

## · 专家论坛 ·

## 本文亮点:

- (1) 就如何提高感染性创面诊治水平,提出了几个需要关注的问题并进行了讨论。
- (2) 强调要充分关注相关领域的研究成果和不断涌现出的新技术、新理念、新材料与新型敷料、新方法,并将其应用到感染性创面的诊治中,造福广大患者。

## Highlights:

- (1) This article proposed and discussed several issues that needed attention on how to improve the diagnosis and treatment level of infectious wounds.
- (2) It advocated for full attention to research results in the relevant fields and continuously emerging new technologies, new concepts, new materials and new-type dressings, and new methods, and applying them to the diagnosis and treatment of infectious wounds to benefit the majority of patients.



## 提高感染性创面诊治水平需要关注的几个问题

刘毅

兰州大学第二医院烧伤整形与创面修复外科,兰州 730030

Email: liuyi196402@163.com

**【摘要】** 创面感染是宿主对病原微生物的炎症反应,它是一个复杂的病理过程,可表现为迅速发生的急性创面感染和迁延的慢性创面感染。感染性创面指发生了感染的急性或慢性创面,它的诊治涉及诸多环节,任何环节出现纰漏都会导致治疗失败。该文就如何提高感染性创面诊治水平,提出细菌生物膜与耐药菌、新材料与新型敷料、特殊类型感染性创面以及各种治疗技术的联合应用等几个需要关注的问题进行讨论,旨在引起广大同行的重视。与此同时,倡导充分关注相关领域的研究成果和不断涌现出的新技术、新理念、新材料、新方法,并将其应用到感染性创面的诊治中,造福广大患者。

**【关键词】** 外科伤口感染; 生物膜; 抗药性,细菌; 感染性创面; 创面修复

**基金项目:** 国家自然科学基金地区科学基金项目(82360444); 甘肃省高校产业支撑项目(2023CYZC-02); 兰州大学第二医院萃英科技创新项目(CY2022-MS-A04)

### Several issues that need attention to improve the diagnosis and treatment level of infectious wounds

Liu Yi

Department of Burns and Plastic Surgery & Wound Repair Surgery, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China

Email: liuyi196402@163.com

**【Abstract】** Wound infection is an inflammatory response of the host to pathogenic microorganisms. It is a complex pathological process that may manifest either as a rapid onset acute wound infection, or as a prolonged chronic wound infection. Infectious wounds refer to acute or chronic wounds where infection has occurred, and their diagnosis and treatment involve many links, any loopholes in any aspect can lead to treatment failure. How to improve the diagnosis and treatment level of infectious wounds? This article proposed and discussed several issues, such as biofilm and drug resistance of bacteria, new materials and new-type dressings, special types of infectious wounds, and the combined application of

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231018-00119

本文引用格式: 刘毅. 提高感染性创面诊治水平需要关注的几个问题[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(2): 119-124. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231018-00119.

Liu Y. Several issues that need attention to improve the diagnosis and treatment level of infectious wounds[J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(2): 119-124. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231018-00119.



various treatment techniques that need attention, and intended to attract the attention of peers. At the same time, it advocated for full attention to research results in the relevant fields and continuously emerging new technologies, concepts, materials, and methods, and applying them to the diagnosis and treatment of infectious wounds to benefit the majority of patients.

**【Key words】** Surgical wound infection; Biofilms; Drug resistance, bacterial; Infectious wounds; Wound repair

**Fund program:** Regional Science Foundation Program of National Natural Science Foundation of China (82360444); Gansu Province University Industry Support Project (2023CYZC-02); Cuiying Technology Innovation Project of Lanzhou University Second Hospital (CY 2022-MS-A04)

