inorganic antibacterial material for different pathogens were different, showing the different minimum bactericidal concentrations and the different antibacterial rates. On the other hand, different nano-silver inorganic antibacterial materials for the same pathogen had different minimum bactericidal concentrations and different antibacterial rates.

Key Words: biomaterials; oral cavity; silver; antibacterial; materials; nano; pathogens; *Streptococcus mutans*; *Lactobacilli*; *Actinomyces viscosus*; *Candida albicans*; *Porphyromonas gingivalis*; *Aeromonas*; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*

Zhang YJ, Liu KL. Antibacterial properties of oral nano-silver inorganic antibacterial materials. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(3): 544-551.

0 引言

人体正常口腔内是由生物化学和电化学等多种因素共同影响的微生态环境, 如果有适宜的温度、湿度以及营养物质等, 口腔内的各种微生物就会迅速生长繁殖。微生物在口腔内的不同部位栖息、共存、竞争和拮抗, 与宿主机体间形成了微平衡状态。这种微平衡状态受各种因素的影响, 抗菌材料的应用就是其中重要的影响因素之一, 会引起口腔内微生物种类、数量以及寄宿部位的变化, 导致各种口腔疾病的发生^[1-2]。

20世纪70年代, 随着微生物学以及分子生物学的快速发展, 口腔抗菌材料选择的应用以及与口腔内发生各种疾病的关系被广泛关注, 成为研究的热点。口腔抗菌材料主要分为无机材料和有机材料两大类, 有机材料主要是各种有机酸、酯类等, 抗菌性能较好, 但是其细胞毒性大, 易水解, 而且可能产生一定的耐药性, 不被临床医生所接受。无机材料抗菌性能和安全性能均较好, 且抗菌谱广, 作用时间持久, 不易产生耐药性而被广泛应用。无机抗菌材料主要由2部分组成, 抗菌金属离子和无机载体, 通过物理吸附或离子交换吸附的方法将银、铜、锌等抗菌金属离子负载于沸石、硅胶等无机物载体中, 并通过抗菌金属离子的缓释作用发挥持久抗菌作用^[3]。

在众多具有抗菌性能的无机金属离子中, 银离子具有更高的抗菌性能^[4-5]。载银无机抗菌材料是将含有银离子的无机盐在特定条件下烧结到无机载体化合物的晶体结构中而产生抗菌性能的材料, 其抗菌谱广, 不易溶解, 对革兰阳性和革兰阴性细菌以及真菌都具有较强的抗菌作用^[6], 有文献研究显示, 银离子对细菌、真菌以及病毒均有抑制或杀菌的作用^[7-9]。同时由于载银无机抗菌材料具有良好的生物安全性, 是目前较为理想的口腔抗菌材料^[10]。

20世纪纳米技术产生及发展提高了银离子的抗菌效果, 纳米载银无机抗菌材料就是将具有抗菌作用的银离子通过特定的技术方法吸附在纳米级无机载体上, 由于超细纳米级粉体颗粒的特殊作用, 使抗菌材料的整体抗菌效果明显提高。有文献报道, 纳米级抗菌剂的最小抑菌浓度只有微米级最小抑菌浓度的1/4^[11]。纳米载银无机抗菌材料比普通载银无机抗菌材料具有更好的抗菌性能, 具有更广阔的应用前景。

文章对单一口腔纳米载银无机抗菌材料的抗菌效果进行了研究分析, 并对多种不同纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性进行了比较分析, 为口腔抗菌材料的基础研究及临床应用提供有价值的参考信息。

1 资料和方法

1.1 资料来源 以检索数据库的方法获取^[12], 检索时间范围2003至2012年。

检索词为“口腔; 抗菌; 银”, 选取实验分析文献10篇^[13-22]。

1.2 入选标准

纳入标准: ①单一口腔纳米载银无机抗菌材料的

抗菌活性研究文献。②不同口腔纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性比较研究文献。③口腔纳米载银无机抗菌材料的抗菌机制研究文献。④口腔纳米载银无机抗菌材料的优点研究文献。

