

骨科切口感染者创面病原菌分布及自噬相关蛋白表达

郭旭锋 余江

【摘要】目的 探究骨科切口感染者创面病原菌分布, 并分析骨科切口感染者自噬相关蛋白微管结合轻链蛋白-3 (LC-3)、自噬特异性基因-1 (Beclin-1) 和泛素结合蛋白 (P62) 表达水平。**方法** 选择2014年5月至2017年8月于西安市第九医院治疗的276例骨科患者为研究对象, 将40例正处于切口感染期患者作为观察组, 分析其创面病原菌分布; 另采用随机数字表法选取暴露表皮、暴露皮下组织及暴露肌肉骨骼中未感染36例患者纳入对照组, 分析两组患者感染切口创面组织标本Beclin-1、LC-3和P62自噬相关蛋白表达水平。**结果** 276例骨科患者中治疗后发生切口感染者40例, 感染率为14.49%。40例切口感染者共检出病原菌67株, 包括革兰阴性菌46株 (68.66%), 其中铜绿假单胞菌为18株, 占比最高 (26.87%), 其次为大肠埃希菌11株 (16.42%); 革兰阳性菌19株 (28.36%), 凝固酶阴性葡萄球菌8株 (11.94%), 其次为金黄色葡萄球菌7株 (10.45%); 酵母样真菌2株 (2.99%)。感染切口创面组织标本免疫组织化学结果显示, 观察组患者LC-3和Beclin-1蛋白阳性表达率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.488$ 、 $P = 0.006$, $\chi^2 = 11.800$ 、 $P = 0.001$); P62蛋白阳性表达率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.511$ 、 $P < 0.001$)。Western blot结果显示观察组患者LC-3和Beclin-1灰度值显著低于对照组, P62灰度值显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 15.282$ 、 4.207 、 8.678 , P 均 < 0.001)。**结论** 骨科切口感染者创面病原菌以革兰阴性菌的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌为主, 自噬相关蛋白LC-3、Beclin-1降低, P62升高, 自噬水平降低, 推测骨科切口感染与自噬相关蛋白表达存在密切相关性。

【关键词】 骨科切口感染; 病原菌分布; 自噬相关蛋白; 表达分析

Distribution of pathogenic bacteria in wounds and expression of autophagy-related proteins of patients with orthopaedic incision infection Guo Xufeng, She Jiang. Department of Orthopedics, Xi'an Ninth Hospital, Xi'an 710054, China

Corresponding author: She Jiang, Email: guoxu326@163.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution of pathogenic bacteria in wounds of patients with orthopaedic incision infection, and to analyze the expression levels of autophagy-associated protein microtubule-binding light chain protein-3 (LC-3), autophagy-specific gene-1 (Beclin-1) and ubiquitin-binding protein (P62) in patients with orthopaedic incision infection. **Methods** Total of 276 orthopaedic patients treated in Xi'an Ninth Hospital from May 2014 to August 2017 were selected as the research subjects, 40 patients in the stage of incision infection were selected as observation group, and the distribution of pathogenic bacteria in wounds was analyzed. While 36 cases with uninfected skin, subcutaneous tissue and musculoskeletal tissue were selected as the control group, the expression levels of Beclin-1, LC-3 and P62 autophagy-related proteins in the two groups were analyzed, respectively. **Results** Among the 276 orthopaedic patients, 40 had incision infection after treatment, and the infection rate was 14.49%. Total of 67 pathogenic bacteria were detected in 40 patients with incision infection. Among them, 46 strains (68.66%) were Gram-negative bacteria, including 18 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, accounting for the highest proportion (26.87%), then followed by 11 strains (16.42%) of *Escherichia coli*. Among the 19 strains (28.36%) of Gram-positive bacteria, 8 strains (11.94%) were coagulase-negative *Staphylococcus*, then followed by 7 strains of *Staphylococcus aureus* (10.45%). Two strains were yeast-like *fungi* (2.99%). Immunohistochemical

results showed that the positive expression rates of LC-3 and Beclin-1 proteins in the observation group were significantly lower than those in the control group ($\chi^2 = 7.488$, $P=0.006$, $\chi^2 = 11.800$, $P = 0.001$), and the positive expression rate of P62 protein was significantly higher than that in the control group ($\chi^2 = 13.511$, $P < 0.001$). Western Blot results showed that the gray values of LC-3 and Beclin-1 in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the gray value of P62 was significantly higher than that in the control group ($t = 15.282, 4.207, 8.678$, all $P < 0.001$). **Conclusions** Gram-negative *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* are the main pathogens of wound infection in patients with orthopaedic incision infection, the autophagy-related proteins LC-3 and Beclin-1 decrease, and P62 increases, and it is speculated that there is a close correlation between autophagy-related protein expression and orthopaedic incision infection.

