

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20221820

· 综述 ·

纳米硒抗菌的研究进展及其应用

杨超群^{1,2}, 陈璨羽^{1,2}, 木拜西尔·麦麦提依明³, 刘静³, 邓国英¹

(1. 上海市第一人民医院创伤中心, 上海 201620; 2. 上海交通大学基础医学院, 上海 200025; 3. 上海交通大学材料学院, 上海 200240)

[摘要] 医院内获得性感染和多重耐药菌的问题持续存在, 但抗菌药物的作用逐渐弱化。在诸多新型抗菌药物中, 纳米硒相对低毒性, 具有较强抗菌效能。因此, 本文从纳米硒的抗菌活性及其影响因素、抗菌机制、改良纳米硒材料的研究进展三个方面对纳米硒材料进行综述, 并对纳米硒的临床应用进行阐述与展望, 以期为其在抗菌领域的研究与应用提供参考。

[关键词] 纳米硒; 抗菌机制; 抗菌活性; 临床应用

[中图分类号] R943

Advance and application of antimicrobial efficacy of nano-selenium

YANG Chao-qun^{1,2}, CHEN Can-yu^{1,2}, MUBAIXIER · Maimaitiyiming³, LIU Jing³, DENG Guo-ying¹ (1. Trauma Center, Shanghai General Hospital, Shanghai 201620, China; 2. Shanghai Jiao Tong University College of Basic Medical Sciences, Shanghai 200025, China; 3. School of Materials Science and Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

[Abstract] The problem of healthcare-associated infection (HAI) and multidrug-resistant organism persists, but the role of antimicrobial agents is gradually weakened. Among many new antimicrobial agents, nano-selenium has relatively low toxicity and strong antimicrobial efficacy. Therefore, this paper introduces nano-selenium materials from three aspects: antimicrobial activity and its influencing factors, antimicrobial mechanism, and research progress of improved nano-selenium materials, elaborating and looking forward to the clinical application of nano-selenium, so as to provide reference for its research and application in antimicrobial field.

[Key words] nano-selenium; antimicrobial mechanism; antimicrobial activity; clinical application

近年来, 医院内获得性感染和细菌的抗菌药物耐药问题日趋严重, 给医疗卫生行业带来了巨大挑战。发展中国家医院感染发生率高达 15.5%^[1], 直接影响患者尤其是住院患者的预后。而多重耐药菌的出现更加剧了此窘况。据预测, 到 2050 年因多重耐药菌而死亡的人数将增加到每年 1 000 万人, 造成全球 GDP 损失达 100 万亿美元^[2]。可见, 抗菌问题仍困扰着当下的医疗行业, 尤其是在后抗生素时代, 抗生素的作用逐渐弱化, 迫切需要寻找新的抗菌机制, 开发新型抗菌药物。目前, 国内外诸多学者致

力于将纳米材料发展为抗菌的新手段。相较于抗菌药物, 纳米材料具有体积小、表面积大、易于吸收降解等优点^[3], 有利于提高药物输送效率、增强疗效、防止多重耐药菌的产生。目前, 关于纳米材料抗菌效能的研究主要集中于金、银等颗粒, 但是, 这些材料不仅具有较强的细胞毒性、长时间接触还会导致炎症细胞因子增加, 可能诱导抗菌药物耐药基因的转移和新型突变^[4]。

而硒作为人体内必需的微量元素, 已广泛应用于抗肿瘤、抗氧化应激等领域^[5]。相较于有机或无

[收稿日期] 2021-08-27

[作者简介] 杨超群(2000-), 女(布依族), 贵州省兴仁市人, 医学生, 主要从事纳米材料抗菌机制研究。

[通信作者] 邓国英 E-mail: parisideng2012@hotmail.com

机形态的硒化合物,纳米硒(SeNPs)具有更高的生物安全性^[6]。试验表明,SeNPs 对人真皮层纤维细胞没有显著毒性,不易引起红细胞溶血,具有较强的细胞相容性和血液相容性^[7]。SeNPs 除了能负载抗菌药物,本身即有良好的抗菌作用,其在抗菌领域具有可观的研究潜力。基于此,已有较多学者聚焦于 SeNPs 的抗菌活性及其机制,并通过研究表面修饰物来合成改良的 SeNPs 材料,以期达到增强疗效,降低不良反应等目的。但国内对 SeNPs 抗菌效能的报道仍较少,尚无文献系统陈述其抗菌机制。因此,本文依据现有的研究对影响 SeNPs 的抗菌活性因素、抗菌机制和改良 SeNPs 材料的研究进展进行综述,并对其临床应用进行阐述与展望,以期为抗菌材料的研究和临床应用提供参考。