排除标准: ①非原著类文献, 如综述及荟萃分析等。②重复研究的文献。③护理内容的文献。④与研究目的无关的文献。

1.3 资料提取 纳入10篇研究文献来源及文题见表1。

表1 研究分析纳入的10篇文献

文题	作者	文献来源	发表时间
载银纳米二氧化钛树脂基托对变异链球菌和白色假丝酵母菌抗菌性的体外研究 ^[13]	刘杰, 葛亚丽, 徐连立	华西口腔医学杂志	2012
掺杂载银介孔二氧化硅抗菌涂料的制备和抗菌性研究 ^[14]	冷鑫	吉林大学硕士学位论文	2012
纳米级载银无机抗菌剂对白色念珠菌的抗菌活性研究 ^[15]	周琳, 王进兵, 张建云, 等	临床口腔医学杂志	2010
载银纳米二氧化钛粉在义齿基托中抗菌性的初步研究 ^[16]	任艳云, 李斌, 徐立群, 等	江西医学院学报	2009
纳米抗菌复合膜的理化性能及对口腔细菌抗菌性能的实验研究 ^[17]	白石, 莫安春, 鲜苏琴, 等	华西口腔医学杂志	2008
含银无机抗菌剂加入树脂中对口腔常见细菌黏附影响的研究 ^[18]	李罡, 陈治清, 吴兴惠, 等	华西口腔医学杂志	2007
载银纳米二氧化钛粉在口腔修复体中抗菌性的初步研究 ^[19]	任艳云	浙江大学硕士学位论文	2007
添加纳米载银无机抗菌剂对义齿基托树脂和烤瓷用釉相关性能影响的研究 ^[20]	孙延	第四军医大学博士学位论文	2007
三种纳米载银无机抗菌剂对口腔致病菌的抗菌活性比较 ^[21]	张林祺, 高勃, 杨聚才, 等	牙体牙髓牙周病学杂志	2006
6种纳米级载银无机抗菌剂对口腔病原菌的抗菌活性比较 ^[22]	余文君, 张富强	上海口腔医学	2003

1.4 分析指标 ①单一纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性研究。②多种不同纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性比较研究。③纳米载银无机抗菌剂的抗菌机制。④纳米载银无机抗菌剂的优点。

2 结果

2.1 单一纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性 纳米载银无机抗菌材料的主要成分是纳米载银硅酸盐和磷酸盐, 对单一纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性进行研究, 实验采用的抗菌材料成分为纳米载银二氧化钛、纳米载银二氧化硅以及纳米载银磷酸锆和纳米载银硅铝酸盐, 对上述成分的抗菌材料的抗菌性能进行研究, 发现纳米载银抗菌材料对变形链球菌、白色念珠菌、粘性放线菌、牙龈卟啉单胞菌、金黄色葡萄球菌以及大肠杆菌均有较强的抗菌性能, 显示出纳米载银无机抗菌材料较广的抗菌谱系以及较强的抗菌活性。具体分析见表2。

2.2 多种不同纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性比较 张林祺等^[21]、孙延^[20]和余文君等^[22]分别不同纳米载

银无机抗菌材料的抗菌性能进行了比较研究分析, 研究分析了目前常用的国内外纳米载银无机抗菌材料对于不同病原菌株的最小杀菌浓度, 结果对比见表3。

2.3 纳米载银无机抗菌剂的抗菌机制 对于银离子的抗菌机制, 目前主要有2种机制假说^[23-28]: ①接触反应机制。银离子与病原菌接触后, 与病原菌细胞膜上的各种蛋白相结合, 并穿透细胞膜, 破坏各种合成酶的活性, 导致病原菌细胞膜以及细胞内固有成分被破坏或产生功能障碍而死亡。当菌体失去活性后, 银离子又从菌体中游离出来, 重复进行杀菌功能。②活性氧机制。载银无机抗菌材料表面分布的银元素能够起到催化活性中心的作用。该活性中心能够吸收环境中的能量, 激活吸附在材料表面的空气或水中的氧元素, 产生羟自由基和活性氧离子, 羟自由基和活性氧离子具有较强的氧化还原能力, 能够破坏病原菌细胞的增殖能力, 抑制或杀灭病原菌, 发挥抗菌性能。

