

# 细菌对过氧化氢应激反应研究现状的可视化分析与发展趋势展望

刘云飞<sup>#1</sup>, 罗异<sup>#1</sup>, 汪航<sup>1</sup>, 莫文涛<sup>1</sup>, 何明晖<sup>1</sup>, 程爽<sup>1</sup>, 梅慧婷<sup>1</sup>, 何进<sup>2</sup>, 苏键镁<sup>\*1</sup>

1 湖北大学资源环境学院 区域开发与环境响应湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430062

2 华中农业大学生命科学学院 农业微生物资源发掘与利用全国重点实验室, 湖北 武汉 430062

刘云飞, 罗异, 汪航, 莫文涛, 何明晖, 程爽, 梅慧婷, 何进, 苏键镁. 细菌对过氧化氢应激反应研究现状的可视化分析与发展趋势展望[J]. 微生物学通报, 2024, 51(6): 2227-2242.

LIU Yunfei, LUO Yi, WANG Hang, MO Wentao, HE Minghui, CHENG Shuang, MEI Huiting, HE Jin, SU Jianmei. Visualization of research status and prediction of development trends in bacterial responses to hydrogen peroxide stress[J]. Microbiology China, 2024, 51(6): 2227-2242.

**摘要:** 【背景】过氧化氢( $H_2O_2$ )作为一种环境友好型的消毒剂, 被广泛应用于医疗卫生、食品安全、工业漂白、环境消毒等领域, 但长期使用  $H_2O_2$  会导致细菌对  $H_2O_2$  产生耐受性。【目的】通过文献计量学分析, 了解细菌对  $H_2O_2$  应激反应领域的研究热点和前沿, 并预测未来发展趋势。【方法】利用 CiteSpace 软件对过去 10 年细菌对  $H_2O_2$  应激反应的研究论文进行年发文量、国家、机构、被引期刊、作者、关键词等可视化分析。【结果】筛选到符合要求的 SCI 研究论文 986 篇。相关论文主要集中在微生物学、生物化学与分子生物学、生物技术与应用微生物学等领域。近 10 年该领域的研究主要聚焦在细菌内源性  $H_2O_2$  生成的影响因素、细菌氧化应激损伤、抗氧化防御系统、信号转导以及免疫调节等方面。【结论】目前关于细菌对过氧化氢应激反应的研究主要集中在细菌自身对  $H_2O_2$  的响应和调控, 但是细菌与细菌之间、细菌与宿主之间的研究还很缺乏, 推测未来研究方向主要在探究病原菌产生的内源性  $H_2O_2$  对宿主的影响和对宿主应激反应的适应机制, 以及利用该机制开展抗菌杀菌治疗 and 环境污染修复应用。本文为细菌对  $H_2O_2$  应激反应的机制、病原菌的防控及其与宿主的相互作用研究奠定了重要基础。

**关键词:** 细菌; 过氧化氢; 氧化应激; 可视化; CiteSpace; 文献计量分析; 研究热点; 发展趋势

资助项目: 国家自然科学基金(31800027); 湖北省教育厅科学技术研究计划重点项目(D20211004); 区域开发与环境响应湖北省重点实验室开放基金[2019(A)002]; 农业微生物国家重点实验室开放基金(AMLKF202004)

<sup>#</sup>对本文贡献相同

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (31800027), the Key Project of Science and Technology Research Program of Hubei Educational Commission (D20211004), the Open Funds of Hubei Key Laboratory of Regional Development and Environmental Response (2019(A)002), and the Open Funds of the State Key Laboratory of Agricultural Microbiology (AMLKF202004).

<sup>#</sup>These authors contributed equally to this work.

