

· 烧伤危重症的基础与临床研究 ·

活性氧对烧伤大鼠血清诱导肺微血管内皮细胞凋亡的影响



蔡维霞 计鹏 樊磊 韩军涛 胡晓龙 王姝月 方小兵 朱雄翔 胡大海

【摘要】 **目的** 观察大鼠严重烧伤后及肺微血管内皮细胞(PMVEC)经烧伤血清刺激后活性氧水平,探讨活性氧与PMVEC凋亡的关系。 **方法** (1)取24只SD大鼠按随机数字表法(分组方法下同)分为假伤组3只、烧伤组21只,烧伤组大鼠背部造成30%TBSAⅢ度烫伤,假伤组大鼠致假伤。伤后6、12、24、36、48、60、72h按随机数字表法分别取3只烧伤组大鼠,腹主动脉取血,ELISA法检测血清中活性氧含量;假伤组大鼠行相同检测。(2)取5只SD大鼠按前述方法造成烫伤,伤后24h制备烧伤大鼠血清;另取5只SD大鼠不作处理,制备健康大鼠血清。(3)切取20只SD大鼠幼鼠肺外边缘组织,组织块法培养细胞,免疫组织化学法鉴定细胞。取第3代对数生长期PMVEC分别接种于6孔板和12孔板,均分为4组(每组设3个复孔):正常血清组、烧伤血清组,无血清内皮细胞专用培养液中分别加入体积分数15%健康大鼠血清、体积分数15%烧伤大鼠血清培养;正常血清+锰四(4-苯甲酸)卟啉(MnTBAP)组、烧伤血清+MnTBAP组,在前2组的基础上再分别加入100 μmol/L MnTBAP培养。培养24h后,流式细胞仪检测6孔板中细胞内活性氧含量,吖啶橙-溴化乙锭染色观察12孔板中细胞凋亡情况并计算凋亡率。对数据行单因素方差分析、LSD-*t*检验。 **结果** (1)烧伤组大鼠伤后24、36、48、60、72h血清中活性氧含量分别为(187±21)、(235±22)、(231±25)、(291±20)、(315±23)nmol/mL,显著高于假伤组的(141±19)nmol/mL(*t*值分别为7.86、9.57、13.87、14.98、18.40,*P*值均小于0.01)。(2)原代培养细胞生长较慢,呈铺路石样生长;传代后细胞呈均匀分布生长。细胞凝血因子Ⅷ阳性表达率为(96±5)%,鉴定为PMVEC。(3)培养24h后,正常血清组、烧伤血清组、正常血清+MnTBAP组、烧伤血清+MnTBAP组PMVEC中活性氧含量分别为798±40、1294±84、763±59、926±42(*F*=93.01,*P*<0.01),细胞凋亡率分别为(6.2±1.3)%、(57.3±6.7)%、(3.7±0.8)%、(28.7±5.7)%(*F*=224.50,*P*<0.01)。与正常血清组比较,烧伤血清组PMVEC中活性氧含量、细胞凋亡率明显增加(*t*值分别为10.40、49.06,*P*值均小于0.01);烧伤血清+MnTBAP组PMVEC中活性氧含量、细胞凋亡率较烧伤血清组明显减少(*t*值分别为7.48、23.94,*P*值均小于0.01)。 **结论** 大鼠严重烧伤后血清中活性氧上升,烧伤大鼠血清刺激PMVEC可以导致细胞内活性氧以及细胞凋亡增加,应用MnTBAP清除活性氧可减少烧伤大鼠血清诱导的细胞凋亡。

【关键词】 烧伤; 急性肺损伤; 细胞凋亡; 微血管内皮细胞; 活性氧

Effects of reactive oxygen species on apoptosis of pulmonary microvascular endothelial cells induced by burn rat serum Cai Weixia, Ji Peng, Fan Lei, Han Juntao, Hu Xiaolong, Wang Shuyue, Fang Xiaobing, Zhu Xiongxiang, Hu Dahai. Burn Center of PLA, Department of Burns and Cutaneous Surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Hu Dahai, Email: burns@fmmu.edu.cn, Tel: 029-84775298

