SEM 下观察，成熟 BF 呈团状聚集，由于其外包裹大量细菌分泌的基质物，其内细菌隐匿不见 在氨溴索的作用下，成熟的 BF 结构被破坏，变得稀疏、不规则，可见少量细菌散布。说明一定浓度的氨溴索可影响 BF 的形态，破坏其结构的完整性。ISA 软件分析结果显示，2 mg/ml 氨溴索作用后，BF 厚度由（39.22 ± 2.01）μm 减少到（10.09 ± 2.32）μm，说明氨溴索破坏了 BF 固有结构，我们推测氨溴索对 BF 的主要成分胞外多糖有抑制生成和/或促进降解的作用。AP 和 ADD 这两个参数，客观反映 BF 结构发展过程中间隙孔道及营养物质供应距离的变化。作用后 AP 由（0.70 ± 0.03）增加到（0.91 ± 0.02），ADD 由（1.080 ± 0.001）减少到（1.000 ± 0.002），说明氨溴索使 BF 变得更加稀疏，菌落间的孔道和间隙增加，这样可以加强抗生素的渗透，使 BF 深层细菌可以接触到有效剂量的抗生素。TE 反映 BF 的不均一性，而细菌 BF 的不均一性是细菌生存的重要手段[11]。TE 由作用前的（6.25 ± 0.22）减少到（5.19 ± 0.41），也进一步说明氨溴索作用后，BF 的不均一性减小，结构趋于简单，对外界的抵抗力减弱。同样，0.75 mg/ml 氨溴索作用后也可使 BF 厚度变薄，结构变得稀疏简单。但其作用效应没有高浓度 2 mg/ml 时明显。同时我们采用生物发光法直观地观察氨溴索对铜绿假单胞菌 BF 内活菌的影响，结果显示随着氨溴索浓度的升高，BF 内黏附的活菌减少，说明氨溴索对铜绿假单胞菌 BF 有破坏作用。临床上常用抗生素如环丙沙星对 BF 状态的铜绿假单胞菌的杀灭作用不强。我们用多功能酶标仪检测不同浓度环丙沙星与氨溴索联合应用对细菌的作用，结果显示它们具有协同抑制作用，且随着氨溴索浓度升高，协同作用增强，BF 内活菌进一步减少，环丙沙星的杀菌活性增强。这说明氨溴索破坏了 BF 结构的完整性，环丙沙星增强了对 BF 的穿透能力，并提高了对 BF 中细菌的杀灭能力。由此我们认为，氨溴索对铜绿假单胞菌 BF 有破坏作用，与其他抗生素联用可以提高其杀菌能力，为氨溴索的抗 BF 应用提供了理论基础，为新生儿难治性铜绿假单胞菌感染的临床治疗提供新的思路。对于氨溴索抗 BF 的作用的具体机制还有待进一步研究。

参考文献：

[1] Cogan N G, Keener J P. The role of the biofilm matrix in structural development[J]. Math Med Biol, 2004, 21(2): 147 – 166.

[2] Borriello G E, Werner E, Roe F, *et al*. Oxygen limitation contributes to antibiotic tolerance of Pseudomonas aeruginosa in biofilms[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(7): 2659 – 2664.

[3] Olofsson A C, Hermansson M, Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces[J]. Appl Environ Microbiol, 2003, 69(8): 4814 – 4822.

[4] 戴自英. 临床抗菌药物学[M]. 北京：人民卫生出版社, 1985：7 – 9.

[5] Ashby M J, Neale J E, Knott S J, *et al*. Effect of antibiotics on non-growing planktonic cells and biofilms of Escherichia coli[J]. J Antimicrob Chemother, 1994, 33(3): 443 – 452.

[6] Beyenal H, Lewandowski Z, Harkin G. Quantifying biofilm structure: facts and fiction[J]. Biofouling, 2004, 20(1): 1 – 23.

[7] Stewart P S, Costerton J W. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms[J]. Lancet, 2001, 358(9276): 135 – 138.

[8] Pappas K M, Weingart C L, Winans S C. Chemical communication in proteobacteria: biochemical and structural studies on signal synthases and receptors required for intercellular signalling[J]. Mol Microbiol, 2004, 53(3): 755 – 769.

[9] Pier G B, Boyer D, Preston M, *et al*. Human monoclonal antibodies to Pseudomonas aeruginosa alginate that protect against infection by both mucoid and nonmucoid strains[J]. J Immunol, 2004, 173(9): 5671 – 5678.

[10] Boles B R, Thoendel M, Singh P K. Self-generated diversity produces "insurance effects" in biofilm communities[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(47): 16630 – 16635.

（编辑　薛国文）

《中国医科大学学报》征订启事

《中国医科大学学报》为全国性医药卫生综合类学术期刊，国内外公开发行。于 1951 年创刊，为中国综合性医药卫生类核心期刊，《中国科技论文统计与分析》、《中国科学引文索引》统计源期刊。已进入美国化学文摘（CA）、美国生物学文摘（BA）、俄罗斯文摘杂志（AJ）、英国《国际农业与生物科学研究中心》（CABI）、美国《剑桥科学文摘：自然科学》（CSA：NS）等重要检索系统。并被国内中文生物医学期刊目次数据库、中国科技期刊中医药文献索引、中文科技资料目录、中国生物医学文献光盘数据库、中国科学技术期刊文摘数据库、万方数据资源系统等多种权威数据库收录。

本刊登载国内外广大医药卫生科研工作者在医疗、教学、科研领域的科技论文。主要栏目有：基础医学、公共卫生学、法医学、口腔医学、医学心理学、临床医学、护理学、技术方法等。

作者请从网上投稿，省级以上基金稿件请注明基金项目、名称和批准号，并附相关单位证明及作者简介。基金项目论文将优先发表。

本刊为双月刊，A4 开本，144 页，10 元/册，全国各地邮局订阅。国内统一刊号：21 – 1227/R，国际标准期刊号：0258 – 4646。CODEN 码：ZYDXEN。国内邮发代号：8 – 175，国际邮发代号：BM904。

《中国医科大学学报》热忱欢迎国内外医疗、科研人员踊跃投稿，积极订阅。

《中国医科大学学报》主页：http://journal.cmu.edu.cn

地　址：沈阳市和平区北二马路 92 号　　邮　编：110001　　电　话：（024）23250375