【Key words】 Orthopaedic incision infection; Pathogenic bacteria distribution, Autophagy-related proteins; Expression analysis

骨科创伤患者受伤机制复杂,多存在外伤暴力所致骨折,彻底清创困难,通常需要手术治疗^[1]。骨科手术多为重建术或修复术,多数患者需置入固定物,术中须严格控制无菌环境,且术后康复、住院时间较长,极易发生感染,一旦发生手术创口感染,易发生严重并发症,影响患者术后恢复,威胁患者健康^[2-3]。骨科切口感染的影响因素复杂,目前研究表明主要有患者和医源性感染两方面,通常使用广谱抗菌药物杀灭病原菌,但缺乏针对性^[4]。另外,广谱抗菌药物的滥用,使骨科切口病原菌的耐药性日趋严重^[5]。了解骨科切口感染者创面病原菌分布对科学合理应用抗菌药物有重要意义。

感染治疗过程中机体内损坏的细胞器和蛋白被自噬小泡吞噬,进入溶酶体降解的过程,称为自噬过程。研究表明自噬具有抗感染和负调控炎症反应的作用,防止过度炎症反应引起组织损伤^[6]。微管结合轻链蛋白-3 (microtubule-associated protein light chain 3, LC-3)、自噬特异性基因 (Beclin-1)、泛素结合蛋白 (P62) 是最重要的3种自噬相关蛋白^[7]。但骨科切口感染与自噬相关蛋白LC-3、Beclin-1和P62表达的相关性尚不清楚。本研究以骨科切口感染者为研究对象,旨在探究创面病原菌分布特征,并初步探究骨科切口感染与自噬相关蛋白表达的相关性,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取2014年5月至2017年8月于西安市第九医院治疗的骨科患者276例为研究对象,患者入院后进行骨科无菌手术治疗。根据术后伤口感染状态将正处于感染期患者40例作为观察组,其中男性

24例、女性16例,年龄27~55岁,平均(38.67 ± 5.37)岁;采用随机数字表法选择研究对象中暴露表皮、暴露皮下组织及暴露肌肉骨骼中未感染者36例纳入对照组,对照组患者中男性22例、女性14例,年龄28~56岁,平均(39.35 ± 5.21)岁。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(编号:20131208007)。

两组患者年龄和性别差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

纳入标准:①观察组患者符合《医院感染诊断标准》^[8]并根据患者临床表现确诊;②患者均为围术期感染,参与本研究时已住院超过3 d;③患者及家属知情同意并自愿签署知情同意书;④入院前未进行其他相关治疗。

排除标准:①患者入院前存在病原菌感染;②患者合并高血压、糖尿病等慢性疾病;③依从性差或精神障碍患者;④患者合并其他恶性肿瘤;⑤合并免疫功能缺陷类疾病者。

二、方法

1. 样本采集:所有患者术前护理基本相同,术后对切口进行消炎处理。入组时收集所有患者骨科切口感染创面的分泌物作为细菌培养标本。处理前以碘伏对患者切口创面周围皮肤进行消毒,然后以生理盐水冲洗创面,在患者切口感染部位采集创面组织。一部分组织以10%中性福尔马林溶液固定,用于免疫组织化学分析自噬相关蛋白表达水平;另一部分组织置于液氮速冻5 min后,置于-80℃冰箱冻存、备用。

2. 细菌培养与鉴定:采用Phoenix 100微生物鉴定仪(美国BD公司)对骨科切口感染者所有送检样本进行病原菌鉴定,严格按照《全国临床检验操作规程》^[9]进行病原菌分离与培养,微生物鉴定仪操作严格按照仪器说明书进行。