【Abstract】 Objective To observe the level of intracellular reactive oxygen species (ROS) in rats with severe burn and pulmonary microvascular endothelial cells (PMVECs) treated with serum of rat with burn injury, and to investigate the relationship between ROS and apoptosis of PMVECs. **Methods** (1) Twenty-four SD rats were divided into sham injury group (*n* = 3) and burn group (*n* = 21) according to the random number table (the same grouping method below). Rats in burn group were inflicted with 30% TBSA full-thickness scald on the back, and rats in sham injury group were sham injured. Blood samples were collected from abdominal aorta at post injury hour 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72 respectively from 3 rats of burn group. The serum content of ROS was assayed by ELISA. The same determination was per-

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2014.04.007

基金项目:国家自然科学基金(81272084);陕西省科学技术研究发展计划(2014K11-02-03-11)

作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院全军烧伤中心,烧伤与皮肤外科

通信作者:胡大海,Email:burns@fmmu.edu.cn,电话:029-84775298

formed in rats of sham injury group. (2) Five rats were subjected to scald injury as above, and burn serum was prepared 24 hours after injury. Another 5 rats without receiving any treatment were used to prepare normal serum. (3) Marginal pulmonary tissue was harvested from 20 SD young rats. Cells were cultured with tissue block method and indentified with immunohistochemical staining. The third passage of PMVECs in logarithmic phase were inoculated in 6-well plates and 12-well plates. PMVECs in both plates were divided into 4 groups: normal serum group, burn serum group, normal serum + MnTBAP group, and burn serum + MnTBAP group, with 3 wells in each group. Cells in the former 2 groups were respectively cultured with special nutrient solution of endothelial cells without serum added with 15% healthy rat serum or 15% burn rat serum. Cells in the latter 2 groups were cultured with the same culture conditions as in the former two groups correspondingly with addition of 100 $\mu\text{mol/L}$ MnTBAP in the nutrient solution. After being cultured for 24 h, the content of ROS in PMVECs in 6-well plates was detected with flow cytometry. The apoptosis of PMVECs in 12-well plates was observed with acridine orange-ethidium bromide staining, and the apoptosis rate was calculated. Data were processed with one-way analysis of variance and LSD-*t* test. **Results** (1) The serum contents of ROS in rats of burn group were respectively (187 \pm 21), (235 \pm 22), (231 \pm 25), (291 \pm 20), (315 \pm 23) nmol/mL at post injury hour 24, 36, 48, 60, 72, which were significantly higher than that in sham injury group [(141 \pm 19) nmol/mL, with *t* values respectively 7.86, 9.57, 13.87, 14.98, 18.40, *P* values below 0.01]. (2) Primary cells grew slowly and showed a cobblestone appearance. After passages, cells grew with orderly distribution. The positive rate of coagulation factor VIII of cells was (96 \pm 5)%, and thus they were identified as PMVECs. (3) In normal serum group, burn serum group, normal serum + MnTBAP group, and burn serum + MnTBAP group, the contents of ROS in PMVECs were respectively 798 \pm 40, 1 294 \pm 84, 763 \pm 59, 926 \pm 42 (*F* = 93.01, *P* < 0.01), and the apoptosis rates of PMVECs were respectively (6.2 \pm 1.3)%, (57.3 \pm 6.7)%, (3.7 \pm 0.8)%, (28.7 \pm 5.7)% (*F* = 224.50, *P* < 0.01) after being cultured for 24 h. Compared with those of normal serum group, the content of ROS and apoptosis rate of PMVECs in burn serum group increased significantly (with *t* values respectively 10.40 and 49.06, *P* values below 0.01). The content of ROS and apoptosis rate of PMVECs in burn serum + MnTBAP group were significantly lower than those in burn serum group (with *t* values respectively 7.48 and 23.94, *P* values below 0.01). **Conclusions** Serum content of ROS was increased in severely burned rats. Burn rat serum stimulation on PMVECs can lead to the increase of the intracellular ROS and induce apoptosis. However application of MnTBAP can scavenge ROS and reduce the apoptosis induced by burn rat serum.