1 SeNPs 抗菌活性及其影响因素

1.1 SeNPs 的抗菌活性 目前,研究^[7-8]表明,SeNPs 能有效抑制常见的医院感染菌,如金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌等,对肺炎克雷伯菌等棘手的多重耐药菌也呈现出良好的预防与治疗效果。Dorazilová 等^[9]合成的材料展现了良好的抗耐药菌能力,浓度为 10 mg/L 时,其对耐药菌株抑制率可达 85%。此外,SeNPs 还能有效预防和清除细菌致病性和耐药性相关的生物膜。生物膜是细菌通过分泌细胞外聚合物形成的高度组织化的膜状结构,能够抵抗抗菌药物、杀菌剂;同时,生物膜中的细菌常处于休眠状态,代谢不活跃,对不良环境的耐受能力较强^[10]。生物膜常附着于医疗卫生器械上,难以清除,而现有的抗菌药物中尚无有效治疗方案^[11]。相较于抗菌药物,SeNPs 能直接作用于细菌细胞壁,从而预防细菌生物膜形成并清除已形成的生物膜^[12]。Shakibaie 等^[13]报道,SeNPs 能有效抑制重要医院感染病原菌金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和奇异变形杆菌的生物膜形成。Cremonini 等^[14]试验表明,SeNPs 能有效降解铜绿假单胞菌的细菌外多糖基质,从而抑制生物膜合成。当 SeNPs 浓度为 50~100 μg/mL 时,抑制率高达 70%~90%,降解率为 50%~70%。可见,SeNPs 在抗多重耐药菌和细菌生物膜等方面展现出良好的应用价值,将是未来研究的重点。

1.2 影响 SeNPs 的抗菌活性因素 研究已证明 SeNPs 的强抗菌活性,但是不同研究中 SeNPs 的抗菌活性具有一定的差异。有学者推断,此差异性主

要与 SeNPs 的颗粒特性和合成方式有关^[15]。

1.2.1 SeNPs 的颗粒特性 目前关于 SeNPs 粒径大小和其抗菌特性的具体关系仍未阐明,有研究^[16]提出,SeNPs 的粒径越小其抗菌活性越强,但在该研究中,SeNPs 颗粒粒径整体较大,不足以支持此推论。为此,研究^[15]制作了尺寸为 40~200 nm 的球形 SeNPs,比较不同直径的 SeNPs 抗菌活性,结果表明,81 nm 的 SeNPs 对金黄色葡萄球菌抑菌和杀菌能力最强。可见,SeNPs 的抗菌能力与其粒径相关,但非简单的线性关系,具体机制仍待进一步研究。此外,SeNPs 的抗菌作用与浓度相关。研究^[17]比较四组不同浓度 SeNPs 的抗菌活性,随着浓度增加,抑菌圈逐渐增大,且均高于加入氢氧化钙、氯己定和次氯酸钠组。Dorazilová 等^[9]试验评估 SeNPs-壳聚糖支架抗伤口感染情况,发现浓度为 1 mg/L 的材料对金黄色葡萄球菌的抑制率为 14%,而 5、10 mg/L 的抑菌率则分别增长至 33%、75%。因此,SeNPs 的抗菌作用具有一定的浓度依赖性,在临床应用中也需结合其细胞毒性等综合考虑,实际应用中的最佳浓度仍待进一步研究。

1.2.2 SeNPs 的合成方式 研究表明,SeNPs 的抗菌活性与其合成方式有关。Piacenza 等^[18]研究用蕈状芽孢杆菌还原亚硒酸盐生成了生物 SeNPs,用 L-半胱氨酸或抗坏血酸生成化学 SeNPs,对比两者抗铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌生物膜的能力,发现生物 SeNPs 对两种菌株的有效抗生物膜活性浓度为 0.078、0.312 5 mg/mL。而即便是最高测试浓度(2.5 mg/mL)的化学 SeNPs,抗菌活性仅为中等。鉴于微生物合成步骤复杂,有研究尝试用植物合成 SeNPs。Alam 等^[19]用番石榴叶的乙醇提取物还原亚硒酸钠得到了一种大小在 8~20 nm 的 SeNPs,经过抗菌活性检测发现,其抗大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌的 MIC 值分别为 23、11.7 μg/mL,而化学 SeNPs 的 MIC 值为 31 μg/mL。植物合成的 SeNPs 与地衣芽孢杆菌合成的 SeNPs 抗菌能力相当,安全性更佳。因此,不同的合成方式直接关系到 SeNPs 的抗菌能力,但目前报道的大多合成方式仅限于实验室小批量生产,真正应用还需综合考虑绿色环保、简单便捷、成本低廉等因素,探索大批量绿色合成 SeNPs 的工艺将是未来研究的重要方向。