3. 免疫组织化学分析: 两组患者组织以10%中性福尔马林固定, 进行石蜡包埋, 4 μm 厚度切片。3, 3'-对氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色剂显色, 梯度酒精脱水, 中性树脂封片, 光镜下观察。两名病理医师采用双盲法阅片。随机取5个高倍视野判定结果, 以出现棕黄色至棕褐色颗粒为阳性信号, 无着色记0分, 淡黄色记1分, 棕黄色记2分, 棕褐色3分, 阳性细胞密度分级为阳性细胞数 $\leq 10\%$ 记1分, $10\% \sim 50\%$ 记2分, $> 50\%$ 记3分, 两项评分乘积结果 ≥ 3 分为阳性, 两项评分乘积 < 3 分为阴性。两名医生诊断结果出现分歧时由高年资医生确定诊断结果。

4. Western Blot检测自噬相关蛋白表达: 放射免疫沉淀法缓冲液(radioimmunoprecipitation assay buffer, RIPA)提取两组患者组织中蛋白, 采用二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)法测定蛋白浓度; 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl-sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE), 湿转蛋白于聚偏氟乙烯(poly vinylidene fluoride, PVDF)膜上。将含有目的条带PVDF膜以5%脱脂奶粉封闭1 h, 孵育LC-3、Beclin-1和P62抗体(Abcam公司)和GAPDH内参抗体(Abcam公司)4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜, 吐温-20-三羟甲基氨基甲烷盐缓冲液(Tris-buffered saline with Tween-20, TBST)洗膜, 加相应二抗室温孵育, 洗膜后ECL显影, 以Image J软件分析并计算LC-3、Beclin-1和P62相对表达水平。

三、统计学处理

本研究数据应用SPSS 19.0统计学软件进行分析, 计量资料年龄、自噬相关蛋白Western blot灰度值均呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 两组间比较采用成组设计资料的 t 检验; 计数资料(性别, 自噬相关蛋白LC-3、Beclin-1和P62阳性表达率)以频数(率)描述, 采用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、276例骨科患者不同切口类型感染率

276例骨科患者调查结果显示, 治疗后暴露表皮、暴露皮下组织、暴露肌肉骨骼等不同伤口类型均有感染发生, 而不同伤口类型感染率差异无统计学意义。正处于感染期者共40例, 总感染率为

14.49% (40/276), 见表2。

二、骨科切口感染者创面病原菌分布

40例骨科切口感染者检出病原菌阳性67株, 其中40例患者中18例存在多重感染。包括革兰阴性菌46株(68.66%), 其中铜绿假单胞菌为18株, 占比最高(26.87%), 其次为大肠埃希菌11株(16.42%); 革兰阳性菌19株(28.36%), 凝固酶阴性葡萄球菌8株(11.94%), 其次为金黄色葡萄球菌7株(10.45%); 酵母样真菌2株(2.99%), 详见表3。

三、自噬相关蛋白LC-3、Beclin-1和P62免疫组织化学染色

观察组患者LC-3和Beclin-1阳性着色细胞数少于对照组, P62阳性细胞着色数高于对照组, 详见

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别 [例 (%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)
		男	女	
对照组	36	22 (61.11)	14 (38.89)	39.35 \pm 5.21
观察组	40	24 (60.00)	16 (40.00)	38.67 \pm 5.37
χ^2 值		0.010		0.559
P 值		0.921		0.578

表2 276例骨科患者不同切口类型感染率

切口类型	例数	感染例数	感染率 (%)
暴露表皮/真皮	35	2	5.71
暴露皮下组织	87	14	16.09
暴露肌肉骨骼	154	24	15.58
χ^2 值			2.504
P 值			0.286

表3 骨科切口感染者创面病原菌分布

病原菌	株数 (%)
革兰阴性菌	46 (68.66)
铜绿假单胞菌	18 (26.87)
大肠埃希菌	11 (16.42)
肺炎克雷伯菌	7 (10.45)
鲍曼不动杆菌	5 (7.46)
阴沟肠杆菌	3 (4.48)
其他	2 (2.99)
革兰阳性菌	19 (28.36)
凝固酶阴性葡萄球菌	8 (11.94)
黄色葡萄球菌	7 (10.45)
粪肠球菌	2 (2.99)
其他	2 (2.99)
真菌	2 (2.99)
酵母样真菌	2 (2.99)
合计	67 (100.00)

