

· 论 著 ·

次氯酸对大肠埃希菌生物膜的作用及大肠埃希菌感染创面的临床疗效

刘江¹ 吴宝林² 朱万招² 刘浩³ 王彤⁴ 耿毛毛² 白莉⁵ 刘毅⁴

¹榆林市第一医院烧伤整形外科,榆林 719000;²宁夏医科大学临床医学院,银川 750000;³解放军联勤保障部队第 940 医院烧伤整形外科,兰州 730050;⁴兰州大学第二医院烧伤整形与创面修复外科,兰州 730030;⁵榆林市中医医院重症医学科,榆林 719000

通信作者:刘毅,Email:liuyi196402@163.com

【摘要】 目的 探讨次氯酸对大肠埃希菌生物膜的作用及其对大肠埃希菌感染创面的临床疗效。 方法 收集从解放军联勤保障部队第 940 医院 5 个临床科室 2019 年 9—12 月 25 例患者(男 16 例、女 9 例,年龄 32~67 岁)送检标本分离出的大肠埃希菌菌株中细菌生物膜形成能力最强的 1 株菌进行实验研究。将大肠埃希菌分别与 162.96、81.48、40.74、20.37、10.18、5.09、2.55、1.27、0.64、0.32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的次氯酸共培养,筛选次氯酸最低杀菌浓度(MBC);将大肠埃希菌与筛选的 MBC 次氯酸分别作用 2、5、10、20、30、60 min,筛选次氯酸的最短杀菌时间。分别于培养 6、12、24、48、72、96 h,采用扫描电子显微镜观察大肠埃希菌生物膜形成情况。大肠埃希菌培养 72 h 后,分别加入 1、2、4、8、16 倍 MBC 的次氯酸,筛选次氯酸对大肠埃希菌的最低生物膜清除浓度(MBEC)。于大肠埃希菌中分别加入 1、2、4、8 倍 MBEC 的次氯酸及无菌生理盐水,作用 10 min 后,采用活/死细菌染色试剂盒检测活、死细胞数,并计算死菌率(样本数为 5)。2020 年 1—12 月,解放军联勤保障部队第 940 医院烧伤整形外科收治 41 例符合入选标准的感染创面患者,对其进行前瞻性随机对照试验。采用随机数字表法将患者分为次氯酸组 21 例[男 13 例、女 8 例,年龄(46 \pm 14)岁]和聚维酮碘组 20 例[男 14 例、女 6 例,年龄(45 \pm 19)岁]。2 组患者分别用 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 次氯酸、50 mg/mL 聚维酮碘溶液浸透的无菌纱布湿敷,每天换药 1 次。首次换药前、第 10 天换药时,取创面及创缘组织,采用琼脂培养法培养细菌并定量分析组织细菌量。首次换药前和第 3、7、10 天换药时,肉眼观察创面渗出量和肉芽组织生长情况并评分。对数据行单因素方差分析、Dunnett-*t* 检验、独立样本 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验、Wilcoxon 符号秩检验、 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。 结果 次氯酸对大肠埃希菌的 MBC 为 10.18 $\mu\text{g}/\text{mL}$,MBC 的次氯酸对大肠埃希菌的最短杀菌时间为 2 min。培养 6、12 h,大肠埃希菌处于完全游离状态;随着培养时间的延长,大肠埃希菌逐渐聚集、黏附,至培养 72 h 形成成熟的生物膜。次氯酸对大肠埃希菌的 MBEC 为 20.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。与 1、2、4、8 倍 MBEC 的次氯酸作用 10 min 后,大肠埃希菌死菌率均明显高于与无菌生理盐水作用 10 min 后(*t* 值分别为 6.11、25.04、28.90、40.74, $P<0.01$)。第 10 天换药时,次氯酸组患者创面组织细菌量为 2.61(2.20, 3.30) $\times 10^4$ 集落形成单位(CFU)/g,明显少于聚维酮碘组的 4.77(2.18, 12.48) $\times 10^4$ CFU/g($Z=2.06$, $P<0.05$);次氯酸组和聚维酮碘组患者创面组织细菌量均明显少于首次换药前的 2.97(2.90, 3.04) $\times 10^6$ 、2.97(1.90, 7.95) $\times 10^6$ CFU/g(Z 值分别为 4.02、3.92, $P<0.01$)。第 10 天换药时,次氯酸组患者创面渗出量评分明显低于聚维酮碘组($Z=2.07$, $P<0.05$)。与首次换药前比

DOI: 10.3760/ema.j.cn501120-20201112-00471

本文引用格式:刘江,吴宝林,朱万招,等.次氯酸对大肠埃希菌生物膜的作用及大肠埃希菌感染创面的临床疗效[J].中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(3):242-250. DOI: 10.3760/ema.j.cn501120-20201112-00471.

Liu J, Wu BL, Zhu WZ, et al. Effect of hypochloric acid on Escherichia coli biofilm and the clinical efficacy of hypochloric acid for wounds with Escherichia coli infection[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(3): 242-250. DOI: 10.3760/ema.j.cn501120-20201112-00471.



较,次氯酸组患者第 7、10 天换药时创面渗出量评分均明显降低(Z 值分别为 -3.99 、 -4.12 , $P < 0.01$),聚维酮碘组患者第 7、10 天换药时创面渗出量评分均明显降低(Z 值分别为 -3.54 、 -3.93 , $P < 0.01$)。第 10 天换药时,次氯酸组患者创面肉芽组织生长评分明显高于聚维酮碘组($Z = 2.02$, $P < 0.05$)。与首次换药前比较,次氯酸组患者第 7、10 天换药时创面肉芽组织生长评分均明显升高(Z 值分别为 -3.13 、 -3.67 , $P < 0.01$),聚维酮碘组患者第 7、10 天换药时创面肉芽组织生长评分均明显升高(Z 值分别为 -3.12 、 -3.50 , $P < 0.01$)。 **结论** 次氯酸对游离状态和生物膜状态的大肠埃希菌均有杀灭作用,低浓度的次氯酸对成熟的大肠埃希菌生物膜可起到快速杀菌作用,且次氯酸浓度越高,杀菌效果越好。100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 次氯酸能有效减少患者大肠埃希菌感染创面的细菌负荷,表现为创面渗出的减少、间接促进肉芽组织生长,较传统外用抗菌剂聚维酮碘疗效更好。