2 SeNPs 抗菌机制

目前,关于 SeNPs 抗菌机制的研究仍在进行

中,现有的研究主要包括三种理论。

2.1 SeNPs 可以诱导细菌产生大量活性氧(ROS)

研究^[20]认为,SeNPs 能诱导细菌生成大量 ROS,破坏细菌内的氧化还原平衡机制,使细菌发生氧化损伤,从而破坏氧化膜脂质、蛋白质和 DNA 结构。其机制可能为 SeNPs 缓慢释放进入细胞内,诱导加速产生 ROS^[21]的同时也可以直接与蛋白质和核酸的氨基、巯基和羧基官能团相互作用,产生蛋白质凝固等毒性效应^[22-23]。Zonaro 等^[16]发现在细菌生物膜和细菌悬液中,SeNPs 诱导产生的 ROS 量均高于加入亚硒酸盐组,随着 ROS 产生量的增加,SeNPs 对细菌的毒性逐渐增加。

2.2 SeNPs 能破坏细菌细胞膜的完整性

革兰阳性菌的细胞壁主要由一层厚而致密的肽聚糖层组成,肽聚糖是多个分子交联形成的碳水化合物聚合物。革兰阴性菌的细胞壁则主要由较薄的肽聚糖层与脂多糖组成,脂多糖形成其外膜。这些成分使细菌细胞壁上带负电荷,与带正电荷的 SeNPs 产生静电作用,从而损伤细菌细胞壁^[24];SeNPs 诱导产生的 ROS 也可以引起脂质过度氧化,破坏细胞膜的结构,增加细胞质膜的通透性,引起细胞裂解、质壁分离^[25]。电镜观察发现,改良 SeNPs 材料能使细菌细胞壁出现明显的损伤和凹陷现象,引起质壁分离和内容物流出^[26],酶标仪定量分析的结果也显示改良 SeNPs 材料可以对细菌细胞膜和细胞质膜造成极大的损伤,从而发挥抗菌效能。Liu 等^[25]定量测定改良 SeNPs 材料抑制细胞膜组成原件的基因表达的能力,检测大肠埃希菌的细胞膜基因表达情况发现,SeNPs 处理组中孔道蛋白基因 *OmpA* 与 *OmpF* 的表达均下调,表明 SeNPs 可能会破坏细胞膜的稳定性与通透性、损伤细菌泵出抗菌剂的能力。随 SeNPs 浓度增加,黏附相关蛋白基因 *CsgA*、*CsgG* 的表达逐渐减少,表明 SeNPs 可以降低大肠埃希菌的黏附性。

2.3 SeNPs 能破坏 DNA 结构

SeNPs 破坏细菌膜系统后,可以渗透到细胞中,与 DNA、蛋白质发生不可逆的结合,使 DNA 浓缩而丧失复制能力^[27],同时产生过量 ROS 引起细菌的氧化损伤,破坏大量蛋白质和 DNA 结构^[23],引起细菌生长滞后、最大生长速率显著降低、细菌菌落减小。Beheshti 等^[28]研究 SeNPs 对细菌 DNA 的损伤作用,发现从 SeNPs 处理组中可以分离出 DNA 片段,其大小在 100 至 1 000 个碱基对之间,而对照组无明显的 DNA 片段。研究^[29]发现,随着 SeNPs 材料浓度增加,大肠