创面是指机体表面因外部因素或内部疾病所造成的皮肤或黏膜损伤。这种损伤可导致皮肤或黏膜完整性被破坏,保护性屏障作用丧失,并由于局部抵抗力下降而引发微生物入侵。创面感染就是基于微生物侵入创面局部且增殖达到一定水平后引起的患者局部、扩散性乃至全身炎症反应。微生物在增殖过程中产生的各种毒性因子会导致局部组织损伤,创面愈合延迟<sup>[1]</sup>。创面感染是一个复杂的病理过程,它可以表现为迅速发生的急性创面感染,也可以表现为迁延的慢性创面感染。与创面感染相关的风险因素涉及宿主对微生物干扰的恢复能力、创面局部环境以及微生物生物负荷(数量、毒力和表型)<sup>[2]</sup>。所谓感染性创面就是指发生了感染的急性或慢性创面。

感染性创面的诊治涉及病原微生物鉴别、局部与全身抗感染治疗及围手术期处理,即术前创面床准备、术中适宜修复方式的选择、术后有效的感染控制等各个环节,任何环节出现纰漏都会导致治疗失败。近年来,出现了一些新型感染性创面,甚至既往罕见、少见病例也呈现频发趋势。此外,由于滥用抗菌药物导致出现各种耐药菌以及细菌生物膜的问题等都使得感染性创面的诊治雪上加霜。鉴于此,本文就如何提高感染性创面诊治水平,提出几个需要关注的问题并进行讨论,旨在引起广大同行的重视。

## 1 细菌生物膜与耐药菌

众所周知,细菌生物膜是细菌造成创面感染的主要形式,也是导致皮肤慢性创面的主要因素,更是创面难以被常规方法控制的主要原因<sup>[3]</sup>。近期

研究显示,慢性创面中细菌以生物膜形式的感染率达到 75%~90%<sup>[4]</sup>。多重耐药菌的出现更使得感染性创面的控制与治疗变得棘手。目前,临床常见的耐药菌主要有金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等<sup>[5]</sup>。耐药菌在医院环境中的持久性和传播主要归因于其在生物(人体皮肤、黏膜)和非生物(塑料、玻璃、金属)表面形成生物膜的能力。根据笔者团队的研究,临床分离株的耐药菌形成生物膜的能力强于非临床分离株。耐药菌所具有的强生物膜形成能力作为医院环境中慢性和持续性感染的重要因素,使患者罹患感染性疾病(如烧伤感染、难愈性创面、坏死性筋膜炎等)的风险升高<sup>[6-8]</sup>。

目前针对慢性感染性创面的主要治疗措施是清创术,它是减少创面细菌生物膜的必要操作,通过分次逐步清创可以有效清除创面中的细菌生物膜<sup>[4]</sup>。此外,创面外用制剂包括抗菌清洁液和浸泡液、防腐剂、蜂蜜、碘制剂(聚维酮碘和卡地姆碘)、甲硝唑凝胶、聚六亚甲基双胍银、银离子制剂(磺胺嘧啶银、离子银、银盐和纳米晶银)、抗菌药物等,也对清除细菌生物膜具有一定的疗效<sup>[9]</sup>。传统的抗菌药物很难穿透创面上的细菌生物膜,细菌毒力因子会压倒宿主的抵抗力,从而导致额外的组织损伤。全身应用抗菌药物并不能有效降低慢性肉芽创面的细菌负荷或生物膜,因此,局部使用抗菌药物和临时生物敷料便成为首选方法。笔者的研究团队针对慢性感染性创面,在创面局部分别使用体积分数 1% 次氯酸溶液和纳米银等处理,通过定量分析创面组织细菌数、评估创面渗出量以及创面肉芽组织生长情况等 3 个临床观察指标,得出体积分数 1% 次氯酸溶液或纳米银作为局部消毒剂较常规治疗更能有效减少感染性创面的细菌负荷,从而控制创面感染,减轻炎症反应,临床表现为创面渗出减少,间接促进肉芽组织生长<sup>[6-8,10]</sup>。目前,针对慢性感染性创面的处理要根据创面类型、部位、大小、干/湿性、细菌种类、创周与创基情况等综合评估后再选择有针对性的治疗措施。

## 2 新材料与新型敷料

滥用抗菌药物导致的耐药菌与日俱增及细菌生物膜的存在均是制约感染性创面修复的主要因素。随着相关学科的发展,不断有新材料与新型敷料问世,这或许能对处理感染性创面提供帮助。近