纳米材料的抗菌机制^[19]: ①纳米材料特殊的量子尺寸效应以及极大的比表面积使本身已经有抗菌性能的银、铜、金等金属物质的抗菌性能明显提高。②光

催化反应。纳米金属材料发挥抗菌性能是基于光催化反应, 在水和空气的体系中, 在阳光尤其是紫外线的照射下, 纳米金属材料能够自行分解出移动的带负电荷的电子和带正电荷的空穴, 并进一步引发一系列化学反应, 生成有很强化学活性的原子氧和氢氧自由基, 原子氧能够与很多有机物发生反应, 同时也能与病原菌体内的有机物发生反应, 生成二氧化碳和水,

从而在短时间内杀死病原菌。③纳米材料本身的理化性能, 如表面能、粗糙度及导电性等改变了原有基质的表面性能, 基质上病原菌黏附的局部环境被改变, 病原菌的黏附、沉积、生长繁殖受到明显的影响。

2.4 PubMed数据库2009至2012年收录口腔载银无机抗菌材料抗菌性能研究的10篇相关文献举例 见表4。

表2 单一纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性研究

第一作者	抗菌材料成分	检测方法	抗菌材料浓度/最低抗菌浓度及抗菌率					
			变形链球菌	白色念珠菌	粘性放线菌	牙龈卟啉单胞菌	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌
刘杰 ^[13]	纳米载银二氧化钛树脂基托	电镜扫描观察	质量分数1.5%, 抗菌率90.2%	质量分数2.5%, 抗菌率91.2%	-	-	质量分数0.7%, 抗菌率93.3%	-
冷鑫 ^[14]	载银介孔纳米二氧化硅	电镜扫描观察	-	质量分数2.0%, 抗菌率99.5%	-	-	-	-
周琳 ^[15]	纳米磷酸锆载银抗菌粉体	菌株培养后计数比较	-	最低抗菌浓度3.42 g/L	-	-	-	-
任艳云 ^[16]	纳米载银二氧化钛树脂基托	电镜扫描观察	最低抗菌浓度5 g/L, 抗菌率75.1%	最低抗菌浓度20 g/L, 抗菌率50.1%	最低抗菌浓度2.5 g/L, 抗菌率88.7%	-	-	-
白石 ^[17]	纳米载银二氧化钛复合膜	菌株培养后计数比较、电镜扫描观察	质量分数60%, 抗菌率90.5%	-	-	质量分数60%, 抗菌率91.8%	质量分数60%, 抗菌率50.1%	质量分数60%, 抗菌率56.3%
李罡 ^[18]	纳米载银硅铝酸盐无机抗菌剂	生化染色电镜扫描观察	-	最低抗菌质量分数2.5%	-	最低抗菌质量分数1.25%	-	-
任艳云 ^[19]	纳米载银二氧化钛粉	电镜扫描观察	最低抗菌浓度2.5 g/L, 抗菌率89.9%	最低抗菌浓度2.5 g/L, 抗菌率31.5%	最低抗菌浓度2.5 g/L, 抗菌率94.2%	-	-	-

表3 多种不同纳米载银无机抗菌材料的抗菌活性比较研究

第一作者	抗菌材料	抗菌剂对不同病原菌株的最小杀菌浓度 (g/L)						
		变形链球菌	乳酸杆菌	粘性放线菌	牙龈卟啉单胞菌	白色念珠菌	金黄色葡萄球菌	大肠埃希菌
张林祺 ^[21]	CKJ-R	40.00	20.00	10.00	40.00	-	-	-
	Conval-PAg40	2.50	10.00	10.00	40.00	-	-	-
	TiO ₂ /Ag	10.00	20.00	20.00	10.00	-	-	-
孙延 ^[20]	Novaron	0.62	0.31	1.25	-	0.31	0.31	-
	Zeomic	2.50	1.25	5.00	-	1.25	2.50	-
	XDK-101	0.62	0.31	0.62	-	0.31	0.62	-
	HN-300	1.25	0.62	1.25	-	0.62	0.62	-
	Conval-PAg40	0.62	0.15	1.25	-	0.31	0.31	-
余文君 ^[22]	T200-4	1.25	1.25	0.15	-	0.15	0.15	0.62
	HN-300	2.50	1.25	0.62	-	1.25	0.15	0.07
	Novaron	5.00	1.25	0.62	-	0.31	0.31	0.15
	Conval-PAg40	5.00	1.25	0.62	-	0.15	0.15	0.04
	MOD	2.50	0.62	0.07	-	0.31	0.31	0.07
	SR1000	2.50	5.00	0.62	-	2.50	0.31	0.15