埃希菌和枯草芽孢杆菌的 DNA 与 RNA 表达水平逐渐下降。

3 改良 SeNPs 材料的研究进展

为进一步提高 SeNPs 的抗菌活性,有学者将 SeNPs 与其他抗菌材料耦合以达到协同抗菌作用,也有学者通过应用修饰剂提高 SeNPs 的生物活性和靶向性。有研究^[30]将 Se 与 Ag 耦合,合成一种双金属纳米粒子(Ag-SeNPs),同时用槲皮素(QC)和没食子酸对 Ag-SeNPs 包覆以稳定纳米颗粒性质和增强抑菌效果,形成 Qu-Gallic Acid@Ag-SeNPs 并比较不同材料对革兰阴性大肠埃希菌和革兰阳性枯草芽孢杆菌的抑菌效果,发现 Qu-Gallic Acid@Ag-SeNPs 抑菌作用与氯霉素相当,优于硝酸银和亚硒酸钠的协同作用。Prateeksha 等^[31]将蜂蜜中的多酚化合物与 SeNPs 耦合,设计合成一种大小为 12.4 nm HP-SeNPs。体内试验和体外试验均表明,HP-SeNPs 抑制铜绿假单胞菌的能力均强于多酚化合物和 SeNPs。4.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 SeNPs@HP 对细菌的生物膜抑制率超过 90%,对铜绿假单胞菌的毒力因子蛋白酶、弹性蛋白酶、铜绿假单胞菌素和鼠李糖脂的抑制率分别为 60.2%、52.7%、49.6% 和 59.6%。Yang 等^[29]用槲皮素对 CdSe 进行修饰,并覆以 ZnS 合成了 QCZ-NPs,此颗粒不仅能抑制多种耐药菌的生长,还具有较强的抗炎能力,给感染枯草芽孢杆菌的小鼠静脉注射 QCZ-NPs 后,其组织中炎症与坏死区域显著减少。Huang 等^[26]将槲皮素和乙酰胆碱(Ach)修饰在 SeNPs 的表面,结合槲皮素的抗菌活性和乙酰胆碱靶向细菌细胞膜的能力,合成了一种新型的对抗多重耐药菌的抗菌剂(Qu-Ach@SeNPs),在试验中发现,当作用 60 min 时,25.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 Qu-Ach@SeNPs 能杀灭 91.7% 的大肠埃希菌和 92.3% 的金黄色葡萄球菌。将 Qu-Ach@SeNPs 和多药耐药大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌共培养 30 代之后,Qu-Ach@SeNPs 的 MIC 值并无明显变化,说明细菌难对 Qu-Ach@SeNPs 产生耐药性。改良 SeNPs 材料是未来抗菌材料中不可或缺的一部分。

4 临床应用与展望

已有学者提出将 SeNPs 应用于医疗器械的抗菌涂层,以防止细菌定植和生物膜形成^[32]。研究^[33]

发现,由于聚合物表面性能的差异,不同 SeNPs 涂层的抗菌活性区别较大,其中,SeNPs 聚氯乙烯涂层抑菌作用最佳,优于市售的 Ag 聚氯乙烯涂层。有研究将 SeNPs 应用于骨组织工程领域,把 SeNPs 固定于球形 PLGA 颗粒中,并将这些粒子包覆在生物活性玻璃支架上,结果表明,该材料对革兰阳性菌、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌(骨科感染的主要病原体之一)的抗菌活性显著^[34]。TiO₂ 纳米管是临床中整形外科与牙科常用的植入物,但其表面极易受到细菌污染。为提高其利用价值,将 SeNPs 掺入 TiO₂ 中合成了 TNT-Se,结果发现,与对照组相比,TNT-Se 上大肠埃希菌的密度降低了 94.6%,金黄色葡萄球菌的密度降低了 89.6%^[25]。进一步比较含不同密度 SeNPs 的 TNT-Se 抗菌效能,仅作用 4 h,低密度组 TNT-Se 上的大肠埃希菌减少了 60%,而高密度组则减少了 90%^[35]。不难看出,SeNPs 在医疗设备中有较大应用潜力。

SeNPs 的抗菌特性在伤口敷料中也有较大应用价值。将 SeNPs 原位沉积于壳聚糖支架中合成伤口敷料材料(CS-Se),CS-Se 对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌均具有较强的抗菌活性^[36]。同时,相较于 CS-Ag、CS-Se 对小鼠成纤维细胞的毒性显著降低。Ramya 等^[37]对比 SeNPs 和庆大霉素对大鼠伤口愈合的影响,分别设置未处理组、标准抗生素组、SeNPs 低浓度组和 SeNPs 高浓度组,结果显示,SeNPs 低浓度组和 SeNPs 高浓度组分别于第 21 天和第 18 天治愈了大鼠的伤口,而标准抗生素组和未处理组分别用了 21、30 d。