年来的研究显示,相较于传统抗菌药物及敷料,以抗菌多肽、聚合物纳米复合物、碳基纳米材料(carbon based nanomaterial, CBN)等为代表的抗菌纳米材料具有更加安全、广谱、长效和高效等优势,而 CBN 更是因其理化特性和较高的生物安全性而备受关注。CBN 包括富勒烯、石墨烯、碳纳米管、纳米金刚石和碳点<sup>[11]</sup>,可以防止细菌黏附和生物膜形成,并破坏成熟的生物膜结构,且 CBN 对生物膜有多种作用模式,因此 CBN 成为颇具前景的抗生物膜纳米材料<sup>[12-13]</sup>。

在原始状态下,大多数 CBN 对哺乳动物细胞具有较差的细菌选择性毒性,并且抗生物膜能力有限,通过改变合成条件(如表面功能化、纯化方法和合成前体)来调整 CBN 的理化特性,可以提高 CBN 的抗生物膜特性<sup>[14]</sup>。研究表明,硫官能化富勒烯可以抑制和根除铜绿假单胞菌引起的生物膜相关感染,可有效阻止 51% 的生物膜形成。而石墨烯相关材料对革兰阳性和革兰阴性细菌具有广谱抗菌活性<sup>[15]</sup>,从而在感染性创面的修复中崭露头角,其中,氧化石墨烯(graphene oxide, GO)更是研究热点。研究表明,GO 可包裹细菌并阻碍细菌吸收营养物质,进而抑制其大量繁殖<sup>[16]</sup>;可通过物理切割细胞膜,触发细胞损伤引起细胞质外流;同时氧化应激介导的活性氧可引起脂质过氧化进而影响细菌功能;而 GO/金属纳米复合材料被认为是潜在光敏剂,可用于光动力治疗,从而控制创面感染<sup>[17]</sup>。通过以上物理及化学机制,GO 可以显著抑制铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌生物膜的形成,从而有效控制创面细菌感染。碳点主要包括石墨烯量子点、碳纳米点、碳量子点,其抗菌机制主要有光动力作用、类过氧化物酶作用、机械/物理破坏作用、抑制细菌代谢作用等<sup>[18]</sup>。一些功能化碳点可以通过抑制细菌代谢,从而杀死细菌<sup>[19]</sup>。壳聚糖功能化的石墨烯量子点可以通过光动力作用于以柠檬酸、1,5-二氨基萘为原料制备的碳量子点,在可见光的激发下产生活性氧,而石墨烯量子点可以催化过氧化氢,分解生成具有较高抗菌活性的羟自由基,从而杀灭大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌,促进感染性创面愈合<sup>[20]</sup>。以柠檬酸、甲酰胺为原料制备的碳纳米点,可以清除创面中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌形成的生物膜,促进创面愈合<sup>[21]</sup>。同时,利用合成的 pH 值敏感的碳量子点,可用于监测创面的 pH 值,评估创面感染情况,进而早期识别感染,从而做

到早期预防及治疗<sup>[22]</sup>。

同时,CBN 可促进细胞迁移、血管新生、胶原纤维沉积和肉芽组织新生及再上皮化<sup>[23]</sup>,促进支持细胞附着和增殖,从而促进创面愈合<sup>[24]</sup>。研究表明,GO 具有明显的光热行为,基于石墨烯的光热疗法可以抑制伤口感染、促进伤口愈合。加之 CBN 具有优良的比表面积、生物相容性和生物降解性,相较于其他纳米材料,更适宜作为抗菌药物缓释的载体<sup>[25]</sup>,在其自身具备抗感染作用的同时,兼具缓释抗菌药物的作用,从而有效控制感染。因此,CBN 可有效控制创面感染及促进感染性创面愈合,在感染性创面的修复中发挥重要作用<sup>[26]</sup>。