表 4 PubMed 数据库 2009 年至 2012 年收录口腔载银无机抗菌材料抗菌性能研究的 10 篇相关文献举例

文题	作者	来源期刊	发表时间
The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on <i>Streptococcus mutans</i> using a suite of bioassays ^[29]	Besinis A, De Peralta T, Handy RD.	<i>Nanotoxicology</i>	2012
Bacteriology of deep carious lesions underneath amalgam restorations with different pulp-capping materials--an in vivo analysis ^[30]	Zhang K, Melo MA, Cheng L, et al.	<i>Journal of Applied Oral Science</i>	2012
Effect of quaternary ammonium and silver nanoparticle-containing adhesives on dentin bond strength and dental plaque microcosm biofilms ^[31]	Zhang K, Melo MA, Cheng L, et al.	<i>Dental Materials</i>	2012
Anti-biofilm dentin primer with quaternary ammonium and silver nanoparticles ^[32]	Cheng L, Zhang K, Melo MA, et al.	<i>Journal of Dental Research</i>	2012
Role of gallium and silver from phosphate-based glasses on in vitro dual species oral biofilm models of <i>Porphyromonas gingivalis</i> and <i>Streptococcus gordonii</i> ^[33]	Valappil SP, Coombes M, Wright L, et al.	<i>Acta Biomater</i>	2012
Antibacterial properties and human gingival fibroblast cell compatibility of TiO ₂ /Ag compound coatings and ZnO films on titanium-based material ^[34]	Chang YY, Lai CH, Hsu JT, et al.	<i>Clinical Oral Investigations</i>	2012
Antibacterial titanium plate deposited by silver nanoparticles exhibits cell compatibility ^[35]	Liao J, Anchun M, Zhu Z, et al.	<i>International Journal of Nanomedicine</i>	2010
Antimicrobial efficacy of 3.8% silver diamine fluoride and its effect on root dentin ^[36]	Hiraishi N, Yiu CK, King NM, et al.	<i>Journal of Endodontics</i>	2010
Deposition of silver nanoparticles on titanium surface for antibacterial effect ^[37]	Juan L, Zhimin Z, Anchun M, et al.	<i>International Journal of Nanomedicine</i>	2010
Photocatalytic antibacterial effect of TiO ₂ film of TiAg on <i>Streptococcus mutans</i> ^[38]	Choi JY, Chung CJ, Oh KT, et al.	<i>Angle Orthodontist</i>	2009

3 讨论

口腔是人体的四大菌库之一, 微生物与宿主, 微生物相互间存在着广泛而复杂的相互制约、相互依赖关系, 共同维持着口腔微生态环境的平衡。特别是口腔的龈沟部位, 多种微生物不断地通过对粘膜上皮、牙面的选择性黏附和病原菌间的相互在局部定植、生长和繁殖, 而宿主则通过上皮细胞的脱落、唾液和龈沟液的冲刷, 其间的抗体、补体、中性白细胞以及溶菌酶、乳铁蛋白等多种抗菌因子限制局部细菌的过度生长, 不同微生物之间既存在相互凝集、相互提供营养物质等相互促进的机制, 也存在细菌素的作用等相互抑制的机制, 这种不同微生物之间的动态平衡以及宿主与微生物之间的动态平衡是决定牙周健康的重要因素。近年来的研究显示, 在口腔微生物中, 有能够引起口腔疾病的致病微生物如牙龈卟啉单胞菌、粘性放线菌等, 也有能够抑制致病菌生长的有益菌群如