可见,SeNPs 有望应用于伤口愈合治疗中。

5 总结

目前,越来越多的研究聚焦于 SeNPs 的抗菌能力,并逐渐证实其在抗菌方面的应用价值。但其抗菌的机制仍待进一步研究和完善,也有一些问题亟待解决:(1)SeNPs 的毒性具有剂量依赖性,其体内代谢过程仍未清楚,其临床应用的安全性仍待进一步研究。(2)不同结晶度的 SeNPs 生物活性不同,需要对晶态和非晶态 SeNPs 的生物活性进行更系统的研究,以充分区分大小、形状等对其活性的影响。(3)目前关于 SeNPs 抗感染活性的研究还主要集中在细胞研究阶段,部分学者对其临床应用提出质疑,有必要在动物模型中进行更深入的临床前研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combesure C, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries; systematic review and Meta-analysis[J]. *Lancet*, 2011, 377(9761): 228 - 241.
- [2] Brogan DM, Mossialos E. A critical analysis of the review on antimicrobial resistance report and the infectious disease financing facility[J]. *Global Health*, 2016, 12: 8.
- [3] Miller KP, Wang L, Benicewicz BC, et al. Inorganic nanoparticles engineered to attack bacteria[J]. *Chem Soc Rev*, 2015, 44(21): 7787 - 7807.
- [4] Zhang CD, Sun R, Xia T. Adaption/resistance to antimicrobial nanoparticles: will it be a problem? [J]. *Nano Today*, 2020, 34: 100909.
- [5] Hosnedlova B, Kepinska M, Skalickova S, et al. Nano-selenium and its nanomedicine applications; a critical review[J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 2107 - 2128.
- [6] Bai KK, Hong BH, He JL, et al. Preparation and antioxidant properties of selenium nanoparticles-loaded chitosan microspheres[J]. *Int J Nanomedicine*, 2017, 12: 4527 - 4539.
- [7] Tran PA, O'Brien-Simpson N, Reynolds EC, et al. Low cytotoxic trace element selenium nanoparticles and their differential antimicrobial properties against *S. aureus* and *E. coli* [J]. *Nanotechnology*, 2016, 27(4): 045101.
- [8] Sakr TM, Korany M, Katti KV. Selenium nanomaterials in biomedicine—an overview of new opportunities in nanomedicine of selenium[J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2018, 46: 223 - 233.
- [9] Dorazilová J, Muchová J, Šmerková K, et al. Synergistic effect of chitosan and selenium nanoparticles on biodegradation and antibacterial properties of collagenous scaffolds designed for infected burn wounds [J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2020, 10(10): 1971.
- [10] Xu YK, Dhauadi Y, Stoodley P, et al. Sensing the unreachable: challenges and opportunities in biofilm detection[J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2020, 64: 79 - 84.
- [11] Hemeg HA. Nanomaterials for alternative antibacterial therapy[J]. *Int J Nanomedicine*, 2017, 12: 8211 - 8225.
- [12] Algburi A, Comito N, Kashtanov D, et al. Control of biofilm formation: antibiotics and beyond[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2017, 83(3): e02508 - 16.
- [13] Shakibaie M, Foroofanfar H, Golkari Y, et al. Anti-biofilm activity of biogenic selenium nanoparticles and selenium dioxide against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Proteus mirabilis* [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2015, 29: 235 - 241.
- [14] Cremonini E, Zonaro E, Donini M, et al. Biogenic selenium nanoparticles: characterization, antimicrobial activity and

