

· 论 著 ·

引起压疮感染的金黄色葡萄球菌生物膜形成情况及耐药性分析*

刘 可¹, 张成敏¹, 柯 为¹, 李志恒¹, 王丽华^{2△}

重庆医科大学附属第二医院:1. 急诊科; 2. 健康管理中心, 重庆 400010

摘要:目的 了解该院压疮感染患者标本中分离的金黄色葡萄球菌的人群分布、生物膜形成情况及耐药情况等流行病学特征, 为临床提供重要依据。方法 2019 年 5 月至 2022 年 5 月该院共收集到与压疮感染相关的金黄色葡萄球菌 126 株, 采用 Vitek MS 质谱仪进行细菌鉴定, 药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法), 按美国临床实验室标准化协会 2016-M100 的标准进行药敏结果分析, 用结晶紫染色法检测金黄色葡萄球菌生物膜并对生物膜形成能力进行判定, 生物膜中分别加入葡萄糖和银离子粉末, 观察其对生物膜形成的影响。结果 该院共收集到与压疮感染相关的金黄色葡萄球菌 126 株, 各年龄段及各级压疮均有检出。形成生物膜的菌株占 73.00%, 其中Ⅳ期压疮分离的菌株形成生物膜的菌株比例(81.81%)高于其他分期(Ⅱ、Ⅲ期)分离的菌株(63.33%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同生物膜形成能力的菌株对青霉素 G、四环素、环丙沙星、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较高, 对替考拉宁、左氧氟沙星的耐药率较低, 未检出对万古霉素耐药的革兰阳性菌, 不同生物膜级别金黄色葡萄球菌的耐药性比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 11.10 mmol/L 葡萄糖可促进生物膜的形成, 10.00 μg/mL 银离子抗菌凝胶对生物膜的形成有一定抑制作用。结论 导致Ⅳ期压疮感染的金黄色葡萄球菌生物膜形成的能力较强, 生物膜的形成与压疮的分期进程有一定的关系; 产生生物膜的金黄色葡萄球菌的抗菌药物耐药性与生物膜的级别无明显关系; 使用银离子和降低血糖水平对生物膜形成有一定的抑制作用。

关键词:压疮感染; 金黄色葡萄球菌; 生物膜; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.10.004

文章编号:1673-4130(2024)10-1171-05

中图法分类号:R446.5; R632.1

文献标志码:A

Analysis of biofilm formation and drug resistance of *Staphylococcus aureus* causing pressure ulcer infection*

LIU Ke¹, ZHANG Chengmin¹, KE Wei¹, LI Zhiheng¹, WANG Lihua^{2△}

1. Emergency Department; 2. Health Management Center, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Abstract: Objective To investigate the population distribution, biofilm formation and drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from pressure ulcers infected patients in the hospital, and to provide important clinical evidence. **Methods** From May 2019 to May 2022, a total of 126 strains of *Staphylococcus aureus* related to pressure ulcer infections were collected in the hospital. The bacteria were identified by Vitek MS mass spectrometer, and the drug susceptibility test was performed by disk diffusion method (K-B method). The drug susceptibility results were analyzed according to the standards of the American Association for Clinical Laboratory Standardization (ACLA), 2016-M100. The crystal violet staining method was used to detect the biofilm of *Staphylococcus aureus* and determine its formation ability. Glucose and silver ion powder were added to the biofilm respectively, and their effects on biofilm formation were observed. **Results** From May 2019 to May 2022, 126 strains of *Staphylococcus aureus* related to pressure ulcer infection were collected from the hospital. Pressure ulcer was detected at all ages and levels. The proportion of strains forming biofilm was 73.00%, and the proportion of strains forming biofilm was 81.81% in the strain isolated from stage IV pressure ulcer, which was higher than that in the strain isolated from other stages (Ⅱ and Ⅲ) (63.33%), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Strains with different biofilm formation ability had higher