\*Corresponding author. E-mail: sujianmei@hubu.edu.cn

Received: 2023-11-22; Accepted: 2023-12-28; Published online: 2024-02-26

# Visualization of research status and prediction of development trends in bacterial responses to hydrogen peroxide stress

LIU Yunfei<sup>#1</sup>, LUO Yi<sup>#1</sup>, WANG Hang<sup>1</sup>, MO Wentao<sup>1</sup>, HE Minghui<sup>1</sup>, CHENG Shuang<sup>1</sup>, MEI Huiting<sup>1</sup>, HE Jin<sup>2</sup>, SU Jianmei<sup>\*1</sup>

1 Hubei Key Laboratory of Regional Development and Environmental Response, Faculty of Resources and Environmental Science, Hubei University, Wuhan 430062, Hubei, China

2 National Key Laboratory of Agricultural Microbiology, College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430062, Hubei, China

**Abstract:** [Background] Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), an environmentally friendly disinfectant, is widely used in medical treatment, food safety, industrial bleaching, environmental disinfection and other fields. However, long-term use of  $H_2O_2$  can lead to bacterial tolerance to  $H_2O_2$ . [Objective] Through bibliometric analysis, we can gain insights into the current research hotspots and frontiers within the realm of bacterial responses to  $H_2O_2$  stress, thereby predicting the future development trends in this field. [Methods] CiteSpace was used to visually analyze the research papers about bacterial responses to  $H_2O_2$  stress in the last ten years regarding the annual publications, countries, institutions, cited journals, authors, keywords, etc. [Results] A total of 986 SCI research papers that met the requirements were screened out, mainly involving the fields of Microbiology, Biochemistry and Molecular Biology, and Biotechnology and Applied Microbiology. The studies in this field in the last ten years mainly focused on factors affecting the endogenous  $H_2O_2$  production, oxidative stress damage, antioxidant defense systems, signal transduction, and immune regulation. [Conclusion] The available studies in this field mainly focus on the response and regulation of bacterial themselves to  $H_2O_2$ . However, few studies report the interactions between different bacteria as well as between bacteria and hosts. The future research directions may include exploring the impact of endogenous  $H_2O_2$  produced by pathogenic bacteria on the hosts and the bacterial adaption mechanism in dealing with host stress responses, which can be used for antibacterial and bactericidal treatment and environmental pollution remediation. This article lays a foundation for deciphering the mechanism of bacterial responses to  $H_2O_2$  stress, preventing and controlling pathogenic bacteria, and revealing bacterial interactions with hosts.

**Keywords:** bacteria; hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ); oxidative stress; visualization; CiteSpace; bibliometric analysis; research hotspots; development trends

有害细菌会导致食品腐败、原料污染和疾病传播,对人类和动植物健康造成严重危害<sup>[1]</sup>。为了控制有害细菌的生长和传播,人们常使用消毒剂来杀死病原微生物。常见的化学消毒剂包括醇类消毒剂、含氯消毒剂、季铵盐类消毒

剂和过氧化物消毒剂<sup>[2]</sup>。其中,过氧化氢(hydrogen peroxide,  $H_2O_2$ )是一种典型的过氧化物类消毒剂,其液体形式(俗称双氧水)和汽化形式均具有优良的消毒效果<sup>[3]</sup>。 $H_2O_2$ 具有广谱抗菌活性,可杀死细菌、真菌和病毒。由于 $H_2O_2$ 的分解产

物是氧气和水,无任何残留毒性,被认为是最清洁、高效的消毒剂,不会对环境造成二次污染。因此,  $\text{H}_2\text{O}_2$  被广泛应用于医疗伤口处理、食品保鲜、工业漂白、环境消毒等领域<sup>[3-5]</sup>。

近年来,  $\text{H}_2\text{O}_2$  的市场需求和消费量逐年增加。以 2018 年为例,我国  $\text{H}_2\text{O}_2$  的消费量已超过 320 万 t, 占全球  $\text{H}_2\text{O}_2$  消费量的 50% 以上; 预计 2023 年, 全球  $\text{H}_2\text{O}_2$  消费量将达到 650 万 t<sup>[6-7]</sup>。由于  $\text{H}_2\text{O}_2$  消毒剂长期以来在世界范围内广泛、大量地使用, 导致细菌逐渐对  $\text{H}_2\text{O}_2$  胁迫产生了适应能力<sup>[8]</sup>。  $\text{H}_2\text{O}_2$  可以通过扩散或水通道膜蛋白进入细胞。当  $\text{H}_2\text{O}_2$  在细胞内过量积累时, 会产生其他活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS), 如超氧阴离子( $\text{O}_2^-$ )和羟基自由基( $\cdot\text{OH}$ )。过量的  $\text{H}_2\text{O}_2$  和 ROS 衍生物会攻击细胞内的蛋白质、DNA 和脂类等, 从而抑制细菌生长甚至杀死细菌<sup>[9]</sup>。与此同时, 细菌也会启动细胞内酶促抗氧化系统和非酶抗氧化系统。前者包括过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等; 后者包括谷胱甘肽、抗坏血酸和类胡萝卜素等<sup>[10-11]</sup>。作为重要的 ROS 清除剂, 这两大类抗氧化系统可以调节细胞内的 ROS 水平, 减少氧化损伤, 以维持细菌的正常生理功能。