【Key words】 Burns; Acute lung injury; Apoptosis; Microvascular endothelial cells; Reactive oxygen species

严重烧伤后急性肺损伤(ALI)引起机体缺氧,启动及诱发SIRS,导致多脏器损害和功能不全。肺微血管内皮细胞(PMVEC)覆盖于肺微血管内表面,是血管内外物质交换的一道重要屏障。研究表明,PMVEC在烧伤后渐进性损伤的过程中起重要作用^[1-2],PMVEC损伤、毛细血管屏障被破坏是ALI发生、发展的病理基础^[3]。活性氧在ALI引起的内皮通透性增加以及内皮功能障碍方面有重要的调节作用^[4],外源性和内源性的活性氧可以导致内皮细胞功能障碍以及血管通透性增加^[5]。然而,活性氧在严重烧伤后ALI发生中的作用如何,是否可以通过调控活性氧的产生或清除,达到内皮保护作用,降低PMVEC凋亡指数进而减轻肺损伤,目前尚不明确,本文对此进行实验研究。

1 材料与方法

1.1 动物及主要试剂、仪器来源

健康清洁级成年雄性7~8周龄SD大鼠34只,体质量(210 \pm 15)g;健康清洁级3d龄SD大鼠幼鼠

20只,雌雄不拘,体质量(9.5 \pm 2.3)g。前述动物均由第四军医大学实验动物中心提供。

内皮细胞专用培养液(简称专用培养液,内含体积分数5%FBS、100 U/mL青霉素、100 U/mL链霉素、体积分数1%内皮细胞生长因子)购于美国ScienCell公司,细胞内活性氧清除剂锰四(4-苯甲酸)卟啉(MnTBAP)购于美国Cayman Chemical公司,大鼠活性氧检测ELISA试剂盒购于上海西唐生物科技有限公司,细胞内活性氧测定试剂盒购于北京碧云天生物技术有限公司,吖啶橙-溴化乙啶(AO-EB)双染试剂盒购于上海索来宝生物科技有限公司,SP-9001免疫组织化学染色试剂盒购于北京中杉金桥生物技术有限公司,兔抗大鼠凝血因子VIII多克隆抗体购于武汉Boster公司。

FACS Aria III型流式细胞仪购自美国BD公司,IX-71型倒置相差显微镜、Fsx100型全自动生物图像导航仪购自日本Olympus公司,Model 680型酶标仪购自美国Bio-Rad公司,371型二氧化碳培养箱购于美国Thermo公司。

1.2 动物实验

1.2.1 分组处理 取 24 只成年 SD 大鼠,适应性饲养 1 周,按照随机数字表法分为假伤组 3 只、烧伤组 21 只。2 组大鼠均腹腔注射 10 g/L 戊巴比妥钠 (40 mg/kg) 麻醉 (麻醉方法下同) 后,烧伤组于恒温水烫仪中用 95 °C 热水浸浴背部 18 s 造成 30% TBSA III 度烫伤 (经病理切片证实),伤后即刻腹腔注射生理盐水 50 mL/kg 抗休克;假伤组大鼠仅于 37 °C 水浴 18 s 模拟致伤。

1.2.2 血清活性氧含量检测 伤后 6、12、24、36、48、60、72 h 按随机数字表法分别取 3 只烧伤组大鼠,麻醉后抽取腹主动脉血 10 mL,室温静置 20 min,4 °C、1 000 × g 离心 15 min,收集血清;假伤组大鼠行相同操作。按照活性氧检测 ELISA 试剂盒说明书,将假伤组及烧伤组大鼠各时相点血清标本加入酶标板,每孔 20 μL,每个样本设 3 个复孔,以标准品为对照。每孔加入底物工作液 100 μL、酶标抗体工作液 10 μL,振荡混匀后 37 °C 静置 15 min,加入 100 μL 终止液混匀,30 min 内用酶标仪检测 490 nm 波长处吸光度值,根据标准曲线浓度计算相应活性氧含量。

1.3 血清制备

按随机数字表法取 5 只 SD 大鼠,按 1.2.1 中方法制成烫伤模型,伤后 24 h,腹主动脉采血 10 mL 静置 1 h,1 000 × g 离心 10 min,分离血清,即为烧伤大鼠血清。余下 5 只 SD 大鼠不作处理,腹主动脉采血同前处理,即为健康大鼠血清。血清均用 0.22 μm 孔径的滤器过滤除菌, -80 °C 冻存备用。