### 3 特殊类型感染性创面

#### 3.1 创伤弧菌感染性创面

创伤弧菌(*Vibrio vulnificus*)或称为海洋弧菌,是一种存在于海洋中的、嗜盐的革兰阴性条件致病菌,目前已确定出 3 种生物型<sup>[27]</sup>。当前的测序工作已经鉴定出创伤弧菌中一系列假定的毒力基因,包括酸中和、荚膜多糖、铁获取、细胞毒性与运动性以及参与附着和黏附的蛋白质等<sup>[28-29]</sup>。患者主要通过进食被创伤弧菌污染的食物或者经伤口接触感染此菌,由于该菌毒力较强,一经感染,起病急,进展迅速,50%~70% 的患者会在 1~2 d 内出现皮肤肌肉坏死、脓毒血症,进而引发 MODS,病死率高。创伤弧菌感染者主要为男性(占 86.1%)和成年人(>40 岁的占 85%)<sup>[30]</sup>;感染在夏季有明显高峰,多数发生在 4—11 月<sup>[31]</sup>;高危人群包括患有肝病、糖尿病和免疫系统疾病等潜在疾病者<sup>[28]</sup>。

创伤弧菌感染主要包括原发性脓毒症、创伤感染、胃肠炎等临床亚型<sup>[30]</sup>,病情进展快,创面感染的平均潜伏期仅为 16 h,脓毒症的平均潜伏期为 26 h<sup>[32]</sup>。创伤弧菌感染临床表现为急性发热、寒战、休克、皮肤和肌肉损伤,其中典型的皮肤和肌肉病变包括局部或片状红斑和瘀斑、有渗出的血疱、坏死和蜂窝织炎、坏死性筋膜炎和肌肉炎症,可能迅速发展为坏死并导致脓毒症<sup>[33-34]</sup>。创伤弧菌相关脓毒症的发病机制非常复杂,涉及铁摄入、细胞损伤、黏附相关蛋白和毒力调节<sup>[35-36]</sup>,伴发 MODS 时,即进展为严重脓毒症,病死率超过 50%<sup>[37]</sup>,是最严重的食源性疾病之一。所以,对于创伤弧菌感染,一旦确诊,必须早期、足量使用第三代头孢菌素与喹诺酮类抗生素联合治疗 7~10 d,此举极为重

要<sup>[38]</sup>。早期药物敏感试验结果表明,创伤弧菌对多种抗菌药物敏感,但是近年来越来越多的证据表明,创伤弧菌对全球范围内和不同海域的各种抗菌药物都产生了不同程度的耐药性<sup>[39-40]</sup>。因而,早期行清创术以及必要的截肢术对于改善创伤弧菌感染所致皮肤和肌肉病变的预后起着至关重要的作用<sup>[41]</sup>。

### 3.2 非结核分枝杆菌 (non-tuberculous *Mycobacteria*, NTM) 感染性创面

NTM 系指除结核分枝杆菌复合群和麻风分枝杆菌以外的一大类分枝杆菌的总称,广泛存在于水、土壤、灰尘等自然环境中,人和某些动物均可感染。迄今为止,已发现了 190 多个 NTM 菌种,其中大部分为寄生菌,仅少部分对人体致病,属条件致病菌。NTM 为抗酸杆菌,近年来 NTM 感染呈快速增多趋势,已成为威胁人类健康的重要公共卫生问题之一<sup>[42]</sup>。根据传代培养的生长时间,NTM 可分为快速生长 (<7 d) 的分枝杆菌和缓慢生长 (≥7 d) 的分枝杆菌。NTM 的特点是有一层薄薄的肽聚糖层,周围是一层较厚的富含脂质的外膜,使得 NTM 能够附着在粗糙物体的表面,并能抵抗消毒剂和抗菌药物,利于 NTM 在低氧浓度和其他不利条件下生存<sup>[43]</sup>。

NTM 可引起皮肤与皮下软组织感染,该类感染多发生在针刺伤口或开放性伤口或骨折处。医院内皮肤软组织 NTM 感染也时有发生,如手术部位感染、注射美容后感染、针灸及穴位注射造成的感染等,其主要侵犯真皮和皮下脂肪组织,其次为深层肌肉组织,局部引流区域淋巴结也可受累。NTM 的临床表现呈现出“慢、轻、冷”的特点,早期为局部皮肤发红、肿痛和硬结,可持续 1~2 年;接着形成皮下及软组织脓肿并破溃,脓肿为冷脓肿,脓液较为稀薄,干酪样坏死物较少,甚至侵犯局部骨与关节组织,造成骨质破坏;病变进展与愈合交替,此起彼伏,且长期迁延不愈<sup>[44]</sup>。