细菌不仅面临着外界环境中的  $\text{H}_2\text{O}_2$ , 还可能在环境胁迫下自发产生  $\text{H}_2\text{O}_2$ <sup>[12-14]</sup>。当 ROS 大量积累时, 大多数细菌会直接感知氧化还原势的变化, 通过转录调控因子如 LysR 型转录调节蛋白 OxyR、过氧化氢压力调节蛋白 PerR 和有机过氧化物抗性转录调控蛋白 OhrR 来抵御氧化损伤和调节细胞生理功能; OxyR 和 PerR 可特异性感知  $\text{H}_2\text{O}_2$ , 而 OhrR 则通过有机过氧化物和次氯酸钠间接感知  $\text{H}_2\text{O}_2$ <sup>[15-17]</sup>。OxyR 和 OhrR 通过特定半胱氨酸残基之间二硫键的可逆氧化对氧化剂作出反应<sup>[18]</sup>。然而, PerR 通过 Fe(II)催化的羟基自由基对组氨酸残基进行不

可逆氧化来感知  $\text{H}_2\text{O}_2$ <sup>[17]</sup>。因此, 这些转录调控因子通过改变自身氨基酸残基的氧化还原势来调整其构象, 直接影响其与靶基因调控区域的结合, 从而改变抗氧化相关基因如烷基过氧化氢还原酶基因 *ahpCF*<sup>[17]</sup>、过氧化氢酶基因 *kata* 和 *katE*<sup>[19]</sup>、储铁蛋白基因 *mrgA*<sup>[20]</sup> 等的表达, 使细菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  产生耐受性。另外, 这些转录调控因子还参与调节细菌中铁/锌转运系统、血红素生物合成、生物被膜形成、群体感应、致病性等生理过程, 从而降低 ROS 对细菌细胞的毒害作用<sup>[21-23]</sup>。

许多研究者关注  $\text{H}_2\text{O}_2$  的杀菌作用, 认为病原菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  的耐受性可能会严重影响其消毒效果<sup>[8]</sup>。越来越多的研究也提出了不同细菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  耐受性的多种调节机制<sup>[24-26]</sup>。然而, 迄今为止未见细菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  的应激反应和适应机制方面的文献计量学分析论文。基于此, 本文检索了近 10 年来 Web of Science 发表的细菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  应激反应的研究论文, 利用 CiteSpace 对发文时间、发文数量、作者及研究机构、期刊分布、关键词等进行系统分析, 以阐明该研究领域研究前沿、趋势和热点。在此基础上总结了  $\text{H}_2\text{O}_2$  对细菌的毒性作用, 以及细菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  应激反应和耐受机制, 从而为病原菌的致病性和杀灭防控研究提供理论基础。

## 1 数据与方法

### 1.1 数据来源

我们对 Web of Science 核心合集数据库进行了文献检索。搜索策略设置为: TS=(“perhydrol” OR “hydrogen peroxide” OR “ $\text{H}_2\text{O}_2$ ”) AND TS=(“microorganism” OR “microbe” OR “microbial” OR “bacteria” OR “bacterium” OR “bacterial”) AND TS=(“oxidative stress” OR “oxidative response” OR “oxidative damage”), time span=(2012–2022)。研究结果仅限于语言

(English)和文档类型(article)。共检索到 2 181 篇研究论文,使用 EndNote X9 导入相关文献,删除不符合主题的研究论文和重复的研究论文后,最终得到 989 篇研究论文。分析了“标题”“关键词”“摘要”“机构”“作者”“共同被引作者”“国家”“参考文献”“期刊”“被引期刊”等。