【关键词】 次氯酸; 大肠杆菌; 生物膜; 感染性创面

Effect of hypochloric acid on *Escherichia coli* biofilm and the clinical efficacy of hypochloric acid for wounds with *Escherichia coli* infection

Liu Jiang¹, Wu Baolin², Zhu Wanzhao², Liu Jie³, Wang Tong⁴, Geng Maomao², Bai Li⁵, Liu Yi⁴

¹Department of Burns and Plastic Surgery, the First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China; ²Clinical Medical College, Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China; ³Department of Burns and Plastic Surgery, the 940th Hospital of the Joint Logistic Support Force of PLA, Lanzhou 730050, China; ⁴Department of Burns and Plastic Surgery & Wound Repair Surgery, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China; ⁵Intensive Care Unit, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

Corresponding author: Liu Yi, Email: liuyi196402@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of hypochloric acid on *Escherichia coli* biofilm and the clinical efficacy of hypochloric acid for wounds with *Escherichia coli* infection. **Methods** One strain of *Escherichia coli* with the strongest bacterial biofilm forming ability among the strains isolated from specimens in 25 patients (16 males and 9 females, aged 32–67 years) from five clinical departments of the 940th Hospital of the Joint Logistic Support Force was collected for the experimental study from September to December 2019. The *Escherichia coli* was cultured with hypochloric acid at 162.96, 81.48, 40.74, 20.37, 10.18, 5.09, 2.55, 1.27, 0.64, and 0.32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ respectively to screen the minimum bactericidal concentration (MBC) of hypochloric acid. The *Escherichia coli* was cultured with hypochloric acid at the screened MBC for 2, 5, 10, 20, 30, and 60 min respectively to screen the shortest bactericidal time of hypochloric acid. The biofilm formation of *Escherichia coli* was observed by scanning electron microscopy at 6, 12, 24, 48, 72, and 96 h of incubation, respectively. After 72 h of culture, hypochloric acid at 1, 2, 4, 8, and 16 times of MBC was respectively added to *Escherichia coli* to screen the minimum biofilm eradicate concentration (MBEC) of hypochloric acid against *Escherichia coli*. After hypochloric acid at 1, 2, 4, and 8 times of MBEC and sterile saline were respectively added to *Escherichia coli* for 10 min, the live/dead bacterial staining kit was used to detect the number of live and dead cells, with the rate of dead bacteria calculated (the number of samples was 5). From January to December 2020, 41 patients with infectious wounds meeting the inclusion criteria and admitted to the Department of Burns and Plastic Surgery of the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA were included into the prospective randomized controlled trial. The patients were divided into hypochloric acid group with 21 patients (13 males and 8 females, aged (46 ± 14) years) and povidone iodine group with 20 patients (14 males and 6 females, aged (45 ± 19) years) according to the random number table. Patients in the 2 groups were respectively dressed with sterile gauze soaked with hypochloric acid of 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and povidone iodine solution of 50 mg/mL with the dressings changed daily. Before the first dressing change and on the 10th day of dressing change, tissue was taken from the wound and margin of the wound for culturing bacteria by agar culture method and quantifying the number of bacteria. The amount of wound exudate and granulation tissue growth were observed visually and scored before the first dressing change and on the 3rd, 7th, and 10th days of dressing change. Data were statistically analyzed with one-way analysis of variance, Dunnett- t test, independent sample t test, Mann-Whitney U test, Wilcoxon signed-rank test, chi-square test, or Fisher's exact probability test. **Results** The MBC of hypochloric acid against *Escherichia coli* was 10.18 $\mu\text{g}/\text{mL}$, and the shortest bactericidal time of hypochloric acid with MBC against *Escherichia coli* was 2 min. *Escherichia coli* was in a completely free state after 6 and 12 h of culture and gradually aggregated and adhered with the extension of culture time, forming a mature biofilm at 72 h of culture. The MBEC of hypochloric acid against *Escherichia coli* was 20.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The *Escherichia coli* mortality rates after incubation with hypochloric acid at 1, 2, 4, and 8 times of MBEC for 10 min were significantly higher than that after incubation with sterile saline (with t values of 6.11, 25.04, 28.90, and

40.74, respectively, $P < 0.01$). The amount of bacteria in the wound tissue of patients in hypochloric acid group on the 10th day of dressing change was $2.61 (2.20, 3.30) \times 10^4$ colony forming unit (CFU)/g, significantly less than $4.77 (2.18, 12.48) \times 10^4$ CFU/g in povidone iodine group ($Z = 2.06, P < 0.05$). The amounts of bacteria in the wound tissue of patients in hypochloric acid group and povidone iodine group on the 10th day of dressing change were significantly less than $2.97 (2.90, 3.04) \times 10^6$ and $2.97 (1.90, 7.95) \times 10^6$ CFU/g before the first dressing change (with Z values of 4.02 and 3.92, respectively, $P < 0.01$). The score of wound exudate amount of patients in hypochloric acid group on the 10th day of dressing change was significantly lower than that in povidone iodine group ($Z = 2.07, P < 0.05$). Compared with those before the first dressing change, the scores of wound exudate amount of patients in hypochloric acid group on the 7th and 10th days of dressing change were significantly decreased (with Z values of -3.99 and -4.12 , respectively, $P < 0.01$), and the scores of wound exudate amount of patients in povidone iodine group on the 7th and 10th days of dressing change were significantly decreased (with Z values of -3.54 and -3.93 , respectively, $P < 0.01$). The score of wound granulation tissue growth of patients in hypochloric acid group on the 10th day of dressing change was significantly higher than that in povidone iodine group ($Z = 2.02, P < 0.05$). Compared with those before the first dressing change, the scores of wound granulation tissue growth of patients in hypochloric acid group on the 7th and 10th days of dressing change were significantly increased (with Z values of -3.13 and -3.67 , respectively, $P < 0.01$), and the scores of wound granulation tissue growth of patients in povidone iodine group on the 7th and 10th days of dressing change were significantly increased (with Z values of -3.12 and -3.50 , respectively, $P < 0.01$).

Conclusions Hypochloric acid can kill *Escherichia coli* both in free and biofilm status. Hypochloric acid at a low concentration shows a rapid bactericidal effect on mature *Escherichia coli* biofilm, and the higher the concentration of hypochloric acid, the better the bactericidal effect. The hypochloric acid of 100 $\mu\text{g/mL}$ is effective in reducing the bacterial load on wounds with *Escherichia coli* infection in patients, as evidenced by a reduction in wound exudate and indirect promotion of granulation tissue growth, which is more effective than povidone iodine, the traditional topical antimicrobial agent.