一旦怀疑 NTM 感染,应自创面多次、多点取材行活体组织检查,并运用分子生物学技术行菌种鉴定以便实现精准诊断,由于不同菌种对药物的敏感性不同,菌种鉴定对治疗方案的制订具有重要价值<sup>[45]</sup>。皮肤和软组织 NTM 感染的治疗需要反复清创,并在此基础上予以多种抗菌药物联合,并至少持续 3 个月,或应用至创面愈合后至少 3~6 周,也有建议使用 6~12 个月<sup>[46]</sup>。

### 3.3 Fournier 坏疽

Fournier 坏疽是一种少见的、发生在外生殖器、会阴或肛周的坏死性筋膜炎,其发病急骤,病情进展迅速,致死率高(3.6%~35.7%)<sup>[47]</sup>。Fournier 坏疽好发于 50 岁以上男性,且其发病与糖尿病、酒精性肝硬化、营养不良、免疫缺陷、恶性肿瘤等有关。随着我国糖尿病、压力性损伤发病率的不断攀升,近年来,Fournier 坏疽的发病率也出现增加趋势,而且频现女性患者,甚至出现儿童患者,因此要对该病给予高度关注<sup>[48-49]</sup>。

Fournier 坏疽是需氧菌和厌氧菌的协同混合感染,致病菌可借助皮下组织、筋膜等多种途径入侵<sup>[50]</sup>;坏疽病变多局限于会阴部与肛周,感染引起局部皮下血管发生栓塞,最终导致坏疽;由于厌氧菌的大量繁殖,而产生皮下气肿。Fournier 坏疽发病早期多伴有高热、寒战等全身感染症状,随着细菌毒素和坏死组织吸收可引起脓毒症。

依据典型症状、体征以及基础病史,Fournier 坏疽的诊断并不困难。Fournier 坏疽的治疗原则为早期彻底清创引流,给予广谱抗菌药物控制感染,积极治疗原发病,加强全身支持治疗,控制血糖,改善低血容量,纠正酸中毒和电解质失衡。清创后宜采用 VSD 技术治疗<sup>[48-49]</sup>,确保引流通畅,以便控制创面感染,培养新鲜肉芽组织,然后选择适宜方式修复创面。

## 4 各种治疗技术的联合应用

VSD 技术目前已成为临床最常采用的创面治疗技术,其减少创面渗出与水肿,有效避免创面分泌物及渗出液的积聚,降低创面局部炎症细胞因子水平,抑制病原菌定植与增殖,增加局部血流灌注等独特的生物学效应非常适宜于感染性创面的治疗。针对一些较为严重、深在的感染性创面,将冲洗技术与 VSD 技术组合,同时兼顾创面冲洗与创面引流两大外科原则,在负压治疗创面的同时,将局部外用的冲洗药液或促进创面修复的药物间断或持续输送至创面局部,此举不仅有助于减少创面细菌负荷,预防负压材料与管道堵塞,还能有效定向投送抗菌药物与促进创面修复的药物,增强治疗效果<sup>[50]</sup>。近年来,有学者将膜诱导技术(Masquelet 技术)与 VSD 技术组合治疗糖尿病足及慢性感染性创面,也获得了非常好的临床疗效<sup>[51-52]</sup>。此外,VSD 技术联合富血小板纤维蛋白有助于修复皮肤巨大

脓肿清创后的创面<sup>[53]</sup>。

## 5 结语

感染性创面包括急性感染性创面与慢性感染性创面,前者是入侵的浮游病原微生物对活组织的直接作用所引发的宿主炎症反应,而后者则是由持久性生物膜间接引起<sup>[2]</sup>。因此,针对不同类型的感染性创面,必须根据其特点早期做出诊断,并及时予以有针对性的治疗措施。为提高感染性创面的诊治水平,还必须充分关注相关领域的研究成果以及不断涌现出的新技术、新理念、新材料、新方法,将其应用到感染性创面的诊治中,造福广大患者。