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目面上项目(2021MSXM047)。

作者简介:刘可,男,主治医师,主要从事烧伤和急慢性创面方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:cqwanglihua@163.com。

resistance rates to penicillin G, tetracycline, ciprofloxacin, sulfamethoxazole/trimethoprim, but lower resistance rates to teicoplanin and levofloxacin. No Gram-positive bacteria resistant to vancomycin were detected. There were no significant differences in drug resistance of *Staphylococcus aureus* in different biofilm levels ($P > 0.05$). 11.10 mmol/L glucose could promote the formation of biofilm, 10.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ silver ion antibacterial gel could inhibit the formation of biofilm. **Conclusion** The biofilm formation ability of *Staphylococcus aureus* to cause stage IV pressure ulcer infection is strong and the formation of biofilm is related to the stage of pressure ulcer. The antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* producing membrane has no obvious relationship with the grade of biofilm. The use of silver ions and the reduction of blood glucose level have a certain inhibitory effect on biofilm formation.

Key words: pressure ulcer infection; *Staphylococcus aureus*; biofilm; drug resistance

压疮又称为压力性溃疡、压力性损伤或褥疮,是因长期卧床、压力、剪切力和摩擦力共同作用导致的^[1]。其危险因素有长期卧床、营养不良等,可引起皮肤软组织受损或坏死,其发病率较高,常见于老年人、截瘫患者、重症患者等,有经久不愈、高复发性等特点^[2]。压疮好发于骨突出部位如骶尾部、坐骨结节、髋部、足跟、枕后等部位,表现为局部皮肤发黑、水疱、溃烂,往往是从深部组织向外蔓延,发生时常常为Ⅱ期及以上,常因合并感染、全身脓毒血症就医,对患者的健康、家庭均造成严重的影响,已成为突出的公共卫生问题之一^[3]。目前,中国压疮发病率约为1.5%,住院患者中的压疮发病率高达3.0%~12.0%。年老体弱者、脊髓损伤、重症及卧床患者是压疮发病的高危人群,其中,老年患者压疮发生率可达10.0%~25.0%,极大地增加了老年人的死亡率;脊髓损伤者压疮发生率高达25.0%~85.0%,和压疮相关的死亡事件高达8.0%^[4]。目前,针对压疮的治疗包括全身治疗、局部治疗、非手术治疗、手术治疗等,而Ⅳ期压疮是压疮最严重的分期,一般可达到骨质部分,较多合并骨髓炎,可引起反复全身性感染,危及患者生命,并且治疗时间长,抗感染困难,常常需要手术才能治愈。有研究显示,导致压疮感染的首位致病菌是金黄色葡萄球菌,由于抗菌药物的使用不规范,致使耐药菌层出不穷,导致临床抗感染治疗困难^[5]。目前关于细菌耐药性增强的主要机制是细菌生物膜的形成,其为细菌提供了保护^[6]。因此,研究压疮感染中金黄色葡萄球菌的生物膜形成对临幊上难治性压疮的抗感染治疗有重要意义。

1 材料和方法

1.1 标本来源 选择本院2019年5月至2022年5月Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期压疮感染患者标本中分离的126株金黄色葡萄球菌,同一患者同一标本类型来源选取初次分离的菌株。质控菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC25923,购自美国模式培养物集存库),接种菌种到营养肉汤中进行活化,37℃培养18~24 h,

备用。

1.2 仪器与试剂 实验仪器:Vitek MS质谱仪(生物梅里埃公司,法国)、药敏纸片,酶标仪(SM-Mk3)。实验试剂:结晶紫(2.00%),乙醇(95.00%)、葡萄糖分析纯粉末,银离子粉末。

1.3 方法

1.3.1 分离培养、鉴定、药敏试验 临床样本按《全国临床检验操作过程》进行分离培养,采用法国生物梅里埃公司Vitek MS质谱仪进行菌种鉴定,采用Vitek 2 Compact CN09药敏卡进行药敏试验。