嗜血链球菌等。有益菌群的减少或消失是口腔疾病发生的重要原因, 保持有益菌群在口腔的优势状态能够有效防治口腔疾病的发生。

变形链球菌为革兰染色阳性的球菌, 是口腔天然菌群中占比例最大的链球菌属中的一种。有研究显示变形链球菌与口腔龋齿的发生密切相关。在菌斑中生存的变形链球菌能迅速发酵多种碳水化合物产生多量酸, 可使局部 pH 下降至 5.5 以下, 变形链球菌具有较强的耐酸性, 在 pH 为 4.5 时仍能继续生存并产酸。局部 pH 下降维持相当长时间, 避开唾液的缓冲作用, 从而造成局部硬组织脱矿, 导致口腔疾病的发生。

变形链球菌能以蔗糖为底物合成胞外葡聚糖、果聚糖及胞内多糖。葡聚糖介导细菌的黏附, 促进菌斑的形成, 是变形链球菌重要的致病毒力因子。合成的水溶性葡聚糖、果聚糖、胞内多糖还可作为代谢底物

提供能量, 增强致病力。变形链球菌表面蛋白和脂磷壁酸是菌体表面粘附素, 它们与获得性膜中的不同受体结合, 促进菌体黏附和菌斑的形成。

乳酸杆菌属乳酸杆菌科, 因发酵糖产生大量乳酸而命名, 其存在广泛, 嗜酸性, 最适合生存 pH 值为 5.5-6.0, 在 pH 值为 3.0-4.5 的环境中仍然能生存, 在无芽胞杆菌中其耐酸力最强。乳酸杆菌是一群杆状或球状的革兰阳性细菌, 不形成芽孢, 触媒阴性, 细胞色素缺失, 乳酸杆菌绝大多数是厌氧菌或者兼性厌氧的化能营养菌, 生长繁殖于厌氧或微好氧、矿物质和有机营养物质丰富的微酸性环境中。

粘性放线菌在革兰染色后中央为阳性, 环绕硫磺颗粒的周边为革兰氏阴性, 颗粒压碎后镜检, 菌体呈菊花状或多形状, 在适宜条件下能够茂盛生长, 并且能发酵葡萄糖、乳糖、麦芽糖、果糖、蔗糖和杨苷。

白色念珠菌是真菌中的一种, 通常存在于正常人的口腔、上呼吸道、肠道及阴道, 一般在正常机体中数量少, 不引起疾病, 当机体免疫功能下降或正常菌群相互制约作用失调, 白色念珠菌大量繁殖并改变生长形式侵入细胞而引起疾病。白色念珠菌细胞呈卵圆形, 形似酵母菌, 比葡萄球菌大五六倍, 革兰染色阳性, 但着色不均匀。在病灶材料中常见白色念珠菌细胞出芽生成假菌丝, 假菌丝长短不一, 并不分枝。在正常情况下白色念珠菌在体外能够存活 1-3 d, 潮湿环境中存活的时间比干燥环境中存活时间长。

牙龈蛋白酶是牙龈卟啉单胞菌在细胞内合成并分泌到细胞外的一种胰蛋白酶样半胱氨酸蛋白酶, 在牙龈卟啉单胞菌的致病过程中发挥重要作用。牙龈蛋白酶包括具有与赖氨酸特异结合活性的牙龈蛋白酶 K 和与精氨酸特异结合活性的牙龈蛋白酶 R。其中, 牙龈蛋白酶 K 是最有潜能的纤维蛋白降解酶, 与牙龈出血倾向以及持续的牙龈卟啉单胞菌感染有关。

金黄色葡萄球菌的细胞壁含 90% 的肽聚糖和 10% 的磷壁酸, 其肽聚糖的网状结构比革兰阴性菌致密, 染色时结晶紫附着后不被酒精脱色故而呈现紫色, 相反, 阴性菌没有细胞壁结构, 所以紫色被酒精冲掉然后附着了沙黄的红色。金黄色葡萄球菌与青霉素的发现有密切的关系。研究发现金黄色葡萄球菌的