1.4 细胞实验

1.4.1 培养 参照文献 [6-8],取 20 只 SD 大鼠幼鼠,腹主动脉放血后处死并摘取肺组织,去除肺表面胸膜,剪取 2~3 mm 宽的肺外边缘组织置于干燥培养皿中,剪碎至约 1.5 mm × 1.0 mm × 1.0 mm,用含体积分数 5% FBS 的专用培养液,于 37 °C、5% 二氧化碳培养箱中常规培养,2 d 换液 1 次。培养 2 d 后,于 100 倍倒置相差显微镜下观察细胞生长情况。待细胞生长达 80% 融合后,加入 2.5 g/L 胰蛋白酶消化传代。

1.4.2 鉴定 采用免疫组织化学法,取 1.4.1 中培养的第 3 代细胞,接种于 12 孔板中,待细胞生长至 80% 融合后,弃培养液,40 g/L 多聚甲醛固定 10 min,体积分数 3% 过氧化氢室温孵育 10 min,10% 山羊血清封闭 15 min,加兔抗大鼠凝血因子 VIII 多克隆抗体 (稀释比 1:50),4 °C 过夜孵育 (PBS 为阴

性对照)。次日加生物素标记的山羊抗兔 IgG (稀释比 1:200),37 °C 孵育 30 min,二氨基联苯胺显色,冲洗封片,在倒置相差显微镜下观察。计算细胞凝血因子 VIII 阳性表达率 (凝血因子 VIII 阳性细胞数 ÷ 总细胞数 × 100%)。

1.4.3 细胞内活性氧含量检测 选取第 3 代 PMVEC,将对数生长期细胞以 5×10^5 个/mL 接种于 6 孔板 (2 mL) 中,用含体积分数 5% FBS 的专用培养液培养,待细胞生长至 80% 融合时,更换无血清的专用培养液培养。将细胞按随机数字法分为 4 组 (每组设 3 个复孔):正常血清组、烧伤血清组,培养液中分别加入体积分数 15% 健康大鼠血清、体积分数 15% 烧伤大鼠血清培养;正常血清 + MnTBAP 组、烧伤血清 + MnTBAP 组,在前 2 组的基础上加入 100 μmol/L MnTBAP 培养。培养 24 h 后,按照活性氧检测试剂盒说明书步骤,分别消化离心收集细胞,调整浓度为 1×10^6 个/mL,DMEM 培养液洗涤 2 次,每管加入 10 μmol/L 荧光探针二氯荧光黄二乙酸酯 1 mL,37 °C 孵育 20 min,其间每隔 3~5 min 混匀 1 次。DMEM 培养液洗涤细胞 3 次,将常规培养的 PMVEC 作为裸细胞进行细胞定位,流式细胞仪测定平均荧光强度,以此表示活性氧含量。

1.4.4 细胞凋亡情况检测 取第 3 代 PMVEC,将对数生长期细胞以 1×10^5 个/mL 接种于 12 孔板 (1 mL) 中,同 1.4.3 分组、培养,每组设 3 个复孔。培养 24 h 后,按照 AO-EB 试剂盒说明书操作。细胞经 PBS 清洗 2 次后,每孔加入 20 μL 的 AO-EB 染料 (100 μg/mL,体积比 1:1),室温放置 2~5 min。于 100 倍倒置相差显微镜下观察,核深染并着绿色荧光为正常细胞、核深染并着橘红色荧光为凋亡细胞,计算细胞凋亡率 (凋亡细胞数 ÷ 总细胞数 × 100%)。

1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 13.0 统计软件行单因素方差分析,组间两两比较行 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠血清中活性氧含量

烧伤组伤后 6、12、24、36、48、60、72 h 及假伤组大鼠血清中活性氧含量分别为 (146 ± 20)、(150 ± 25)、(187 ± 21)、(235 ± 22)、(231 ± 25)、(291 ± 20)、(315 ± 23)、(141 ± 19) nmol/mL ($F = 93.16$, $P < 0.01$)。烧伤组大鼠伤后 24、36、48、60、72 h 血清中活性氧含量显著高于假伤组 (t 值分别为 7.86、