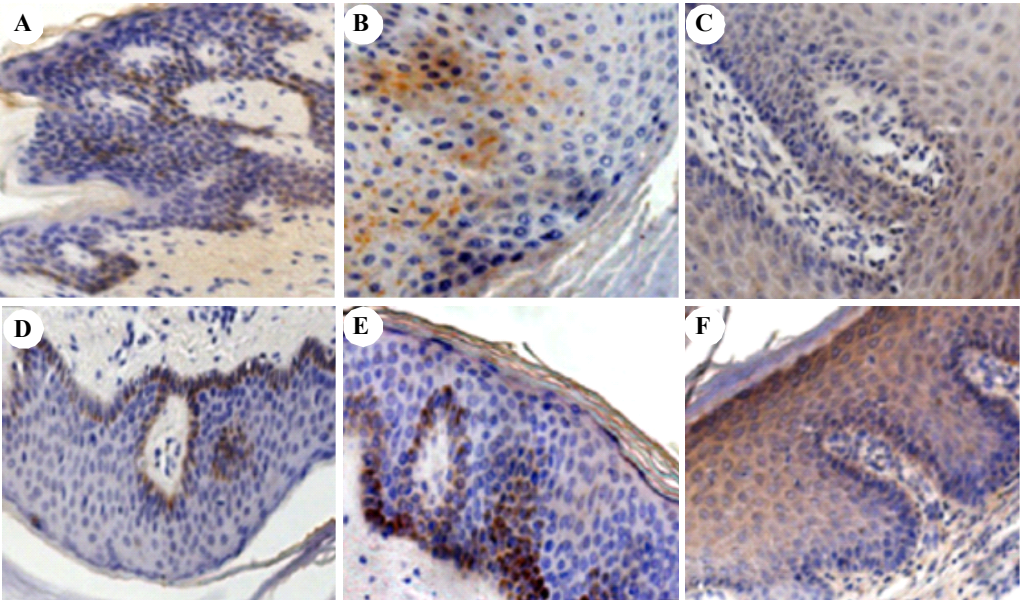
图1（免疫组织化学结果中浅黄色或棕黄色颗粒为阳性）。

四、两组患者自噬相关蛋白LC-3、Beclin-1和P62表达

免疫组织化学结果显示，观察组患者LC-3和Beclin-1蛋白阳性表达率显著低于对照组（ P 均 < 0.05 ），P62蛋白阳性表达率显著高于对照组（ $\chi^2 =$

13.511、 $P < 0.001$ ），差异均有统计学意义，见表4。

五、两组患者自噬相关蛋白Western blot分析
两组患者组织中LC-3、Beclin-1和P62蛋白Western blot结果如图2所示。灰度值定量分析显示，观察组患者LC-3和Beclin-1灰度值显著低于对照组（ P 均 < 0.001 ），P62蛋白灰度值显著高于对照组（ $t = 8.678$ 、 $P < 0.001$ ），差异均有统计学意义，见表5。



注：A~C为对照组患者组织，D~F为观察组患者组织；A和D为LC-3，B和E为Beclin-1，C和F为P62

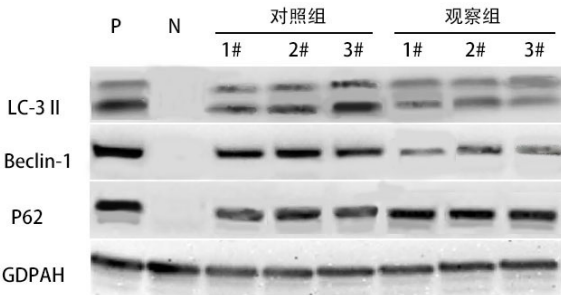
图1 自噬相关蛋白LC-3、Beclin-1和P62免疫组织化学染色（SP 200 ×）

表4 两组患者自噬相关蛋白 LC-3、Beclin-1 和 P62 表达 [例 (%)]

组别	例数	LC-3 (+)	Beclin-1 (+)	P62 (+)
对照组	36	23 (63.89)	25 (69.44)	10 (27.78)
观察组	40	13 (32.50)	12 (30.00)	28 (70.00)
χ^2 值		7.488	11.800	13.511
P 值		0.006	0.001	< 0.001

表5 两组患者自噬相关蛋白 Western blot 灰度值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LC-3/GAPDH	Beclin-1/GAPDH	P62/GAPDH
对照组	36	0.86 ± 0.21	0.92 ± 0.35	0.52 ± 0.18
观察组	40	0.24 ± 0.14	0.62 ± 0.27	0.97 ± 0.26
t 值		15.282	4.207	8.678
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001