【Key words】 Hypochloric acid; *Escherichia coli*; Biofilm; Infectious wounds

感染是影响创面愈合最常见的因素,如果创面感染无法得到控制,创面可能转变为经久不愈的慢性创面,甚至诱发脓毒症,是临床创面修复的一大难题^[1]。研究显示,创面肉芽组织上纤维蛋白渗出降低了抗生素在创面局部的浓度,使得全身应用抗生素对减少创面细菌负荷的作用受限,而局部外用抗生素治疗感染性创面因易导致菌株耐药而不被提倡。创面感染一般由多种致病菌引起,这些致病菌可形成强大的细菌生物膜。细菌生物膜是创面愈合过程中的主要障碍,因此研究和开发新一类安全、广泛有效、低毒性、具有抗生物膜活性、引起抗生素耐药性低的外用抗菌剂非常必要^[2]。

次氯酸是一种天然、广谱、起效快、低浓度时无细胞毒性的抗菌剂,同时也是人体免疫系统发挥杀菌作用最重要的组成部分,已被作为抗菌剂应用于消毒和创面治疗等^[3-5]。本研究以解放军联勤保障部队第940医院烧伤整形外科送检标本检出率排第1位的病原菌大肠埃希菌为研究对象,检测次氯酸的抗大肠埃希菌生物膜活性,并比较次氯酸与常规外用抗菌剂聚维酮碘对大肠埃希菌感染创面患者的治疗效果,为临床大肠埃希菌感染创面患者的治疗及医院感染控制提供依据。

1 材料与方法

1.1 主要仪器及试剂来源

162.96 $\mu\text{g/mL}$ 次氯酸原液和100 $\mu\text{g/mL}$ 次氯酸溶液购自兰州汶河医疗器械研制开发有限公司,50 mg/mL聚维酮碘溶液购自东莞市中加消毒科技有限公司,胰蛋白胨大豆肉汤(TSB)购自广东环凯微生物科技有限公司,Dey/Engley中和肉汤购自上海瑞楚生物科技有限公司,刚果红购自天津市科密欧化学试剂有限公司,结晶紫购自青岛高科技工业园海博生物技术有限公司,活/死细胞染色试剂盒购自美国Molecular Probes公司。酶标仪购自北京普朗新技术有限公司,扫描电子显微镜购自郑州予达仪器科技有限公司,激光扫描共聚焦显微镜购自日本奥林巴斯工业有限公司。

1.2 基础实验

1.2.1 菌株的收集与筛选 收集从解放军联勤保障部队第940医院临床科室2019年9—12月25例患者(男16例、女9例,年龄32~67岁)送检标本分离出的大肠埃希菌菌株25株,其中泌尿外科6株、妇产科5株、ICU 4株、骨科3株、烧伤整形外科7株。采用刚果红平板法、结晶紫染色法检测细菌生物膜形成能力最强的1株菌作为实验菌株^[6-7]。配制 5×10^6 CFU/mL的大肠埃希菌菌悬液。

1.2.2 次氯酸针对大肠埃希菌的最低杀菌浓度(MBC) 参照美国临床和实验室标准协会M7-A7需氧菌药物敏感试验的执行标准,以生理盐水作为稀释液,将162.96 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 次氯酸原液,采用2倍稀释法得到81.48、40.74、20.37、10.18、5.09、2.55、1.27、0.64、0.32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的次氯酸,将次氯酸原液和以上9种浓度的次氯酸分别置于编号为1~10的试管中,每管4.5 mL。分别加入0.5 mL大肠埃希菌悬液,使每管最终菌液浓度为 5×10^5 CFU/mL^[8],室温下作用60 min。每管取100 μL 菌悬液,分别加入含有900 μL Dey/Engley中和肉汤的离心管中混匀。10 min后,每管取100 μL 溶液,均匀涂布在营养琼脂培养皿上,置于恒温培养箱中于35 $^{\circ}\text{C}$ 培养24 h,培养皿中菌落数 ≤ 5 个的最低药物浓度即为次氯酸的MBC^[9]。

1.2.3 次氯酸针对大肠埃希菌的最短杀菌时间 取6支试管,按顺序编号为1~6,每管加入4.5 mL MBC的次氯酸,再加入 5×10^6 CFU/mL的大肠埃希菌悬液0.5 mL,使每管最终的菌液浓度为 5×10^5 CFU/mL,室温下作用2、5、10、20、30、60 min。每管取100 μL 混合溶液,加入含有900 μL Dey/Engley中和肉汤的离心管中混匀,作用10 min后,每管取100 μL 混合溶液,均匀涂布在营养琼脂培养皿上,置于恒温培养箱中于35 $^{\circ}\text{C}$ 下培养,培养皿中菌落数 ≤ 5 个所对应的最短时间为次氯酸的最短杀菌时间^[10]。

1.2.4 大肠埃希菌生物膜成膜规律 取配制的 5×10^6 CFU/mL的大肠埃希菌悬液,用TSB稀释成 1×10^6 CFU/mL。取6个直径3.5 cm的无菌培养皿作为细菌生物膜载体,每皿加入上述菌悬液2 mL,置于恒温培养箱中于35 $^{\circ}\text{C}$ 培养,每24小时更换TSB 1次。分别于培养6、12、24、48、72、96 h取出1个培养皿,固定、脱水、喷金后于20 000倍扫描电子显微镜下观察细菌生物膜形成情况。

1.2.5 次氯酸针对大肠埃希菌的最低生物膜清除浓度(MBEC) 同**1.2.4**配制 1×10^6 CFU/mL的大肠埃希菌悬液,加入96孔板中,每孔200 μL ,置于恒温培养箱中于35 $^{\circ}\text{C}$ 下培养72 h,每24小时更换TSB。用移液器枪头轻柔吸出96孔板中上清液并用无菌生理盐水清洗,96孔板的第2~6行分别加入浓度为1、2、4、8、16倍MBC的次氯酸200 μL ,常温下作用10 min后用移液器枪头轻柔吸出混合溶液,每孔加入200 μL TSB,置于恒温培养箱中于37 $^{\circ}\text{C}$ 下培养24 h。用移液器枪头吸出96孔板中菌悬液并用