9.57、13.87、14.98、18.40, P 值均小于 0.01)。

2.2 PMVEC 培养及鉴定

原代培养 2 d 可见较多细胞从组织块边缘爬出,生长较慢;5 d 可达约 90% 融合,呈铺路石样生长(图 1)。传代后细胞呈均匀分布生长,3 d 融合。

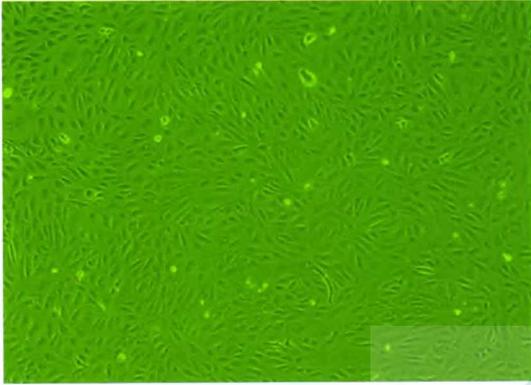


图 1 原代培养 5 d 大鼠肺微血管内皮细胞呈铺路石样生长 倒置相差显微镜 $\times 100$

第 3 代细胞凝血因子 VIII 阳性表达率为 $(96 \pm 5)\%$, 确定为 PMVEC。阴性对照未见凝血因子 VIII 表达。

2.3 PMVEC 中活性氧含量

培养 24 h, 正常血清组、烧伤血清组、正常血清 + MnTBAP 组、烧伤血清 + MnTBAP 组细胞中活性氧含量分别为 798 ± 40 、 $1\ 294 \pm 84$ 、 763 ± 59 、 926 ± 42 ($F = 93.01$, $P < 0.01$)。与正常血清组比较, 烧伤血清组细胞活性氧含量明显增加 ($t = 10.40$, $P < 0.01$); 烧伤血清 + MnTBAP 组细胞活性氧含量较烧伤血清组明显减少 ($t = 7.48$, $P < 0.01$)。

2.4 细胞凋亡情况

培养 24 h, 正常血清组、烧伤血清组、正常血清 + MnTBAP 组、烧伤血清 + MnTBAP 组的细胞凋亡率分别为 $(6.2 \pm 1.3)\%$ 、 $(57.3 \pm 6.7)\%$ 、 $(3.7 \pm 0.8)\%$ 、 $(28.7 \pm 5.7)\%$ ($F = 224.50$, $P < 0.01$)。与正常血清组比较, 烧伤血清组细胞凋亡率明显增加 ($t = 49.06$, $P < 0.01$); 烧伤血清 + MnTBAP 组细胞

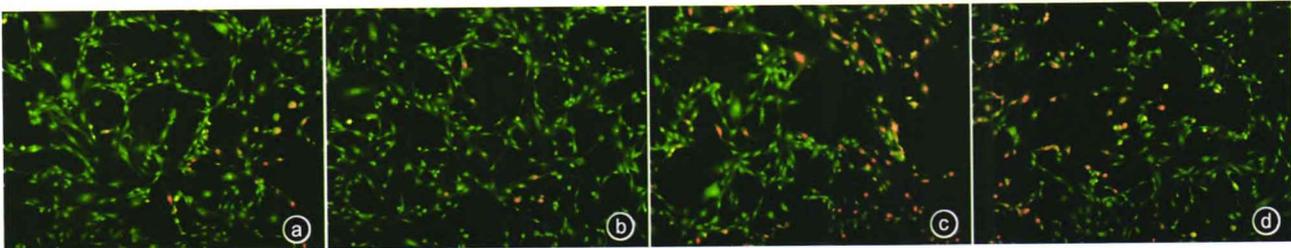
凋亡率较烧伤血清组明显减少 ($t = 23.94$, $P < 0.01$)。见图 2。