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 罗高兴,周璇. 先进生物材料在创面修复中的应用[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(1): 26-32. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231128-00211.
- [2] Hurlow J, Bowler PG. Acute and chronic wound infections: microbiological, immunological, clinical and therapeutic distinctions[J]. J Wound Care, 2022, 31(5): 436-445. DOI: 10.12968/jowc.2022.31.5.436.
- [3] 于家傲,高欣欣. 细菌生物膜与慢性创面感染[J]. 中华烧伤杂志, 2019, 35(12): 842-847. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.12.003.
- [4] 魏敏,金莉,季怡虹. “伤口感染临床实践:最佳实践原则(2022)”解读[J]. 创伤外科杂志, 2023, 25(6): 408-412. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2023.06.002.
- [5] Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, et al. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review[J]. Front Microbiol, 2019, 10:539. DOI:10.3389/fmicb.2019.00539.
- [6] 朱万招. 纳米银抗铜绿假单胞菌生物膜作用及其对铜绿假单胞菌感染创面临床疗效的研究[D]. 银川:宁夏医科大学, 2022.
- [7] 王铄链. 次氯酸溶液抗鲍曼不动杆菌生物膜作用及其对鲍曼不动杆菌感染创面临床疗效的研究[D]. 银川:宁夏医科大学, 2023.
- [8] Flemming HC, Baveye P, Neu TR, et al. Who put the film in biofilm? The migration of a term from wastewater engineering to medicine and beyond[J]. NPJ Biofilms Microbiomes, 2021, 7(1):10. DOI:10.1038/s41522-020-00183-3.
- [9] Sandoz H. An overview of the prevention and management of wound infection[J]. Nurs Stand, 2022, 37(10): 75-82. DOI: 10.7748/ns.2022.e11889.
- [10] 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/cma.j.cn501120-20201112-00471.
- [11] Jiang H, Xia CL, Lin JQ, et al. Carbon nanomaterials: a growing tool for the diagnosis and treatment of diabetes mellitus[J]. Environ Res, 2023, 221: 115250. DOI: 10.1016/j.envres.2023.115250.
- [12] Di Giulio M, Zappacosta R, Di Lodovico S, et al. Antimicrobial and antibiofilm efficacy of graphene oxide against chronic wound microorganisms[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(7): e00547-00518. DOI: 10.1128/AAC.00547-18.
- [13] Cui FC, Li TT, Wang DF, et al. Recent advances in carbon-based nanomaterials for combating bacterial biofilm-associated infections[J]. J Hazard Mater, 2022, 431: 128597. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2022.128597.
- [14] Cao GH, Yan JH, Ning XX, et al. Antibacterial and antibiofilm properties of graphene and its derivatives[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2021, 200: 111588. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2021.111588.
- [15] Song B, Zhang C, Zeng GM, et al. Antibacterial properties and mechanism of graphene oxide-silver nanocomposites as bactericidal agents for water disinfection[J]. Arch Biochem Biophys, 2016, 604: 167-176. DOI: 10.1016/j.abb.2016.04.018.
- [16] Mei L, Shi YM, Miao ZQ, et al. Photo-initiated enhanced antibacterial therapy using a non-covalent functionalized graphene oxide nanoplateform[J]. Dalton Trans, 2021, 50(24): 8404-8412. DOI: 10.1039/d1dt00642h.
- [17] Shariati A, Hosseini SM, Chegini Z, et al. Graphene-based materials for inhibition of wound infection and accelerating wound healing[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 158: 114184. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114184.
- [18] Chahal S, Macairan JR, Yousefi N, et al. Green synthesis of carbon dots and their applications[J]. RSC Adv, 2021, 11(41): 25354-25363. DOI: 10.1039/d1ra04718c.
- [19] Xin Q, Liu Q, Geng LL, et al. Chiral nanoparticle as a new efficient antimicrobial nanoagent[J]. Adv Healthc Mater, 2017, 6(4). DOI: 10.1002/adhm.201601011.
- [20] Mei L, Gao XR, Shi YM, et al. Augmented graphene quantum dot-light irradiation therapy for bacteria-infected wounds[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2020, 12(36): 40153-40162. DOI: 10.1021/acsami.0c13237.
- [21] Liang MJ, Wang YB, Ma K, et al. Engineering inorganic nanoflakes with elaborate enzymatic specificity and efficiency for versatile biofilm eradication[J]. Small, 2020, 16(41): e2002348. DOI: 10.1002/sml.202002348.
- [22] Gong XJ, Lu WJ, Liu Y, et al. Low temperature synthesis of phosphorous and nitrogen co-doped yellow fluorescent carbon dots for sensing and bioimaging[J]. J Mater Chem B, 2015, 3(33): 6813-6819. DOI: 10.1039/c5tb00575b.
- [23] Yao S, Wang YT, Chi JJ, et al. Porous MOF microneedle array patch with photothermal responsive nitric oxide delivery for wound healing[J]. Adv Sci (Weinh), 2022, 9(3): e2103449. DOI: 10.1002/advs.202103449.
- [24] Hussein KH, Abdelhamid HN, Zou XD, et al. Ultrasonicated graphene oxide enhances bone and skin wound regeneration[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2019, 94: 484-492. DOI: 10.1016/j.msec.2018.09.051.
- [25] Kan Y, Bondareva JV, Statnik ES, et al. Hydrogel-inducing graphene-oxide-derived core-shell fiber composite for antibacterial wound dressing[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(7): 6255. DOI: 10.3390/ijms24076255.
- [26] Bai Q, Han K, Dong K, et al. Potential applications of nanomaterials and technology for diabetic wound healing[J]. Int J Nanomedicine, 2020, 15: 9717-9743. DOI: 10.2147/IJN.S276001.
- [27] Bisharat N, Agmon V, Finkelstein R, et al. Clinical, epidemiological, and microbiological features of Vibrio