培养皿中有些球菌被杀死了, 于是发现了青霉素。而研究也表明青霉素只对以金黄色葡萄球菌为代表的革兰氏阳性菌作用明显。这也是由肽聚糖层的厚度和结构造成的。

金黄色葡萄球菌无芽胞、鞭毛, 大多数无荚膜, 革兰染色阳性。金黄色葡萄球菌营养要求不高, 在普通培养基上生长良好, 需氧或兼性厌氧, 最适宜生长温度 37 °C, 最适宜生长 pH 值为 7.4, 干燥环境下可存活数周。平板上菌落厚、有光泽、圆形凸起, 直径 0.5-1.0 μm。血平板菌落周围形成透明的溶血环。金黄色葡萄球菌具有高度的耐盐性, 可在 10%-15% 氯化钠肉汤中生长, 可分解葡萄糖、麦芽糖、乳糖、蔗糖, 产酸不产气, 许多菌株可分解精氨酸, 水解尿素, 还原硝酸盐, 液化明胶等。

大肠埃希氏菌通常称为大肠杆菌, 是 Escherich 在 1885 年发现的, 在相当长的一段时间内, 大肠埃希菌一直被当作正常肠道菌群的组成部分, 认为是非致病菌, 直到 20 世纪中叶, 人们才认识到一些特殊血清型的大肠杆菌对人和动物有病原性。大肠杆菌为革兰染色阴性短杆菌, 大小 0.5-1.5 μm, 周身鞭毛, 能运动, 无芽孢, 能发酵多种糖类, 产酸、产气, 是人和动物肠道中的正常栖居菌, 婴儿出生后即随哺乳进入肠道, 与人终身相伴, 其代谢活动能够抑制肠道内分解蛋白质的微生物生长, 减少蛋白质分解产物对人体的危害, 还能合成维生素 B 和 K, 以及有杀菌作用的大肠杆菌素。大肠杆菌在正常栖居条件下不致病, 在免疫力下降等引起生存微环境改变的情况下可引起口腔疾病的发生。大肠杆菌对热的抵抗力较其他肠道杆菌强, 55 °C 经 60 min 或 60 °C 加热 15 min 仍有部分细菌存活, 在自然界的水中可存活数周至数月, 在温度较低的粪便中存活更久。

变形链球菌、乳酸杆菌、粘性放线菌、牙龈卟啉单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌以及白色念珠菌在正常的口腔环境中均长期寄生, 当免疫力下降或口腔疾病发生时, 这些正常寄生菌群便会迅速繁殖、导致口腔内菌群的失调, 因此, 在选择口腔修复材料时, 应用抗菌性能良好的修复材料, 对于口腔内菌群的平衡以及修复材料的长期应用具有重要的意义。

银作为抗菌剂的应用时间较为久远, 早在公元前 5

世纪,人们就已经应用银制餐具保鲜食物。20世纪初就开始有实验研究证明银离子具有杀菌能力。银属于贵金属,应用于人体时首先考虑其安全性,研究证明适宜浓度的银离子只对原核细胞发挥毒性作用,而对真核细胞没有毒副作用。由于真核细胞比原核细胞大很多,并且真核细胞具有线粒体结构,线粒体的数量丰富而有余,原核细胞没有此结构,因此银离子要对真核细胞起作用,需要穿过线粒体膜,这样多余的线粒体就会起到代偿作用而使细胞处于正常的功能状态,真核细胞比原核细胞就更能够耐受银离子的作用。也就是说合适浓度的银离子既对人体正常细胞没有影响,又能够发挥抗菌作用^[39]。

纳米抗菌材料是以纳米技术为基础研制而成的新型抗菌材料,由于其量子效应、小尺寸效应以及具有极大的比表面积,因此具有传统无机抗菌材料无法比拟的优良抗菌性能,并且纳米抗菌材料具有极高的安全性,是一种长效抗菌材料,目前应用较多的纳米抗菌材料为纳米载银无机抗菌材料,普通金属银的抑菌效果微弱,但是,将金属银加工成纳米银后,其原子排列表现为介于固体和分子之间的“介态”,这种活性极强的纳米银微粒具有超强的抗菌性能,可以杀灭细菌、真菌、支原体及衣原体的微生物。