## 1.2 分析方法

CiteSpace 是一种可视化文献计量学分析软件,分析的指标包括机构、类别、国家、作者、同被引作者、同被引期刊、关键词聚类 and 突现等。本文使用的版本为 CiteSpace 5.8.R3 (64 位),具体参数设置如下: time slicing (2012–2022, one year per slice); term sources (title, abstract, keywords, author); node types (select institution, country, keyword, category, reference, author, cited author in turn), strength (cosine); scope (within slices), and perform the “time slice” function, set “year per piece” to “1”. Selection criteria: G-index ( $k=25$ )。将数据导入软件,绘制相关网络图谱并对这些图谱进行分析。绘制作者间、机构间、国家间的合作图谱,图谱中发文量由节点同心圆大小表示,并用节点同心圆

之间的距离表示不同作者、机构、国家间合作关系的强弱;利用文献关键词的共现频率绘制关键词聚类知识图谱,图谱中一个节点代表一个关键词,节点同心圆的大小代表关键词的出现频次,越大说明该关键词出现的次数越多;节点之间距离代表关键词共现频率的高低,距离越近,共现频率越高<sup>[27]</sup>。中心性是指经过网络中某一点并连接两个节点的最短路径占这两个节点之间的最短路径线总数之比。中心性大于 0.1,则该节点为网络中的关键节点<sup>[28]</sup>。

## 2 结果与讨论

### 2.1 数据处理和研究论文产出的分析

如图 1 所示,共检索出 2 181 篇研究论文,根据筛选标准最终保留 989 篇研究论文。图 2 显示了 2012–2022 年细菌对  $H_2O_2$  应激反应研究论文产出量的总体变化情况,近几年呈明显的上升趋势。比如,2020–2022 年研究论文数量分别为 94、108 和 138 篇。因此,可以看出越来越多的研究人员参与了细菌对  $H_2O_2$  应激反应的研究。

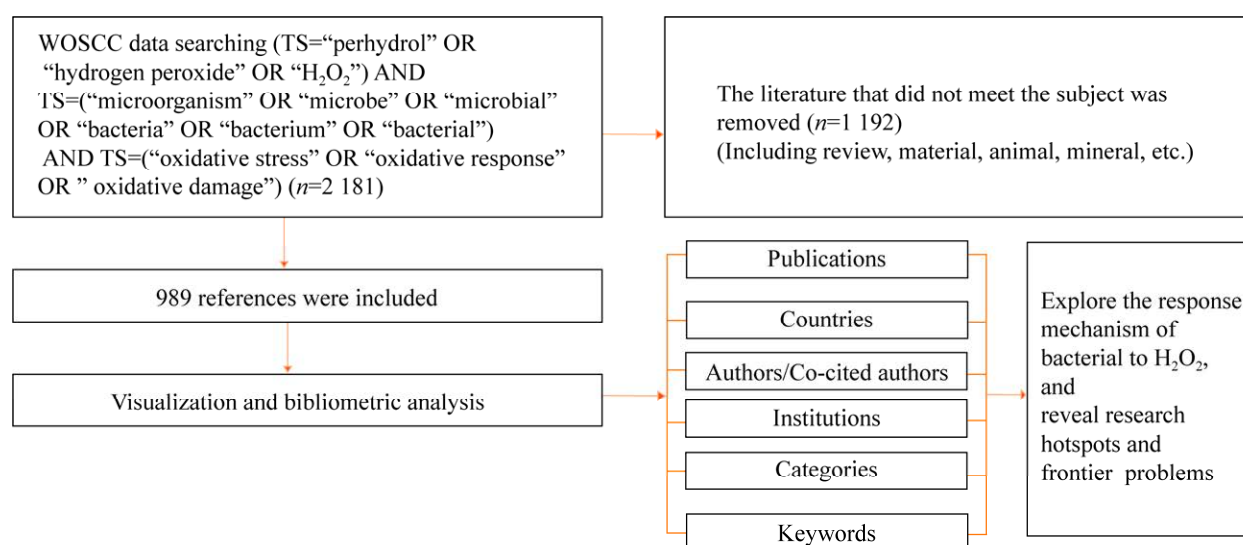


图 1 数据过滤流程图

Figure 1 Flow chart of data filtration process.