1.3.2 生物膜形成能力测定 参照文献[7],利用96孔板中金黄色葡萄球菌所形成的生物膜经结晶紫染色后的吸光度(A)值不同进行分析,使用酶标仪检测570 nm下A值(每株细菌包括3个平行孔,每个96孔板包括3个空白对照),并记录。同样参照文献所述方法根据A值对每株金黄色葡萄球菌生物膜形成能力进行等级划分。 $Ac = 3 \times A_{\text{空白对照标准}} + A_{\text{空白对照平均值}}$ 。在96孔板上构建金黄色葡萄球菌生物膜,并通过结晶紫染色、酶标仪测定对生物膜形成能力进行定量与定性分析,并且分析生物膜形成能力与金黄色葡萄球菌耐药性之间的关系。

1.3.3 生物膜形成的影响因素 之后选取11.10 mmol/L葡萄糖和10.00 μg 银离子粉末加入生物膜形成因素研究中,初步探讨这两种因素是否与细菌生物膜形成相关。

1.3.4 生物膜形成能力分级判定 生物膜形成情况按参考文献[7]方法进行分级判定:0级($A \leq Ac$),无成膜能力;1级($Ac < A \leq 2 \times Ac$),成膜能力弱;2级($2 \times Ac < A \leq 4 \times Ac$),成膜能力中等;3级($A > 4 \times Ac$),成膜能力强。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2016-M100的折点标准进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例资料分析

2.1.1 临床特征 在 126 例由金黄色葡萄球菌导致的压疮感染病例中,男 73 例,女 53 例,年龄分布以 >70~80 岁为主,占 31.70%,见表 1。126 例压疮中,大部分均合并营养不良,其中Ⅳ期压疮 51 例,占 40.47%,Ⅱ、Ⅲ期压疮 38 例,占 30.15%,见表 2。126 例压疮感染病例中,Ⅳ期和Ⅱ、Ⅲ期压疮均最常发生于骶尾部,其中Ⅳ压疮 31 例,占 24.60%,Ⅱ、Ⅲ期压疮合计 21 例,占 16.67%,见表 3。

表 1 病例的性别、年龄分布

年龄(岁)	男性(n)	女性(n)	合计(n)	占比(%)
0~10	0	0	0	0.00
>10~20	0	3	3	2.30
>20~30	2	2	4	3.30
>30~40	4	5	9	7.20
>40~50	12	6	18	14.20
>50~60	13	11	24	19.10
>60~70	16	12	28	22.20
>70~80	26	14	40	31.70
合计	73	53	126	100.00

表 2 不同分期压疮合并基础疾病情况[$\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

项目	Ⅳ期压疮(n=66)	Ⅱ、Ⅲ期压疮(n=60)
卧床时间(d)	23.81±6.28	13.05±7.03
营养不良		
是	51(40.47)	38(30.15)
否	15(11.90)	22(17.46)
合并糖尿病		
是	26(20.63)	16(12.70)
否	40(31.74)	44(34.92)
合并高血压		
是	9(7.14)	11(8.73)
否	57(45.24)	49(38.89)
合并截瘫		
是	45(37.71)	42(33.33)
否	21(16.67)	18(14.29)

表 5 不同生物膜级别金黄色葡萄球菌的耐药率比较

抗菌药物	总体(n=126)		0 级(n=34)		1 级(n=154)		2 级(n=38)	
	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)
替考拉林	21	16.66	6	17.64	10	18.51	7	18.42
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
四环素	116	92.06	31	91.17	50	92.59	35	92.10
左氧氟沙星	58	46.03	15	44.11	25	46.29	17	44.73
环丙沙星	96	76.19	26	76.47	42	77.77	29	76.31

2.1.2 不同分期压疮感染情况 在 126 例金黄色葡萄球菌感染压疮中,Ⅱ期压疮感染例数为 26 例(20.63%);Ⅲ期压疮感染例数为 34 例(26.98%);Ⅳ期压疮感染例数为 66 例(52.38%)。