- vulnificus biogroup 3 causing outbreaks of wound infection and bacteraemia in Israel. Israel Vibrio Study Group[J]. Lancet, 1999, 354(9188): 1421-1424. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)02471-x.
- [28] Jones MK, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis[J]. Infect Immun, 2009, 77(5): 1723-1733. DOI: 10.1128/IAI.01046-08.
- [29] Cho C, Choi S, Kim MH, et al. *Vibrio vulnificus* PlpA facilitates necrotic host cell death induced by the pore forming MARTX toxin[J]. J Microbiol, 2022, 60(2): 224-233. DOI: 10.1007/s12275-022-1448-x.
- [30] Leng F, Lin SL, Wu W, et al. Epidemiology, pathogenetic mechanism, clinical characteristics, and treatment of *Vibrio vulnificus* infection: a case report and literature review[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(11): 1999-2004. DOI: 10.1007/s10096-019-03629-5.
- [31] Inoue Y, Ono T, Matsui T, et al. Epidemiological survey of *Vibrio vulnificus* infection in Japan between 1999 and 2003[J]. J Dermatol, 2008, 35(3): 129-139. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2008.00432.x.
- [32] Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*[J]. Trends Microbiol, 2020, 28(1): 81-82. DOI: 10.1016/j.tim.2019.08.006.
- [33] Baker-Austin C, Oliver JD. Rapidly developing and fatal *Vibrio vulnificus* wound infection[J]. IDCases, 2016, 6: 13. DOI: 10.1016/j.idcr.2016.07.014.
- [34] Arici E, Evald A, Holmgaard DB, et al. Amputation of an arm due to infection with *Vibrio vulnificus* after beach holiday [J]. Ugeskr Laeger, 2017, 179(48): V05170403.
- [35] Lee SJ, Jung YH, Oh SY, et al. *Vibrio vulnificus* VvhA induces NF- $\kappa$ B-dependent mitochondrial cell death via lipid raft-mediated ROS production in intestinal epithelial cells [J]. Cell Death Dis, 2015, 6(2): 1655. DOI: 10.1038/cddis.2015.19.
- [36] Lee NY, Lee HY, Lee KH, et al. *Vibrio vulnificus* IipA induces MAPK-mediated cytokine production via TLR1/2 activation in THP-1 cells, a human monocytic cell line[J]. Mol Immunol, 2011, 49(1/2): 143-154. DOI: 10.1016/j.molimm.2011.08.001.
- [37] Horseman MA, Surani S. A comprehensive review of *Vibrio vulnificus*: an important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection[J]. Int J Infect Dis, 2011, 15(3): e157-166. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.11.003.
- [38] Levy S. Warming trend: how climate shapes *Vibrio* ecology [J]. Environ Health Perspect, 2015, 123(4): A82-89. DOI: 10.1289/ehp.123-A82.