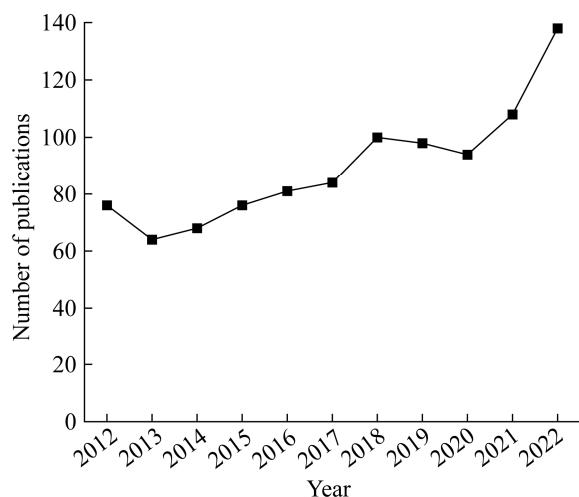


图2 2012–2022年细菌对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>应激反应的年度研究论文数量

Figure 2 The number of annual articles on bacterial response to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> from 2012 to 2022.

## 2.2 产出研究论文的主要国家和机构分析

对产出研究论文的主要国家和机构进行分析时,图中节点反映该作者的研究论文在学科领域知识发展过程中的关键性和影响力,体现网络结构中研究论文的重要性<sup>[28]</sup>。节点大小代

表该国的研究论文数量,其研究论文的重要性由中心性来衡量。紫色圆圈表示该节点的中心性程度高。细菌对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>应激反应的国家合作网络如图3A所示。这些研究论文来源于100个国家/地区。中国的节点规模最大,这表明中国贡献了最多的研究论文(280篇),其次是美国(245篇)、日本(56篇)、韩国(55篇)和法国(49篇)。美国的中心性最大(0.30),其次是英国(0.24)、埃及(0.22)、德国(0.19)和中国(0.17)。表明美国在该领域发挥着重要的引领作用,其研究论文具有较高的国际认可度。

图3B展示了排名前5国家的研究论文发表趋势。2015年之前,美国的研究论文数量高于中国;2018年以后,中国的研究论文数量高于美国,而其他国家的研究论文数量则总体稳定。中国研究论文数量的稳步增长反映了我国相关研究领域的活跃度增加,研究人员越来越关注H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的用途以及细菌对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的应激反应。综上所述,中国、美国、日本、韩国和法国在研究细菌对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的应激反应方面发挥了重要作用。

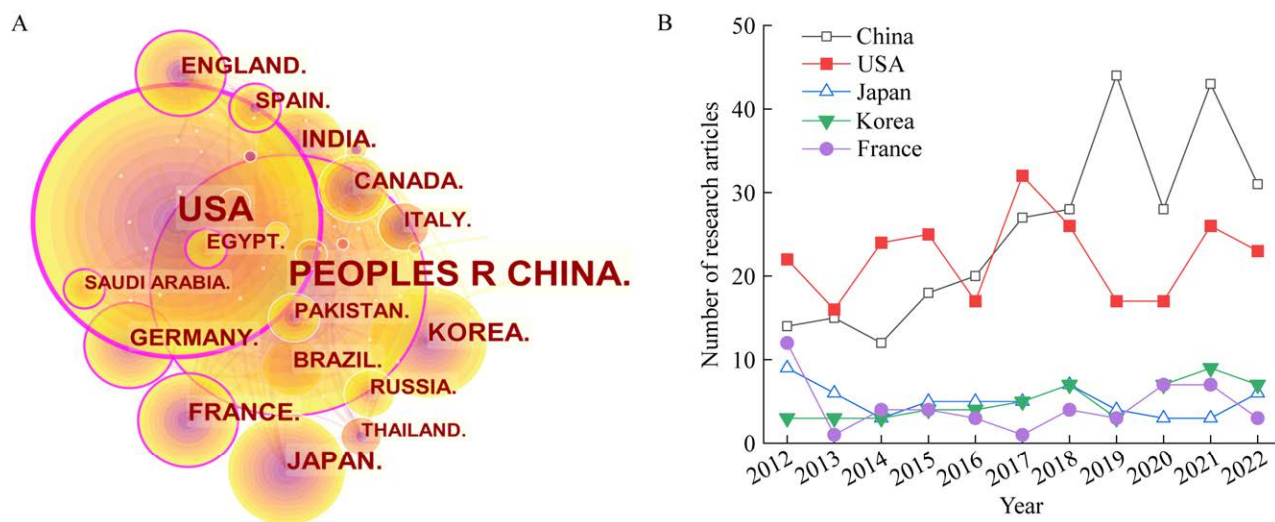


图3 主要国家合作关系网络(A)及各国家每年研究论文的发表趋势(B)

Figure 3 The network of the cooperation relationships among major countries (A) and the publication trend of annual research paper in each country (B).