2.2 生物膜形成情况 在 126 株金黄色葡萄球菌中,形成生物膜的菌株占 73.00%;生物膜形成能力以 1 级为主(43.47%),Ⅳ期压疮病例分离出的菌株中形成生物膜的比例(81.81%)高于Ⅱ、Ⅲ期压疮病例分离出的菌株中形成生物膜的比例(63.33%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 病例压疮发生部位与临床分期分布[n(%)]

发生部位	Ⅳ期压疮(n=66)	Ⅱ、Ⅲ期压疮(n=60)
骶尾部	31(24.60)	21(16.67)
坐骨结节	16(12.70)	19(15.08)
髋部	12(9.52)	11(8.73)
外踝及足跟	6(4.76)	7(5.55)
枕部	1(0.70)	2(1.59)
合计	66(52.38)	60(47.62)

表 4 126 株金黄色葡萄球菌生物膜形成能力情况[n(%)]

项目	全部菌株	Ⅳ期压疮	Ⅱ、Ⅲ期压疮
		分离菌株	分离菌株
未产膜	34(26.98)	12(18.18)	22(36.66)
产膜	92(73.00)	54(81.81)	38(63.33)
1 级	54(42.85)	29(43.93)	25(41.66)
2 级	38(30.15)	25(37.87)	13(21.66)
合计	126(100.00)	66(100.00)	60(100.00)

2.3 抗菌药物耐药性分析 不同生物膜级别金黄色葡萄球菌菌株的药物耐药性分析,不同生物膜形成能力的菌株对青霉素 G、四环素、环丙沙星、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较高,对替考拉宁、左氧氟沙星的耐药率较低,未检出对万古霉素耐药的革兰阳性菌,见表 5。不同生物膜级别金黄色葡萄球菌的耐药性比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

续表 5 不同生物膜级别金黄色葡萄球菌的耐药率比较

抗菌药物	总体(n=126)		0 级(n=34)		1 级(n=154)		2 级(n=38)	
	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)	耐药株数 (n)	耐药率 (%)
苯唑西林	86	68.25	23	67.64	37	68.51	26	68.42
青霉素 G	115	91.26	31	91.17	50	92.59	20	52.63
克林霉素	66	52.38	18	52.70	29	53.70	20	52.63
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	88	69.84	23	67.64	37	68.51	26	68.42

2.4 生物膜形成的影响因素分析 在生物膜构建的环境中分别加入 11.1 mmol/L 葡萄糖及 10 μg/mL 银离子后测定金黄色葡萄球菌生物膜形成情况,并与原始生物膜形成结果进行比较。

2.5 生物膜形成 A 值变化比较 11.10 mmol/L 葡萄糖可以促进生物膜的形成,A 值平均增加 1.923;而 10 μg/mL 银离子可起到一定的抑制作用,A 值平均下降 1.943。

2.6 生物膜形成能力等级变化比较 11.10 mmol/L 葡萄糖可以使 73.01% 的菌株生物膜形成能力提高,以等级上升 1 级为主(47.60%),上升 3 级极少(0.89%);10 μg/mL 银离子对 50.00% 的菌株起到了抑制生物膜形成的作用,其中以下降 1 级为主(36.50%)。

3 讨 论

压疮容易出现局部感染,严重者可导致全身感染、脓毒血症,危及患者生命,给家庭、社会均造成较大的负担。有研究表明,细菌耐药性、细菌逃逸可能与生物膜的形成相关,这也是导致压疮创面反复感染、经久难愈的重要原因^[8]。因此对引起压疮感染的金黄色葡萄球菌的生物膜形成情况及耐药性的分析研究,对了解压疮感染的发生、发展及优化临床治疗方案有重要意义。