注：P为阳性对照组，N为阴性对照组。对照组和观察组患者，每组各有3个条带，分别为1#，2#，3#

图2 两组患者自噬相关蛋白Western blot分析

讨 论

感染作为临床创伤患者常见的并发症之一,因骨科患者伤口情况复杂,伤口清洁程度,手术清创是否及时、彻底,手术器械消毒不彻底等因素均可导致术后伤口感染^[10]。骨科患者伤口常伴有严重软组织损伤、坏死、出血,且因术后卧床恢复时间长,营养较差,抵抗力差等因素影响,使骨科创伤感染率显著高于其他外科手术患者^[11-12]。本研究对276例骨科患者围术期进行研究,感染率达14.99%,暴露表皮、暴露皮下组织、暴露肌肉骨骼等不同伤口类型均有感染发生,提示骨科感染类型复杂^[13]。临床主要采用抗菌药物或广谱抗菌药物进行预防和控制感染,但大范围广谱抗菌药物的应用使条件致病菌感染率日益增加,耐药性呈逐年升高趋势,骨科切口感染者比例居高不下^[14-15]。

感染者创面病原菌分布特征影响控制感染治疗方案的制定,根据病原菌分布特征针对性使用抗菌药物,减少抗菌药物滥用^[16-17]。以往研究显示骨科切口感染者创面最常见的病原菌为革兰阳性菌;但近年来感染病原菌分布发生较大变化,有报道指出骨科切口感染者创面革兰阴性菌占比达58.4%,高于革兰阳性病原菌。本研究结果显示,骨科切口感染者创面革兰阴性菌占68.66%,显著高于革兰阳性菌(28.36%),与王娜等^[18]研究结果一致。本研究进一步分析发现,革兰阴性菌中铜绿假单胞菌占26.87%,其次为大肠埃希菌(16.42%),提示铜绿假单胞菌和大肠埃希菌为骨科创面感染的主要病原菌,可针对性制定控制感染方案。另外,凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌在革兰阳性菌占比亦较高,粪肠球菌占比较低,且研究显示以往不常见的肺炎克雷伯菌也已成为主要致病菌之一,可能与其对一般抗菌药物耐药有关^[19]。本研究还发现,感染病原菌中酵母真菌占2.99%。以上研究结果提示,长期滥用抗菌药物可能导致体内微生态失衡,导致真菌感染。

自噬是降解自身受损细胞器、病原微生物,实现机体代谢需求和细胞器更新的过程,在细胞生长、发育和疾病发生过程中发挥着关键作用^[20-21]。骨科切口形创面,创面中的坏死组织可引发机体炎症反应,但过度炎症反应会导致局部组织细胞坏死,自噬在炎症期具有抗感染作用。Beclin-1、LC3、P62是3种关键的自噬相关蛋白,胡振平等^[22-24]研究

表明LC-3、Beclin-1在糖尿病足感染肉芽组织中表达下调,P62表达上调,提示Beclin-1、LC3、P62在创面感染发生过程中发挥着重要作用。本研究结果显示,骨科切口创面感染者LC-3、Beclin-1蛋白阳性表达率显著低于对照组,P62高于对照组,与以往研究Beclin-1、LC3、P62在糖尿病足感染者中的表达趋势一致,表明LC-3、Beclin-1表达下调、P62表达上调提示机体自噬水平降低,可能与骨科切口患者创面感染发生有关。以往研究发现免疫组织化学分析LC-3、Beclin-1、P62蛋白在糖尿病足感染者表达水平与Western blot分析结果不一致^[25],提示仅凭免疫组织化学可能无法准确反映蛋白的表达水平。本研究进一步通过Western blot分析骨科切口创面感染者LC-3、Beclin-1、P62蛋白表达水平,结果发现与对照组相比,观察组患者LC-3和Beclin-1灰度值显著降低,P62蛋白灰度值显著升高,与免疫组织化学分析结果一致,提示骨科切口感染者自噬水平较低。