无菌生理盐水清洗3次,加入适量结晶紫溶液(10 g/L)后使用酶标仪检测波长600 nm处的吸光度值。吸光度值 < 0.1 即为生物膜被清除,无细菌生长的次氯酸最低浓度即为次氯酸针对大肠埃希菌的MBEC^[11]。

1.2.6 次氯酸抗大肠埃希菌生物膜活性^[12] 同**1.2.4**配制 1×10^6 CFU/mL的大肠埃希菌悬液,取5个直径3.5 cm的激光共聚焦培养皿,按顺序编号为1~5,每皿加入2 mL菌悬液,置于恒温培养箱中于37 $^{\circ}\text{C}$ 下培养72 h,每24小时更换TSB 1次。用移液器枪头吸弃培养皿中上清液后,用无菌生理盐水清洗3次。1~4号培养皿中分别加入1、2、4、8倍MBEC的次氯酸2 mL作用10 min,5号培养皿中加入2 mL无菌生理盐水作用10 min。避光条件下使用适量活/死细胞染色试剂染色,在激光扫描共聚焦显微镜60倍镜下观察。Image-Pro Plus 6.0图像处理软件(美国国立卫生研究院)对视野中红绿荧光面积进行定量分析(红色荧光代表死菌、绿色荧光代表活菌),并计算死菌率。死菌率=红色荧光面积 \div (绿色荧光面积+红色荧光面积) $\times 100\%$ 。每个标本任意取5个视野。

1.3 临床研究

本前瞻性随机对照试验经解放军联勤保障部队第940医院伦理委员会批准,批号:2020KYLL145。患者均签署知情同意书。

1.3.1 入选标准 纳入标准:(1)年龄18~60岁,性别不限;(2)各种原因导致的皮肤软组织缺损,且创面分泌物标本细菌培养明确为大肠埃希菌(优势菌);(3)创面位于躯干和四肢。排除标准:(1)癌性创面、窦道性创面、化学烧伤创面、电烧伤创面、放射性烧伤创面;(2)合并出血性疾病者;(3)合并慢性骨髓炎等骨组织病变者;(4)对碘或次氯酸过敏者。

1.3.2 临床资料与分组 2020年1—12月,解放军联勤保障部队第940医院烧伤整形外科收治41例符合入选标准的感染性创面患者。患者中男27例、女14例,年龄(44 \pm 15)岁,创面面积2.3 cm \times 1.7 cm~3.1 cm \times 2.7 cm,创面类型中动静脉溃疡3例、糖尿病足创面9例、压力性溃疡14例、创伤性创面6例、热力烧伤创面9例。采用随机数字表法将41例患者分为次氯酸组21例和聚维酮碘组20例。2组患者性别、年龄、创面面积、创面类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),

见表 1。

1.3.3 治疗方法 次氯酸组患者创面用 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 次氯酸溶液浸透的无菌纱布块湿敷, 10 min 后揭除湿敷纱布块, 外敷 6 层以上无菌纱布(规格为 7 cm \times 6 cm), 用胶带或绷带固定, 每天换药 1 次。聚维酮碘组患者创面用 50 mg/mL 聚维酮碘溶液浸透的无菌纱布块覆盖, 其余方法与次氯酸组相同。每次换药前使用无菌生理盐水浸湿的棉球尽可能清除创面坏死组织及分泌物。

1.3.4 观察指标及疗效判断

1.3.4.1 细菌定量分析 参照文献[13]进行细菌定量分析。分别于首次换药前、第 10 天换药时, 在无菌条件下移除创面敷料, 清除创面坏死组织及分泌物后, 使用无菌手术刀片或组织剪在创缘和创面中央不同部位切取 0.3~0.5 g 组织。称重后加入 2 mL 生理盐水在无菌条件下匀浆, 匀浆液分别用生理盐水稀释 10、100、1 000、10 000 倍, 每种稀释液取 100 μL , 使用涂布棒均匀涂布于营养琼脂培养皿, 于 37 $^{\circ}\text{C}$ 下培养 24 h 后计数培养皿上的菌落数, 并计算组织细菌量。组织细菌量=培养皿上的菌落数 \times 稀释倍数 \div 组织重量。

1.3.4.2 创面渗出量评分 参照文献[14]进行创面渗出量评分。分别于首次换药前和第 3、7、10 天换药时, 肉眼观察创面渗出量并评分。渗出量评分标准如下, 无渗出: 换药后 24 h 纱布不潮湿, 计 0 分; 少量渗出: 换药后 24 h 创面渗出液渗透 1 层或 2 层纱布, 计 1 分; 中量渗出: 换药后 24 h 创面渗出液渗透 3 层或 4 层纱布, 计 2 分; 大量渗出: 换药后 24 h 创面渗出液渗透纱布 \geq 5 层, 计 3 分。

1.3.4.3 创面肉芽组织生长情况评分 参照文献[15]进行项目肉芽组织生长评分。分别于首次换药前和第 3、7、10 天换药时观察创面肉芽组织生长情况并评分。创面肉芽组织生长评分标准: 肉芽组织晦暗, 触之不易出血, 分泌物浑浊, 计 0 分; 肉芽组织水肿、苍白, 触之不易出血, 分泌物较少, 计 1 分; 肉芽组织新鲜、呈颗粒状, 触之易出血, 无明显

分泌物, 计 2 分。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。计量资料数据中符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多个数据总体比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 Dunnett- t 检验; 2 组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的数据, 用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料数据以频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验(软件自动略去该统计量值)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础实验结果

2.1.1 MBC 与最短杀菌时间 次氯酸对大肠埃希菌的 MBC 为 10.18 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 10.18 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的次氯酸对大肠埃希菌的最短杀菌时间为 2 min。

2.1.2 大肠埃希菌生物膜的成膜规律 培养 6、12 h, 大肠埃希菌处于完全游离状态, 呈散在分布并黏附在培养皿表面; 随着培养时间的延长, 大肠埃希菌黏附数逐渐增多, 但尚未形成胞外聚合物(EPS)。培养 24 h, 大肠埃希菌开始聚集、黏附, 有少量的 EPS 连接菌体。培养 48 h, 大肠埃希菌进一步聚集、黏附, 产生的 EPS 进一步增多, 呈膜状结构。培养 72 h, 大量大肠埃希菌聚集、黏附在载体表面, 产生的大量 EPS 呈大片膜状物并将自身完全包裹, 菌体间隙较小, 结构紧密, 此时大肠埃希菌形成成熟生物膜。培养 96 h, 一部分大肠埃希菌开始从 EPS 中播散、脱落。见图 1。