- effects on human dendritic cells and fibroblasts[J]. *Microb Biotechnol*, 2016, 9(6): 758–771.
- [15] Huang T, Holden JA, Heath DE, et al. Engineering highly effective antimicrobial selenium nanoparticles through control of particle size[J]. *Nanoscale*, 2019, 11(31): 14937–14951.
- [16] Zonaro E, Lampis S, Turner RJ, et al. Biogenic selenium and tellurium nanoparticles synthesized by environmental microbial isolates efficaciously inhibit bacterial planktonic cultures and biofilms[J]. *Front Microbiol*, 2015, 6: 584.
- [17] Miglani S, Tani-Ishii N. Biosynthesized selenium nanoparticles: characterization, antimicrobial, and antibiofilm activity against *Enterococcus faecalis*[J]. *PeerJ*, 2021, 9: e11653.
- [18] Piacenza E, Presentato A, Zonaro E, et al. Antimicrobial activity of biogenically produced spherical Se-nanomaterials embedded in organic material against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* strains on hydroxyapatite-coated surfaces[J]. *Microb Biotechnol*, 2017, 10(4): 804–818.
- [19] Alam H, Khatoon N, Raza M, et al. Synthesis and characterization of Nano selenium using plant biomolecules and their potential applications[J]. *Bionanoscience*, 2019, 9(1): 96–104.
- [20] Ionin AA, Ivanova AK, Khmel' nitskii RA, et al. Antibacterial effect of the laser-generated Se nanocoatings on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms[J]. *Laser Phys Lett*, 2017, 15(1): 015604.
- [21] Leung YH, Ng AMC, Xu XY, et al. Mechanisms of antibacterial activity of MgO: non-ROS mediated toxicity of MgO nanoparticles towards *Escherichia coli* [J]. *Small*, 2014, 10(6): 1171–1183.
- [22] Su YL, Zheng X, Chen YG, et al. Alteration of intracellular protein expressions as a key mechanism of the deterioration of bacterial denitrification caused by copper oxide nanoparticles [J]. *Sci Rep*, 2015, 5(1): 15824.
- [23] Vallet-Regí M, González B, Izquierdo-Barba I. Nanomaterials as promising alternative in the infection treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(15): 3806.
- [24] Lam SJ, O'Brien-Simpson NM, Pantarat N, et al. Combating multidrug-resistant Gram-negative bacteria with structurally nanoengineered antimicrobial peptide polymers[J]. *Nat Microbiol*, 2016, 1(11): 16162.
- [25] Liu WW, Golshan NH, Deng XL, et al. Selenium nanoparticles incorporated into titania nanotubes inhibit bacterial growth and macrophage proliferation[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(34): 15783–15794.
- [26] Huang XQ, Chen X, Chen QC, et al. Investigation of functional selenium nanoparticles as potent antimicrobial agents against superbugs[J]. *Acta Biomater*, 2016, 30: 397–407.
- [27] Hashem AH, Khalil AMA, Reyad AM, et al. Biomedical applications of mycosynthesized selenium nanoparticles using *Penicillium expansum* ATTC 36200 [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2021, 199(10): 3998–4008.
- [28] Beheshti N, Soflaei S, Shakibaie M, et al. Efficacy of biogenic selenium nanoparticles against *Leishmania major*: in vitro and in vivo studies[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2013, 27(3): 203–207.
- [29] Yang XF, Zhang WW, Zhao ZW, et al. Quercetin loading CdSe/ZnS nanoparticles as efficient antibacterial and anticancer materials[J]. *J Inorg Biochem*, 2017, 167: 36–48.
- [30] Mittal AK, Kumar S, Banerjee UC. Quercetin and gallic acid mediated synthesis of bimetallic (silver and selenium) nanoparticles and their antitumor and antimicrobial potential [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2014, 431: 194–199.
- [31] Prateeksha, Singh BR, Shoeb M, et al. Scaffold of selenium nanovectors and honey phytochemicals for inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing and biofilm formation[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 93.
- [32] Sonkusre P, Singh Cameotra S. Biogenic selenium nanoparticles inhibit *Staphylococcus aureus* adherence on different surfaces[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2015, 136: 1051–1057.
- [33] Tran PA, Webster TJ. Antimicrobial selenium nanoparticle coatings on polymeric medical devices [J]. *Nanotechnology*, 2013, 24(15): 155101.
- [34] Stevanović M, Filipović N, Djurdjević J, et al. 45S5Bioglass - based scaffolds coated with selenium nanoparticles or with poly (lactide-co-glycolide)/selenium particles: processing, evaluation and antibacterial activity[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2015, 132: 208–215.
- [35] Bilek O, Fohlerova Z, Hubalek J. Enhanced antibacterial and anticancer properties of Se-NPs decorated TiO₂ nanotube film [J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0214066.
- [36] Biswas DP, O'Brien-Simpson NM, Reynolds EC, et al. Comparative study of novel in situ decorated porous chitosan-selenium scaffolds and porous chitosan-silver scaffolds towards antimicrobial wound dressing application [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2018, 515: 78–91.
- [37] Ramya S, Shanmugasundaram T, Balagurunathan R. Biomedical potential of actinobacterially synthesized selenium nanoparticles with special reference to anti-biofilm, anti-oxidant, wound healing, cytotoxic and anti-viral activities[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2015, 32: 30–39.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:杨超群,陈璨羽,木拜西尔·麦提依明,等. 纳米硒抗菌的研究进展及其应用[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(7): 718–722. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20221820.

Cite this article as: YANG Chao-qun, CHEN Can-yu, MUBAIXIER · Maimaitiyiming, et al. Advance and application of antimicrobial efficacy of nano-selenium[J]. *Chin J Infect Control*, 2022, 21(7): 718–722. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20221820.