综上,骨科切口感染者创面病原菌以革兰阴性菌中的铜绿假单胞菌和大肠埃希菌为主,自噬相关蛋白LC-3、Beclin-1降低,P62升高,自噬蛋白水平可能与感染发生存在潜在相关性。但因本研究经费及时间的局限性,仅对骨科切口感染者的创面感染与自噬水平进行简单分析,关于3种自噬相关蛋白的生物学功能及其在骨科切口感染者的内在机制未进行全面深入的分析,故关于自噬蛋白水平与感染发生的相关性尚待进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Agarwal-Harding K, von Keudell A, Zirkle L, et al. Understanding and addressing the global need for orthopaedic trauma care[J]. *J Bone Joint Surg Am*,2016,98(21):1844-1853.
- [2] Arena F, Romanini E, Rosi E, et al. The role of dalbavancin in the multi-disciplinary management of wound infections in orthopaedic surgery[J]. *J Chemother*,2018,30(3):131-139.
- [3] Valbousquet S, Duron S, Arnaud F, et al. Evaluation of PICC complications in orthopedic inpatients with bone infection for long-term intravenous antibiotics therapy[J]. *J Vasc Access*,2015,16(4):299-308.
- [4] Yuwen P, Chen W, Lv H, et al. Albumin and surgical site infection risk in orthopaedics: a meta-analysis[J]. *BMC Surg*,2017,17(1):1-7.
- [5] Barriere SL. Clinical, economic and societal impact of antibiotic resistance[J]. *Expert Opin Pharmacother*,2015,16(2):151-153.
- [6] 马鹏,常秋燕,李林杰,等.自噬相关蛋白参与抗病原感染机制的研究进展[J]. *中国预防兽医学报*,2018,40(11):1079-1083.
- [7] Zheng S, Han F, Shi Y, et al. Single-prolonged-stress-induced changes in autophagy-related proteins Beclin-1, LC3, and p62 in the medial

- prefrontal cortex of rats with post-traumatic stress disorder[J]. *J Mol Neurosci*, 2017, 62(1):43-54.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5):314-320.
- [9] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 北京, 人民卫生出版社, 2015:781-792.
- [10] Bassetti M, Garnacho-Montero J, Calandra T, et al. Intensive care medicine research agenda on invasive fungal infection in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(9):1225-1238.
- [11] 李鹏, 韩小松, 王世强, 等. 骨科创伤患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(21):4957-4959, 5033.
- [12] 赵活平. 骨科创伤患者伤口感染的危险因素分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(98):294-294.
- [13] 赖晓虹, 陈丽丹, 黄晓燕, 等. 1 261例骨科感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. *热带医学杂志*, 2016, 16(4):452-455.
- [14] Inderjeeth C, Chan K, Kwan K, et al. Time to onset of efficacy in fracture reduction with current antiosteoporosis treatments[J]. *J Bone Miner Metab*, 2012, 30(5):493-503.
- [15] 杨春琴. 抗菌药物合理应用对医院感染病原菌耐药性的效果观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(32):95-96.
- [16] 王崇义, 史训忠, 孙正林, 等. 创面感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(5):738-741.
- [17] Backes M, Spijkerman IJ, de Muinck-Keizer RO, et al. Determination of pathogens in postoperative wound infection after surgically reduced calcaneal fractures and implications for prophylaxis and treatment[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2018, 57(1):100-103.
- [18] 王娜, 李少侠, 张莎莎, 等. 骨科患者伤口感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(7):1603-1605.
- [19] 唐发琴. 对导致感染性疾病常见病原菌的耐药情况分析[J]. *当代医药论丛*, 2017, 15(19):196-198.
- [20] Kohler L, Roy C. Autophagic targeting and avoidance in intracellular bacterial infections[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2017, 35(1):36-41.
- [21] 叶萍, 赖凤娣, 徐玲, 等. 细胞自噬与卵巢癌侵袭转移关系的研究进展[J]. *山东医药*, 2018, 58(5):96-98.
- [22] 胡振平, 许辉, 叶茂, 等. 糖尿病足感染者创面肉芽组织细胞自噬相关蛋白表达[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018, 12(5):44-49.
- [23] 蒋绪顺. 自噬在棕榈酸诱导的足细胞凋亡中的作用及机制[D]. 重庆医科大学, 2017.
- [24] 马亚楠, 侯小丽, 朱晓晴, 等. 铜绿假单胞菌感染的糖尿病足患者创面肉芽组织中自噬相关蛋白的表达[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(1):23-28.
- [25] 朱雅冰, 贾改丽, 陆嘉辉, 等. 脊髓自噬功能激活与小鼠2型糖尿病神经病理性疼痛的关系[J]. *中国应用生理学杂志*, 2018, 34(4):32-37, 100.
- (收稿日期: 2019-04-01)
(本文编辑: 孙荣华)

郭旭锋, 余江. 骨科切口感染者创面病原菌分布及自噬相关蛋白表达[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2020, 14(1):63-68.