2.1.3 次氯酸对大肠埃希菌的 MBEC 次氯酸对大肠埃希菌的 MBEC 为 20.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.1.4 次氯酸抗大肠埃希菌生物膜活性 作用 10 min 后, 红色荧光面积随次氯酸浓度增加而明显增加, 而绿色荧光面积逐渐减小, 见图 2。与生理盐水及 1、2、4、8 倍 MBEC 的次氯酸作用 10 min 后, 大肠埃希菌死菌率分别为 (8.8 \pm 1.9)%、(16.7 \pm

表 1 2 组感染性创面患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	创面面积(cm^2 , $\bar{x} \pm s$)	创面类型(例)				
		男	女			动静脉溃疡	糖尿病足	压力性溃疡	外伤创面	热力烧伤创面
次氯酸组	21	13	8	46 \pm 14	18 \pm 5	2	4	8	2	5
聚维酮碘组	20	14	6	45 \pm 19	20 \pm 5	1	5	6	4	4
统计量值		$\chi^2=0.30$		$t=0.20$	$t=1.61$	—				
P 值		0.585		0.844	0.116	1.000				

注:“—”表示无此统计量值

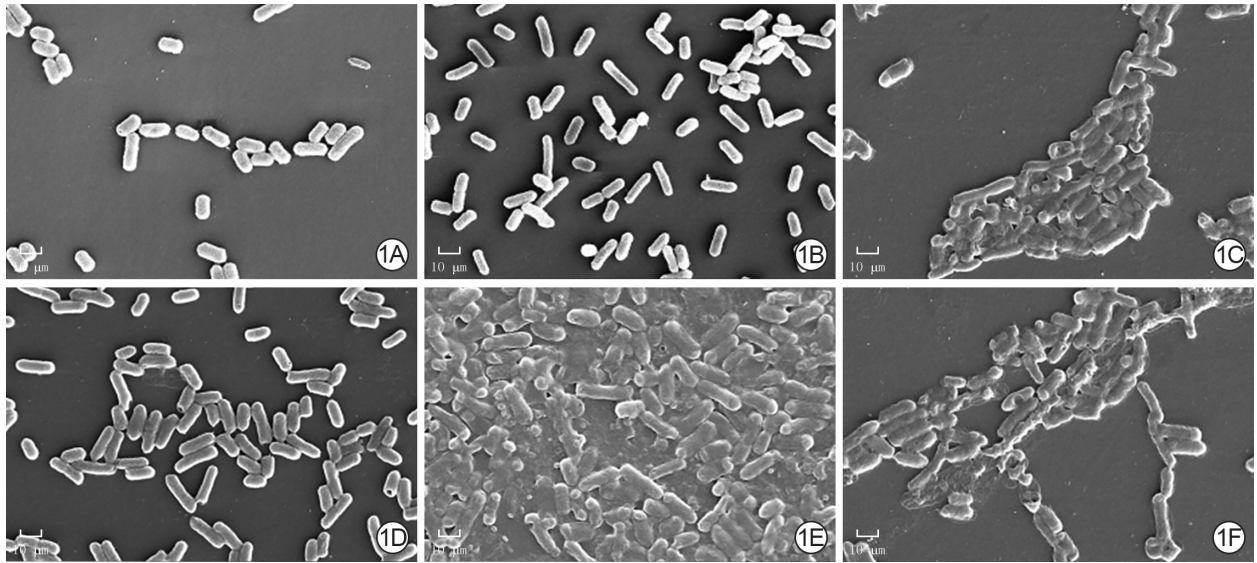


图1 培养各时间点临床来源大肠埃希菌生物膜形成情况 扫描电子显微镜×20 000,图中标尺为10 μm。1A、1B.分别为培养6、12 h,大肠埃希菌处于游离状态,呈散在分布并黏附在培养皿表面,未形成胞外聚合物(EPS),图1B黏附数较图1A增多;1C.培养24 h,大肠埃希菌开始聚集、黏附,有少量的EPS连接菌体;1D.培养48 h,大肠埃希菌产生的EPS进一步增多,呈膜状结构;1E.培养72 h,大肠埃希菌产生的大量EPS呈大片膜状并将自身完全包裹;1F.培养96 h,一部分大肠埃希菌从EPS中播散、脱落

2.1)%、(46.2±2.7)%、(82.5±5.3)%、(95.8±4.3)%,总体比较差异有统计学意义($F=586.65, P<0.001$);与1、2、4、8倍MBEC的次氯酸作用10 min后,大肠埃希菌死菌率均明显高于与生理盐水作用10 min后(t 值分别为6.11、25.04、28.90、40.74, $P<0.001$)。

2.2 临床研究结果

2.2.1 创面组织中的细菌量 2组患者首次换药前创面组织细菌量相近($P>0.05$)。第10天换药时,次氯酸组患者创面组织细菌量明显少于聚维酮碘组($P<0.05$),2组患者创面组织细菌量均较首次换药前显著减少($P<0.01$),见表2。

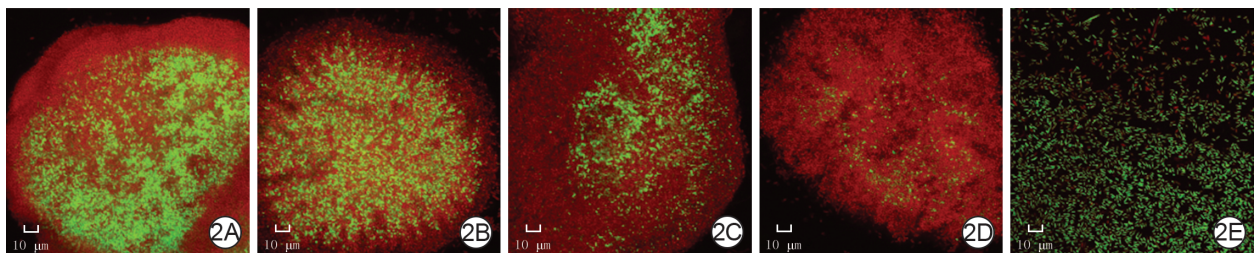
2.2.2 创面渗出量评分 2组患者首次换药前及第3、7天换药时创面渗出量评分均相近($P>0.05$);第10天换药时,次氯酸组患者创面渗出量评分明显低于聚维酮碘组($P<0.05$)。次氯酸组和聚