3 讨论

肺脏是高灌注器官, 正常时处于相对高氧环境, 是最易受氧自由基攻击的靶器官之一, 肺脏的氧化应激在 ALI 病理性疾病中起重要作用^[9]。在 ALI 中, 活性氧主要由肺巨噬细胞、中性粒细胞、血管内皮细胞及肺泡上皮细胞产生^[10]。外源性的氧自由基和内源性氧化酶产生的活性氧可引起氧化应激反应损伤血管内皮细胞, 在 ALI 发病机制中具有重要作用^[11-12]。研究表明, 活性氧对血管内皮细胞的损伤是诱发和加重 ARDS 大部分临床症状的病理基础^[13]。本研究显示, 伤后 24、36、48、60、72 h, 烧伤组大鼠血清中活性氧水平呈逐渐增加趋势, 提示活性氧伴随着病程的进展逐渐增加, 可能导致 PMVEC 受损、凋亡, 进而引起肺毛细血管功能障碍, 诱导并加重肺损伤。

血管内皮细胞在 ALI 的发生发展过程中有着重要的作用, 其自身的炎症、凋亡等可导致血管内皮功能障碍、血管通透性增高, 进一步加重肺损伤^[14-15]。本课题组使用烧伤大鼠血清刺激 PMVEC, 使得 PMVEC 处于模拟的烧伤环境中, 结果观察到, 烧伤血清组 PMVEC 中活性氧含量较正常血清组升高, 细胞凋亡率明显增加。MnTBAP 作为体内天然活性氧清除剂^[16], 可以清除细胞内的活性氧。本课题组的进一步实验证明: 烧伤血清 + MnTBAP 组 PMVEC 内活性氧含量较烧伤血清组降低, 细胞凋亡率明显减少。因此笔者推测, 在严重烧伤引起的肺损伤过程中, 可以通过降低 PMVEC 内的活性氧水平, 减少细胞凋亡, 从而达到保护细胞、减轻肺损伤的目的。

综上所述, 严重烧伤后血清中活性氧的含量随时间增加而增加, 使用烧伤大鼠血清刺激 PMVEC 后, PMVEC 的凋亡增加; 而使用 MnTBAP 清除细胞



注: 核深染并着绿色荧光为正常细胞, 核深染并着橘红色荧光为凋亡细胞

图 2 吖啶橙-溴化乙啶染色检测培养 24 h 后 4 组大鼠肺微血管内皮细胞凋亡情况 倒置相差荧光显微镜 $\times 100$ 。a、b. 分别为正常血清组、正常血清 + 锰四(4-苯甲酸)卟啉(MnTBAP)组, 凋亡细胞均较少; c. 烧伤血清组细胞凋亡数多于图 2a、b; d. 烧伤血清 + MnTBAP 组可见较多凋亡细胞, 但少于烧伤血清组

内活性氧后, PMVEC 的凋亡明显减少, 从而达到减轻 PMVEC 的损伤及脏器保护的目。本研究为严重烧伤引起的 ALI 的防治提供了一条新途径, 但在烧伤引起的 ALI 过程中, 活性氧的产生以及清除的调控过程非常复杂, 其调控机制尚不明确, 有待深入研究。