纳米银颗粒直径极微小,只有10-100 nm,它具有独特的小尺寸效应和表面效应,可以轻易进入病原体体内,与病原体中的酶蛋白巯基结合,使很多重要蛋白酶失去活性,从而达到杀灭病原菌的作用。

文章研究显示口腔纳米载银无机抗菌材料具有较广的抗菌谱系和较强的抗菌性能,但是其在口腔临床应用仍有待于进一步深入的研究,以便于在口腔疾病中更好的应用。

作者贡献: 张衍军和刘克礼共同构思并设计本学术探讨,张衍军解析相关数据,张衍军对本文负责。刘克礼审校。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 无涉及伦理冲突的内容。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献

- [1] 刘斌,余占海,王丽京,等.可摘局部义齿患者口腔内环境变化的动态观察[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2002,12(1):20-22.
- [2] 余占海,周益民,李燕平.可摘局部义齿基牙牙周指数和牙周斑细菌相对分布[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2000,10(1):28-29.
- [3] 杨准,杜莉.银系无机抗菌剂在口腔材料中的应用及研究进展[J].中华老年口腔医学杂志,2007,5(4):233-235.
- [4] Jung WK, Koo HC, Kim KW, et al. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in Staphylococcus aureus and Escherichia coli. Appl Environ Microbiol. 2008; 74(7):2171-2178.
- [5] Li WR, Xie XB, Shi QS, et al. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on Escherichia coli. Appl Microbiol Biotechnol. 2010;85(4):1115-1122.
- [6] Kourai H, Manabe Y, Yamada Y. Mode of bactericidal action of zirconium phosphate ceramics containing silver ions in the crystal structure. J Antimicrob Chemother. 1994;22(10): 595-601.
- [7] Feng QL, Wu J, Chen GQ, et al. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. J Biomed Mater Res. 2000;52(4): 662-668.
- [8] Pant HR, Pandeya DR, Nam KT, et al. Photocatalytic and antibacterial properties of a TiO₂/nylon-6 electrospun nanocomposite mat containing silver nanoparticles. J Hazard Mater. 2011;189(1-2):465-471.
- [9] Shameli K, Ahmad MB, Zargar M, et al. Fabrication of silver nanoparticles doped in the zeolite framework and antibacterial activity. Int J Nanomedicine. 2011;6:331-341.
- [10] Olofsson A, Grosse-Siestrup C, Bisson S, et al. Biocompatibility of silver-coated polyurethane catheters and silver-coated Dacron material. Biomaterials. 1994;15(10):753-758.
- [11] 刘维良.纳米载银抗菌粉体材料的制备工艺与性能[J].中国陶瓷,2001,37(1):1-3.
- [12] 中国知网.中国学术期刊总库[DB/OL].2012-12-2. <https://www.cnki.net>
- [13] 刘杰,葛亚丽,徐连立.载银纳米二氧化钛树脂基托对变异链球菌和白色假丝酵母菌抗菌性的体外研究[J].华西口腔医学杂志, 2012, 30(2):201-205.
- [14] 冷鑫.掺银载银介孔二氧化硅抗菌涂层的制备和抗菌性研究[D].吉林:吉林大学,2012:1-45.
- [15] 周琳,王进兵,张建云,等.纳米级载银无机抗菌剂对白色念珠菌的抗菌活性研究[J].临床口腔医学杂志,2010,26(9):518-520.
- [16] 任艳云,李斌,徐立群,等.载银纳米二氧化钛粉在义齿基托中抗菌性的初步研究[J].江西医学院学报,2009,49(12):7-10.
- [17] 白石,莫安春,鲜苏琴,等.纳米抗菌复合膜的理化性能及对口腔细菌抗菌性能的实验研究[J].华西口腔医学杂志,2008,26(4): 358-361.
- [18] 李罡,陈治清,吴兴惠,等.含银无机抗菌剂加入树脂中对口腔常见细菌黏附影响的研究[J].华西口腔医学杂志,2007,25(3): 280-284.
- [19] 任艳云.载银纳米二氧化钛粉在口腔修复体中抗菌性的初步研究[D].浙江:浙江大学,2007:1-62.
- [20] 孙延.添加纳米载银无机抗菌剂对义齿基托树脂和烤瓷用釉相关性性能影响的研究[D].陕西:第四军医大学,2007:1-137.