表2 2组感染性创面患者各时间点创面组织细菌量比较 [M(Q₁, Q₃)]

组别	例数	首次换药前 (×10 ⁶ CFU/g)	第10天换药时 (×10 ⁴ CFU/g)	Z值	P值
次氯酸组	21	2.97(2.90, 3.04)	2.61(2.20, 3.30)	4.02	<0.001
聚维酮碘组	20	2.97(1.90, 7.95)	4.77(2.18, 12.48)	3.92	<0.001
Z值		0.03	2.06		
P值		0.979	0.039		

注:CFU为集落形成单位

维酮碘组患者第3天换药时创面渗出量评分均与首次换药前相近(Z值分别为-0.71、-0.45, P值分别为0.480、0.655),次氯酸组患者第7、10天换药时创面渗出量评分均明显低于首次换药前(Z值分别为-3.99、-4.12, $P<0.001$),聚维酮碘组患者第7、10天换药时创面渗出量评分均明显低于首次换药前(Z值分别为-3.54、-3.93, $P<0.001$)。见表3。



注:红色荧光代表死菌,绿色荧光代表活菌,黄色代表活菌和死菌重叠;最低生物膜清除浓度(MBEC)为20.36 μg/mL

图2 与无菌生理盐水或4种浓度的次氯酸作用10 min后临床来源大肠埃希菌生物膜活性 激光扫描共聚焦显微镜×60,图中标尺为10 μm。2A.与MBEC的次氯酸作用后,死菌率较低;2B.与2倍MBEC次氯酸作用后,死菌率较图2A升高;2C.与4倍MBEC次氯酸作用后,死菌率较图2B升高;2D.与8倍MBEC次氯酸作用后,死菌率较图2C升高;2E.与无菌生理盐水作用后,死菌率明显低于图2A

表 3 2 组感染性创面患者创面渗出量评分比较

组别	例数	[分, $M(Q_1, Q_3)$]			
		首次换药前	第 3 天换药时	第 7 天换药时	第 10 天换药时
次氯酸组	21	2(2, 3)	2(2, 3)	1(1, 2) ^a	1(0, 1) ^a
聚维酮碘组	20	2(2, 3)	2(2, 3)	1(1, 2) ^a	1(1, 1) ^a
Z 值		0.14	0.30	0.55	2.07
P 值		0.891	0.762	0.584	0.038

注:与组内首次换药前比较,^a $P < 0.01$

2.2.3 创面肉芽组织生长情况评分 2 组患者首次换药前和第 3、7 天换药时创面肉芽组织生长评分均相近 ($P > 0.05$); 第 10 天换药时, 次氯酸组患者创面肉芽组织生长评分明显高于聚维酮碘组 ($P < 0.05$)。与首次换药前相比, 次氯酸组和聚维酮碘组患者第 3 天换药时创面肉芽组织生长评分均无明显变化 (Z 值分别为 -1.13、-0.82, P 值分别为 0.257、0.414), 次氯酸组患者第 7、10 天换药时创面肉芽组织生长评分均明显升高 (Z 值分别为 -3.13、-3.67, $P < 0.001$), 聚维酮碘组患者第 7、10 天换药时创面肉芽组织生长评分均明显升高 (Z 值分别为 -3.12、-3.50, $P < 0.001$)。见表 4。

表 4 2 组感染性创面患者换药前后创面肉芽组织生长情况评分比较[分, $M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数	[分, $M(Q_1, Q_3)$]			
		首次换药前	第 3 天换药时	第 7 天换药时	第 10 天换药时
次氯酸组	21	1(0, 1)	1(0, 1)	1(1, 2) ^a	2(1, 2) ^a
聚维酮碘组	20	1(0, 1)	1(0, 1)	1(1, 2) ^a	1(1, 2) ^a
Z 值		0.12	0.45	0.47	2.02
P 值		0.902	0.654	0.639	0.043

注:与组内首次换药前比较,^a $P < 0.01$

3 讨论

创面愈合是由体液因子(如生长因子)引发的一系列细胞增殖爬行的结果^[16]。这些细胞增殖爬行可被组织中的细菌抑制, 细胞因子和生长因子也可被细菌降解^[17-18]。研究表明, 每克创面组织中的细菌数量超过 1×10^5 CFU 或至少为 1×10^6 CFU, 这种高水平的细菌负荷可在没有感染的情况下出现^[13]。发生感染会对创面愈合产生阻碍, 控制组织内的细菌负荷一直很困难^[18-20]。研究表明, 全身使用抗生素对降低创面细菌负荷的作用有限^[21]。因此, 局部应用外用抗菌剂是减少创面细菌负荷的常用方法。尽管近几年来人们对抗菌剂的使用频率越来越高, 但在感染创面的治疗领域, 对于什么样的抗菌剂是

最佳选择还没有达成共识。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等感染创面的治疗是常见临床难题, 因为这些病原体可以形成细菌生物膜, 容易出现耐药现象, 最终导致难以控制的感染^[22]。这种感染阻碍了正常的创面愈合, 并成为创面闭合的主要障碍^[23-24]。由于担心细菌耐药性的发展, 外用抗菌剂作为经常采用的方法之一, 优先于局部应用抗生素。但由于这些外用抗菌剂对宿主及真皮、表皮细胞的毒性作用可能影响创面愈合过程, 仍需寻找一种安全有效的局部抗菌剂^[25]。

聚维酮碘是创面最常用的抗菌剂, 但其对创面修复所必需的胶原蛋白有毒性作用^[26-28]。次氯酸是一种速效、广谱、低浓度时无细胞毒性的抗菌剂, 在人体对抗感染时, 可由中性粒细胞和单核细胞产生, 具有广谱抗菌活性, 能迅速杀灭微生物^[28-29]。次氯酸可与含硫、含血红素的膜酶及结构蛋白发生不可逆反应, 导致细菌细胞膜呼吸丧失, 从而导致细胞死亡^[28, 30]。Kim 等^[31]在体外细胞毒性测试实验中, 使用次氯酸分别处理第 2 代正常人鼻腔上皮细胞 30 min、2 h 后, 未观察到有细胞出现中毒迹象, 说明次氯酸的细胞毒性低。本研究团队在临床中观察到, 将次氯酸浸湿的纱布覆盖在创面上时, 患者疼痛症状普遍较轻; 而使用聚维酮碘浸湿的纱布进行创面换药时, 患者疼痛症状较明显, 考虑是聚维酮碘中游离的碘离子对创面的刺激所致。