参考文献

- [1] Maniatis NA, Kotanidou A, Catravas JD, et al. Endothelial pathomechanisms in acute lung injury[J]. *Vascul Pharmacol*, 2008, 49(4/5/6):119-133.
- [2] Lucas R, Verin AD, Black SM, et al. Regulators of endothelial and epithelial barrier integrity and function in acute lung injury[J]. *Biochem Pharmacol*, 2009, 77(12):1763-1772.
- [3] Shuvaev VV, Muzykantor VR. Targeted modulation of reactive oxygen species in the vascular endothelium[J]. *J Control Release*, 2011, 153(1):56-63.
- [4] Boueiz A, Hassoun PM. Regulation of endothelial barrier function by reactive oxygen and nitrogen species[J]. *Microvasc Res*, 2009, 77(1):26-34.
- [5] Rajendrasozhan S, Yang SR, Edirisinghe I, et al. Deacetylases and NF-kappaB in redox regulation of cigarette smoke-induced lung inflammation: epigenetics in pathogenesis of COPD[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2008, 10(4):799-811.
- [6] 李敏, 杨明会, 刘毅. 大鼠肺微血管内皮细胞培养方法的对比和改进[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(31):6141-6144.
- [7] 陈瑞华, 赵自刚, 牛春雨, 等. 大鼠肺微血管内皮细胞的培养[J]. *中国微循环*, 2007, 11(1):16-19.
- [8] 李颖川, 江伟, 周明, 等. 大鼠肺微血管内皮细胞原代培养方法的改进及细胞鉴定[J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2010, 30(11):1440-1443.
- [9] Christofidou-Solomidou M, Muzykantor VR. Antioxidant strategies in respiratory medicine[J]. *Treat Respir Med*, 2006, 5(1):47-78.
- [10] Carneseccchi S, Pache JC, Barazzone-Argiroffo C. NOX enzymes: potential target for the treatment of acute lung injury[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2012, 69(14):2373-2385.
- [11] Chabot F, Mitchell JA, Gutteridge JM, et al. Reactive oxygen species in acute lung injury[J]. *Eur Respir J*, 1998, 11(3):745-757.
- [12] Tasoulis MK, Livaditi O, Stamatakos M, et al. High concentrations of reactive oxygen species in the BAL fluid are correlated with lung injury in rabbits after hemorrhagic shock and resuscitation[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2009, 219(3):193-199.
- [13] Tasaka S, Amaya F, Hashimoto S, et al. Roles of oxidants and redox signaling in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2008, 10(4):739-753.
- [14] Jonkam CC, Bansal K, Traber DL, et al. Pulmonary vascular permeability changes in an ovine model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sepsis[J]. *Crit Care*, 2009, 13(1):R19.
- [15] Lange M, Hamahata A, Enkhbaatar P, et al. Assessment of vascular permeability in an ovine model of acute lung injury and pneumonia-induced *Pseudomonas aeruginosa* sepsis[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(4):1284-1289.
- [16] Sundaramoorthy S, Ryu MS, Lim IK. B-cell translocation gene 2 mediates crosstalk between PI3K/Akt1 and NF-kappaB pathways which enhances transcription of MnSOD by accelerating I-kappaBalpha degradation in normal and cancer cells[J]. *Cell Commun Signal*, 2013, 11:69.

(收稿日期:2014-01-24)

(本文编辑:谢秋红)

· 科技快讯 ·

烧伤重症监护病房患者的血流感染研究

对菌血症的研究能够有效帮助临床医务人员在细菌培养结果出来前选择适当的抗生素。本研究回顾性分析了于 2007 年 1 月—2011 年 6 月住院的烧伤 ICU 患者血液中病原菌的变化。通过对比烧伤创面、痰液、尿液及导管尖端等样本的微生物培养结果, 寻找血流感染和机体其他部位感染之间的关系; 研究铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌及肺炎克雷伯菌的耐药模式。研究对象为在烧伤 ICU 住院的 2 337 例患者。397 例患者血病原菌培养阳性(17.0%), 检出菌中铜绿假单胞菌最多(169 株占 30.1%), 其次是鲍氏不动杆菌(107 株占 19.0%) 和金黄色葡萄球菌(81 株占 14.4%)。结果表明随着伤后时间的推移, 鲍氏不动杆菌的感染率逐渐下降, 而肺炎克雷伯菌的感染率逐渐上升。铜绿假单胞菌在创面、痰液和导管尖端的微生物培养结果中同时出现的概率很高, 而鲍氏不动杆菌和念珠菌在痰液、尿液和导管尖端的微生物培养结果中同时出现的概率很高。95.9% 的铜绿假单胞菌和 95.3% 的鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药, 96.3% 的金黄色葡萄球菌对甲氧西林耐药, 36.2% 的肠球菌属对万古霉素耐药, 75.0% 的肺炎克雷伯菌产超广谱 β 内酰胺酶。由于烧伤 ICU 患者早期微生物培养的结果往往是耐药性强的病原菌, 在培养结果出来之前经验选用抗生素需慎重考虑。另外, 对有真菌感染高危因素的患者, 可考虑烧伤 1 周后给予抗真菌药物治疗。

罗杰, 编译自《*Infect Chemother*》, 2013, 45(2):194-201; 郭光华, 审校