- [21] 张林祺,高勃,杨聚才,等.三种纳米载银无机抗菌剂对口腔致病菌的抗菌活性比较[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2006,16(5):254-256.
- [22] 余文君,张富强.6种纳米级载银无机抗菌剂对口腔病原菌的抗菌活性比较[J].上海口腔医学,2003,12(5):356-358.
- [23] 韩秀秀,何文,田修营,等.银系无机抗菌材料抗菌机理及应用[J].山东轻工业学院学报(自然科学版),2010,24(1):25-27.
- [24] 肖清华,李博文.载银无机抗菌剂的研究现状和发展趋势[J].中国非金属矿工业导刊,1999,(6):5-7.
- [25] 张文钰,张羽天.载银抗菌材料的研究与开发[J].化工新型材料,1997,25(7):20-22.
- [26] 肖耀南,曾汉民,张菊梅,等.金属络合型聚丙烯腈抗菌消臭纤维的结构与性能[J].合成纤维工业,2001,24(4):6-8.
- [27] Slawson RM, Lee H, Trevors JT. Bacterial interactions with silver. *Biol Met.* 1990;3(3-4):151-154.
- [28] Im KC, Takasaki Y, Endo A, et al. Antibacterial activity of atype zeolite supporting silver ions in deionized distilled water. *Antibact J Antifung Agents.* 1996;24(4):269-274.
- [29] Besinis A, De Peralta T, Handy RD. The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays. *Nanotoxicology.* 2012.
- [30] Neelakantan P, Rao CV, Indramohan J. Bacteriology of deep carious lesions underneath amalgam restorations with different pulp-capping materials--an in vivo analysis. *J Appl Oral Sci.* 2012 ;20(2):139-145.
- [31] Zhang K, Melo MA, Cheng L, et al. Effect of quaternary ammonium and silver nanoparticle-containing adhesives on dentin bond strength and dental plaque microcosm biofilms. *Dent Mater.* 2012;28(8):842-852.
- [32] Cheng L, Zhang K, Melo MA, et al. Anti-biofilm dentin primer with quaternary ammonium and silver nanoparticles. *J Dent Res.* 2012;91(6):598-604.
- [33] Valappil SP, Coombes M, Wright L, et al. Role of gallium and silver from phosphate-based glasses on in vitro dual species oral biofilm models of *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus gordonii*. *Acta Biomater.* 2012;8(5):1957-1965.
- [34] Chang YY, Lai CH, Hsu JT, et al. Antibacterial properties and human gingival fibroblast cell compatibility of TiO₂/Ag compound coatings and ZnO films on titanium-based material. *Clin Oral Investig.* 2012;16(1):95-100.
- [35] Liao J, Anchun M, Zhu Z, et al. Antibacterial titanium plate deposited by silver nanoparticles exhibits cell compatibility. *Int J Nanomedicine.* 2010;5:337-342.
- [36] Hiraishi N, Yiu CK, King NM, et al. Antimicrobial efficacy of 3.8% silver diamine fluoride and its effect on root dentin. *J Endod.* 2010;36(6):1026-1029.
- [37] Juan L, Zhimin Z, Anchun M, et al. Deposition of silver nanoparticles on titanium surface for antibacterial effect. *Int J Nanomedicine.* 2010;5:261-267.
- [38] Choi JY, Chung CJ, Oh KT, et al. Photocatalytic antibacterial effect of TiO₂ film of TiAg on *Streptococcus mutans*. *Angle Orthod.* 2009;79(3):528-532.
- [39] Alt V, Bechert T, Steinrücke P, et al. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. *Biomaterials.* 2004;25(18):4383-4391.