本研究基础实验结果显示, 次氯酸对大肠埃希菌的 MBC 及最短杀菌时间与既往研究结果^[2]相近。培养 72 h 后, 本研究观察到大肠埃希菌完全被自身分泌 EPS 包裹, 聚集程度最高, 故认为此时形成大肠埃希菌生物膜。培养 96 h, 一部分大肠埃希菌开始从 EPS 中播散、脱落, 说明大肠埃希菌生物膜开始衰退。激光扫描共聚焦显微镜观察不同浓度的次氯酸溶液与大肠埃希菌生物膜作用后的变化, 结果显示随着次氯酸溶液浓度的增加, 死菌率逐渐升高, 其中次氯酸溶液在低浓度 (20.37 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 下即有抗大肠埃希菌生物膜作用, 40.74 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 次氯酸溶液对大肠埃希菌生物膜杀菌率接近 50%。次氯酸对大肠埃希菌的 MBEC 以及最短杀菌时间为临床中次氯酸溶液的使用浓度及换药时间提供了依据。因聚维酮碘对抗细菌生物膜的作用已被证实, 故本基础实验中未设计聚维酮碘组作为对照。

临床研究对次氯酸组与聚维酮碘组感染创面

患者创面组织细菌量、渗出量、肉芽组织生长情况进行评估比较,结果表明,2组患者创面组织细菌量在首次换药前大部分在 1×10^5 CFU/g及以上,表明大部分创面属于侵入性感染创面^[13]。在经过换药治疗 10 d后,2组患者创面组织细菌量均较治疗前显著减少,说明2种外用药物对大肠埃希菌感染创面的治疗均有效,但次氯酸组患者创面细菌量明显少于聚维酮碘组,说明次氯酸溶液对细菌的杀灭作用更强。2组患者创面渗出量在第7天换药时较首次换药前均减少,但第10天换药时,次氯酸组患者创面渗出量明显少于聚维酮碘组,创面肉芽组织生长情况较聚维酮碘组改善更明显。这可能与次氯酸溶液的快速杀菌作用以及其低细胞毒性为肉芽组织的生长提供良好的微环境有关,而聚维酮碘已被证实对哺乳动物细胞有毒,对肉芽组织的增殖有阻碍作用^[32-33]。

综上所述,本研究团队认为次氯酸对游离状态和生物膜状态的大肠埃希菌均有杀灭作用,且起效迅速,但受生物膜EPS的影响,杀灭生物膜状态大肠埃希菌的次氯酸浓度更高。低浓度(20.37 $\mu\text{g/mL}$)的次氯酸对成熟的大肠埃希菌生物膜可起到快速杀菌作用,且次氯酸的杀菌作用呈浓度依赖性,次氯酸浓度越高,抗菌杀菌效果越好。次氯酸溶液(100 $\mu\text{g/mL}$)能有效减少大肠埃希菌感染创面的细菌负荷,减轻炎症反应,从而控制创面感染,表现为创面渗出减少、间接促进肉芽组织生长,且其效果较传统外用抗菌剂聚维酮碘溶液(50 mg/mL)更好。然而,本研究基础实验部分仅进行了次氯酸溶液对体外大肠埃希菌生物膜的抗菌实验,未检测聚维酮碘是否对大肠埃希菌存在耐药性以及2种外用药物抗细菌生物膜能力的差别,这些均可能是造成临床试验中2种药物促进创面愈合效果不同的原因。另外,本研究临床试验部分所纳入的临床病例较少。在未来的研究中,还需要进一步探讨次氯酸对体内已形成的大肠埃希菌生物膜是否有类似的破坏作用并增加临床病例数。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

作者贡献声明 刘江:直接参与,文章撰写;吴宝林、朱万招、刘洁、王彤、耿毛毛:实施研究、采集数据;白莉:统计分析,分析/解释数据;刘毅:获取研究经费,技术或材料支持、指导,对文章的知识性内容做批评性审阅

参考文献

[1] Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments[J]. *Adv Ther*, 2017, 34(3): 599-610.

DOI:10.1007/s12325-017-0478-y.

[2] Wang L, Bassiri M, Najafi R, et al. Hypochlorous acid as a potential wound care agent: part I. Stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity[J]. *J Burns Wounds*, 2007, 6:e5.

[3] 顾峥嵘,陈晓,翁蔚宗,等.次氯酸临床研究及使用进展[J]. *世界复合医学*, 2015, 1(4): 336-339. DOI: 10.11966/j.issn.2095-994X. 2015.01.04.08.

[4] Crew J, Varilla R, Rocas TA, et al. NeutroPhase[®] in chronic non-healing wounds[J]. *Int J Burns Trauma*, 2012, 2(3): 126-134.

[5] Roy R, Tiwari M, Donelli G, et al. Strategies for combating bacterial biofilms: a focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action[J]. *Virulence*, 2018, 9(1): 522-554. DOI: 10.1080/21505594.2017.1313372.

[6] Hassan A, Usman J, Kaleem F, et al. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolates[J]. *Braz J Infect Dis*, 2011, 15(4): 305-311.

[7] 姚泽明. D-酪氨酸联合万古霉素对 MRSA 及其生物膜的消除作用[D]. 广州: 广州医科大学, 2017.

[8] 陈东科, 孙长贵. 实用临床微生物学检验与图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 769-770.

[9] 李莎. 伊犁黑蜂蜂胶对不同状态白色念珠菌作用的实验研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017.

[10] 刘江, 刘毅. 慢性创面细菌生物膜形成机制及其诊断的研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2021, 37(7): 692-696. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200327-00198.

[11] 戚丽华. 鲍曼不动杆菌耐药特性及其与生物膜的相关性研究[D]. 北京: 解放军军事医学科学院, 2016.

[12] 王梦婷. 生物活性玻璃对三种细菌及龈下菌斑的抗菌效果研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2015.

[13] 杨宗城. 烧伤治疗学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 223-224.

[14] Yan J, Bassler BL. Surviving as a community: antibiotic tolerance and persistence in bacterial biofilms[J]. *Cell Host Microbe*, 2019, 26(1): 15-21. DOI: 10.1016/j.chom.2019.06.002.

[15] 王广宁. 负压封闭引流联合局部氧促进外伤后慢性创面愈合的临床研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2016.