本院共收集引起压疮感染的金黄色葡萄球菌 126 株,患有压疮感染的人群以 >70~80 岁年龄段相对较多,卧床时间越长越容易形成深度压疮,大部分压疮感染患者合并营养不良,压疮最常发生部位为骶尾部。本研究提示高龄、营养不良、长期卧床是压疮发生的高危因素,这与压疮的发生发展相关研究结果相吻合。针对压疮的高危因素,临幊上应进行预防,改善患者营养,按时翻身,骶尾部等薄弱部分予以压疮贴保护,对压疮的防治有积极作用^[9]。

研究表明,在Ⅳ期压疮和Ⅱ、Ⅲ期压疮感染菌株比较中发现,Ⅳ期压疮病例分离菌株的产生生物膜能力高于Ⅱ、Ⅲ期压疮病例;提示Ⅳ期压疮感染菌株更容易形成细菌生物膜^[10]。不同生物膜形成能力的菌株对青霉素 G、四环素、环丙沙星、磺胺甲噁唑/甲氧苄

啶的耐药率较高,对替考拉宁、左氧氟沙星的耐药率较低,未检出对万古霉素耐药的革兰阳性菌;然而不同生物膜级别的金黄色葡萄球菌的抗菌药物的耐药性没有太大差异。可能与金黄色葡萄球菌的耐药机制较复杂,且可能发生多重耐药;导致金黄色葡萄球菌生物膜形成的因素也不单一,受细菌生长的微环境、表型相关的基因调控等因素影响。

在生物膜形成的影响因素研究中,本研究发现葡萄糖对金黄色葡萄球菌生物膜形成有一定的促进作用,银离子则对金黄色葡萄球菌生物膜形成有一定的抑制作用,这与文献报道基本一致^[11]。高血糖等代谢紊乱可以使中性粒细胞功能下降,表面黏附因子增加,有助于细菌生物膜的形成,且血糖越高其促进生物膜形成的作用越强。局部使用银离子可以降低生物膜的形成,目前有较多新型银离子抗菌材料应用于压疮感染创面,可降低生物膜形成,协助控制压疮感染。因此,控制血糖和使用银离子对细菌生物膜有一定的抑制作用,有利于压疮感染的控制。

综上所述,本研究表明,压疮感染与高龄、长期卧床、营养不良等有关,好发于骶尾部。压疮感染创面越深,细菌生物膜形成的能力越强,但不同级别的生物膜对抗菌药物的耐药性并无明显差异。本研究还进一步对细菌生物膜形成影响因素做了观察研究,葡萄糖即高血糖有促进生物膜形成作用,而银离子有抑制生物膜形成作用;这对临幊防治压疮感染,避免细菌生物膜形成,有一定的指导作用。对于细菌生物膜形成及影响因素相关机制还需进一步研究。

参考文献

- [1] NANCY G A, KALPANA R, NANDHINI S. A study on pressure ulcer: influencing factors and diagnostic techniques[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2022, 21(3): 254-263.
- [2] SHI C, DUMVILLE J C, CULLUM N. Support surfaces for pressure ulcer prevention: a network meta-analysis [J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0192707.
- [3] 贾晓明. 压疮的流行病学特点及诊断与(下转第 1179 页)