- [39] Elmahdi S, DaSilva LV, Parveen S. Antibiotic resistance of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in various countries: a review[J]. Food Microbiol, 2016, 57: 128-134. DOI: 10.1016/j.fm.2016.02.008.
- [40] Serratore P, Zavatta E, Fiocchi E, et al. Preliminary study on the antimicrobial susceptibility pattern related to the genotype of *Vibrio vulnificus* strains isolated in the north-western Adriatic Sea coastal area[J]. Ital J Food Saf, 2017, 6(4): 6843. DOI: 10.4081/ijfs.2017.6843.
- [41] Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing soft-tissue infections[J]. N Engl J Med, 2017, 377(23): 2253-2265. DOI: 10.1056/NEJMra1600673.
- [42] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(11): 918-946. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200508-00570.
- [43] Sharma SK, Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases[J]. Indian J Med Res, 2020, 152(3): 185-226. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_902\_20.
- [44] 刘毅, 吴溯帆, 马继光. 注射美容新技术[M]. 北京: 清华大学出版社, 2022: 330-333.
- [45] Hashish E, Merwad A, Elgaml S, et al. *Mycobacterium marinum* infection in fish and man: epidemiology, pathophysiology and management; a review[J]. Vet Q, 2018, 38(1): 35-46. DOI: 10.1080/01652176.2018.1447171.
- [46] Kulkarni S, Menon A, Rodrigues C, et al. Rare case of non-tuberculous mycobacterial infection following repair of pectoralis major avulsion: case report and review of literature[J]. J Orthop Case Rep, 2022, 12(8): 9-13. DOI: 10.13107/jocr.2022.v12.i08.2944.
- [47] 孔祥力, 石凯, 薛岩, 等. Fournier 坏疽的研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(1): 70-76. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2020.01.014.
- [48] 何睿, 齐心, 温冰, 等. Fournier 坏疽的感染特点及负压治疗的效果评价 [J]. 中华创伤杂志, 2021, 37(5): 390-394. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20201117-00674.
- [49] 赵陈雨瑶, 张玉坤, 杨占杰, 等. 肠痿继发坏死性筋膜炎病例的临床资料分析及死亡危险因素筛查 [J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(2): 141-150. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20230923-00088.
- [50] 刘世琼, 董娜, 熊明月, 等. 深部持续冲洗联合负压封闭引流治疗主干血管损伤术后创面多重耐药菌感染 [J]. 中华创伤杂志, 2023, 39(6): 538-544. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20230322-00156.
- [51] 中华医学会骨科学分会, 沈杰, 陈林, 等. 膜诱导技术治疗感染性骨缺损临床循证指南(2023版)[J]. 中华创伤杂志, 2023, 39(2): 107-120. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20221010-00671.
- [52] 陈涛, 曹飞华, 张胜林, 等. Masquelet 技术在糖尿病足致感染性创面中的应用 [J]. 实用手外科杂志, 2023, 37(1): 83-86. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2722.2023.01.024.
- [53] 刘刚, 王杨, 左娜, 等. 负压封闭引流技术联合富血小板纤维蛋白修复巨大皮肤脓肿清创后难愈性创面 [J]. 中国美容医学, 2019, 28(12): 1-3.

(收稿日期: 2023-10-18)