[16] Grande R, Puca V, Muraro R. Antibiotic resistance and bacterial biofilm[J]. *Expert Opin Ther Pat*, 2020, 30(12): 897-900. DOI: 10.1080/13543776.2020.1830060.

[17] Marcuzzo AV, Tofanello M, Boscolo Nata F, et al. Hyaluronate effect on bacterial biofilm in ENT district infections: a review[J]. *APMIS*, 2017, 125(9): 763-772. DOI: 10.1111/apm.12728.

[18] Wright TE, Payne WG, Ko F, et al. The effects of an oxygen-generating dressing on tissue infection and wound healing[J]. *Journal of Applied Research*, 2003, 3(4): 363-370.

[19] Senpuku H, Tuna EB, Nagasawa R, et al. The inhibitory effects of polypyrrole on the biofilm formation of *Streptococcus mutans*[J]. *PLoS One*, 2019, 14(11): e0225584. DOI: 10.1371/journal.pone.0225584.

[20] Zhang L, Liang E, Cheng Y, et al. Is combined medication with natural medicine a promising therapy for bacterial biofilm infection? [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 128: 110184. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110184.

[21] Leulmi Pichot S, Joisten H, Grant AJ, et al. Magneto-mechanically actuated microstructures to efficiently prevent bacterial biofilm formation[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 15470. DOI: 10.1038/s41598-020-72406-8.

[22] Metcalf DG, Bowler PG. Biofilm delays wound healing: a review of the evidence[J/OL]. *Burns Trauma*, 2013, 1(1): 5-12 [2020-11-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574616/>. DOI: 10.4103/2321-3868.

- 113329.
- [23] Haesler E, Swanson T, Ousey K, et al. Clinical indicators of wound infection and biofilm: reaching international consensus[J]. *J Wound Care*, 2019, 28(Sup3b): s4-s12. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.Sup3b.S4.
- [24] Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds[J]. *Wound Repair Regen*, 2017, 25(5): 744-757. DOI: 10.1111/wrr.12590.
- [25] Zhang X, Sun Z, Yang Q. Application of denaturing gradient gel electrophoresis to the analysis of bacterial communities associated with asymptomatic and symptomatic pericoronitis[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76(3): 483-489. DOI: 10.1016/j.joms.2017.08.007.
- [26] Wang LF, Li JL, Ma WH, et al. Drug resistance analysis of bacterial strains isolated from burn patients[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(4): 9727-9734. DOI: 10.4238/2014.January.22.10.
- [27] Nakagami G, Schultz G, Gibson DJ, et al. Biofilm detection by wound blotting can predict slough development in pressure ulcers: a prospective observational study[J]. *Wound Repair Regen*, 2017, 25(1): 131-138. DOI: 10.1111/wrr.12505.
- [28] Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, et al. Povidone iodine in wound healing: a review of current concepts and practices[J]. *Int J Surg*, 2017, 44: 260-268. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.06.073.
- [29] Morra CN, Orihuela CJ. Anatomical site-specific immunomodulation by bacterial biofilms[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2020, 33(3): 238-243. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000643.
- [30] Fei C, Mao S, Yan J, et al. Nonuniform growth and surface friction determine bacterial biofilm morphology on soft substrates[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(14): 7622-7632. DOI: 10.1073/pnas.1919607117.
- [31] Kim HJ, Lee JG, Kang JW, et al. Effects of a low concentration hypochlorous acid nasal irrigation solution on bacteria, fungi, and virus[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(10): 1862-1867. DOI: 10.1097/MLG.0b013e31817f4d34.
- [32] Yamasaki R, Kawano A, Yoshioka Y, et al. Rhamnolipids and surfactin inhibit the growth or formation of oral bacterial biofilm [J]. *BMC Microbiol*, 2020, 20(1): 358. DOI: 10.1186/s12866-020-02034-9.
- [33] Campoccia D, Montanaro L, Arciola CR. Extracellular DNA (eDNA). A major ubiquitous element of the bacterial biofilm architecture[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 9100. DOI: 10.3390/ijms22169100.

(收稿日期: 2020-11-12)

·《Burns & Trauma》好文推荐·

中性粒细胞来源肝素结合蛋白与髓过氧化物酶 协同诱发严重烧伤早期血管渗漏

引用格式: Liu L, Shao Y, Zhang Y, et al. Neutrophil-derived heparin binding protein triggers vascular leakage and synergizes with myeloperoxidase at the early stage of severe burns (with video)[J/OL]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab030[2022-03-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34646891/>. DOI: 10.1093/burnst/tkab030.

严重烧伤过程中,由血管渗漏诱发的休克是导致患者死亡的主要原因之一,但血管渗漏的病理生理机制尚不清楚。南京医科大学附属苏州医院整形外科孙炳伟教授团队近期在《Burns & Trauma》发文《Neutrophil-derived heparin binding protein triggers vascular leakage and synergizes with myeloperoxidase at the early stage of severe burns (with video)》,该研究通过 ELISA 的检测患者血浆中性粒细胞相关颗粒蛋白[肝素结合蛋白(HBP)、髓过氧化物酶(MPO)、中性粒细胞弹性蛋白酶及基质金属蛋白酶 9 以及糖萼分解产物(透明质酸、硫酸乙酰肝素及多配体聚糖 1)含量,观察到烧伤患者中性粒细胞相关颗粒蛋白和糖萼分解产物的含量均明显升高。采用体外人微血管内皮细胞-1 细胞、小鼠烧烫伤模型及重组 HBP 注射模型的研究观察到, HBP 可导致比烧伤更严重的血管渗漏。通过瞬时热刺激模型观察到人来源外周血中性粒细胞分泌 HBP、MPO 明显增多,而 MPO 并不能单独诱发血管渗漏,但其可以促进 HBP 诱导血管通透性增加的程度。进一步分析结果显示, MPO 的催化产物——次氯酸能诱发血管内皮细胞 CD44 胞外结构域脱落,进而损伤糖萼。糖萼受损后,则上调血管内皮细胞内细胞间黏附分子 1 及血管细胞黏附分子 1 的表达水平,促使中性粒细胞更加牢固黏附,加重血管渗漏。该研究阐明了中性粒细胞来源的 HBP 和 MPO 分别通过不同途径调控血管内皮细胞和糖萼的新机制,从而为重度烧伤的治疗提供新靶点。

刘双庆, 编译自《Burns Trauma》, 2021, 9: tkab030; 姚咏明, 审校