- [5] 张馨月,杨佳欣. miRNA 在性腺生殖细胞肿瘤中的研究进展[J]. 中华妇产科杂志,2021,56(5):373.
- [6] PHAM V V H, LIU L, BRACKEN C P, et al. pDriver: a novel method for unravelling personalised coding and miRNA cancer drivers[J]. Bioinformatics, 2021, 37(19): 3285-3292.
- [7] 丛竹军,张海俊,李漪. microRNA-373 过表达可促进乳腺癌侵袭转移[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(10): 1224-1226.
- [8] LIN S C, WU H L, YEH L Y, et al. Activation of the miR-371/372/373 miRNA cluster enhances oncogenicity and drug resistance in oral carcinoma cells[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24):9442.
- [9] 王娴婷,郑良达,解晶,等. 多发性骨髓瘤患者骨髓组织中 miRNA-181a、miRNA-373 的表达及相关性分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(11):85-88.
- [10] 史艳芬,胡高峰,罗杰,等. 不同双荧光素酶方法对检测胃癌相关 miRNAs 靶向基因 TIAM1 的影响[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(1):28-31.
- [11] 孟圆圆,迟鹏宇,马丽辉,等. 子宫内膜癌组织微小 RNA-373 表达情况及其对子宫内膜癌细胞增殖、迁移的影响研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2020, 28(3):82-87.
- [12] 彭丽娜,武川军,要兆旭,等. 基于磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/雷帕霉素靶蛋白信号通路小干扰 RNA 沉默微小 RNA-373 对喉癌细胞的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(3):185-187.
- [13] 黄奕龙,罗强,黄爱茹. 胃癌患者血清中 miR-373 和 miR-592 的表达变化及意义[J]. 山东医药, 2022, 62(4):82-85.
- [14] 毛竹君,祝利民,卢艳琳,等. miRNA 通过转录因子及 EMT 相关调控蛋白在胃癌侵袭转移中的作用机制研究[J]. 癌症进展, 2019, 17(8):890-892.
- [15] 黄金,张剑林. miR-373 在消化系统恶性肿瘤中的研究进展[J]. 肝胆外科杂志, 2021, 29(3):236-238.
- [16] 胡广军,宗殿亮,孙清森,等. lncRNA MEG3 对胃癌细胞侵袭、转移及 miR-373-5p/BTG3 轴的影响[J]. 山西医科大学学报, 2022, 53(11):1356-1363.
- [17] WANG L, WANG L F, CHANG W D, et al. MicroRNA-373 promotes the development of esophageal squamous cell carcinoma by targeting LATS2 and OXR1[J]. Int J Biol Marker, 2019, 34(2):148-155.
- [18] 叶梦茜,干金妮,张敏鸽. 高分辨率 MRI 联合微小 RNA-135a-5p、微小 RNA-373 对宫颈癌的诊断价值研究[J]. 浙江医学, 2021, 43(19):2084-2089.
- [19] 刘闯,周昕,王飞. miR-373 靶向 SIRT1 基因抑制胃癌细胞增殖和迁移的研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(10):1174-1179.
- [20] 余江涛,孙德利,解寒冰,等. miR-373 对人胃癌 SGC7901 细胞生物学行为的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(10):966-969.

(收稿日期:2023-08-20 修回日期:2024-01-21)

(上接第 1174 页)

- 治疗进展[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2018, 13(1):4-7.
- [4] CHEW H-S J, THIARA E, LOPEZ V, et al. Turning frequency in adult bedridden patients to prevent hospital-acquired pressure ulcer: a scoping review[J]. Int Wound J, 2018, 15(2):225-236.
- [5] FAYOLLE M, MORSLI M, GELIS A, et al. The persistence of staphylococcus aureus in pressure ulcers: a colonising role[J]. Genes(Basel), 2021, 12(12):1883.
- [6] 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.
- [7] STEPANOVIC S, VUKOVIC D, DAKIC I, et al. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation[J]. J Microbiol Methods, 2000, 40(2):175-179.
- [8] 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.
- [9] EGLSEER D, HOEDL M, LOHRMANN C. Nutritional management of older hospitalised patients with pressure injuries[J]. Int Wound J, 2019, 16(1):226-232.
- [10] ABBAS H A, SHAKER G H, MOSALLAM F M, et al. Novel silver metformin nano-structure to impede virulence of staphylococcus aureus[J]. AMB Express, 2022, 12(1):84.
- [11] MEHRAN A, MAHENDRA R. Recent progress in nano-formulations of silver nanoparticles with cellulose, chitosan, and alginic acid biopolymers for antibacterial applications[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2019, 103 (21/22):8669-8676.

(收稿日期:2023-09-12 修回日期:2024-01-10)