在 989 篇研究论文中, 共有 318 个机构参与这些研究。贡献排名前 10 的院校如表 1 所示, 包括中国科学院(29)、浙江大学(24)、南京农业大学(22)、俄罗斯科学院(14)、华中农业大学(14)、中国农业科学院(12)、中国农业大学(12)、上海交通大学(11)、沙特国王大学(10)和伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校(10)。其中, 中心性最高的是上海交通大学(0.15)和中国农业科学院

(0.13), 说明它们在该研究领域和其他机构的合作方面起到了很好的连接作用。从发表数量来看, 排名前 10 的机构主要来自中国(124 篇), 这与图 4 的科研机构合作网络图相对应。同一国家各机构之间更容易建立合作, 但也与地理位置相关。当这些科研机构相对分散时, 合作程度明显降低。因此, 地理位置可能是影响国际和国内机构间合作关系的主要原因。

表 1 对研究论文作出贡献的前 10 个科研机构  
Table 1 Top 10 scientific research institutions contributing to publications

排序 Rank	数量 Count	机构 Institutions	国家 Country	中心性 Centrality
1	29	中国科学院 Chinese Academy of Sciences	China	0.08
2	24	浙江大学 Zhejiang University	China	0.01
3	22	南京农业大学 Nanjing Agricultural University	China	0.08
4	14	俄罗斯科学院 Russian Academy of Sciences	Russia	0.00
5	14	华中农业大学 Huazhong Agricultural University	China	0.00
6	12	中国农业科学院 Chinese Academy of Agricultural Sciences	China	0.13
7	12	中国农业大学 China Agricultural University	China	0.02
8	11	上海交通大学 Shanghai Jiao Tong University	China	0.15
9	10	沙特国王大学 King Saud University	Saudi Arabia	0.11
10	10	伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校 University of Illinois Urbana-Champaign	USA	0.00



图 4 科研机构合作网络图  
Figure 4 The cooperation network diagram of scientific research institutions.

### 2.3 被引期刊和类别分析

期刊的影响力取决于其影响因子、被引用次数和期刊引用报告。因此,期刊的引文分析反映了特定领域重大研究成果的分布情况。表 2 列出了 10 种被引用最多的期刊及其影响因子、分区和隶属国家。

在共被引用期刊中,被引用频次最高的期刊是 *Journal of Bacteriology*, 共被引用 756 次,其次是 *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (655 次)、*Journal of Biological Chemistry* (629 次)、*PLoS One* (598 次)、*Molecular Microbiology* (591 次)。被引用的前 10 期刊中,影响因子(Impact factor, IF)最高的是 *Science* (56.90), 其次是 *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (11.10)和 *Journal of Biological Chemistry* (4.80)。根据 Journal Citation Reports (JCR) 2022 标准,2 个期刊被分类为 Q1, 4 个期刊被分类为 Q2, 3 个期刊被分类为 Q3, 1 个期刊被分类为 Q4。大部分期刊来自美国,被引期刊大多与分子生物学、科学技术、微生物应用、微生物的环境和病原免疫研究内容有关,表明细菌对  $H_2O_2$  的应激反应是一个有广度和

热度的研究领域,吸引了世界各地研究人员的关注。

基于 Web of Science 类别网络的 CiteSpace 学科类别共现分析是了解相关研究领域的有效途径。可视化结果显示,这 989 篇研究论文主要分布在 122 个研究领域。表 3 按发表频率和中心性列出了排名前 10 的学科类别,其中微生物学(423, 0.41)的被引频率最高,然后依次是生物化学与分子生物学(169, 0.43)和生物技术与应用微生物学(122, 0.29)。图 5 为学科门类网络图,微生物学、生物化学与分子生物学、生物技术与应用微生物学的学科门类节点规模较大,并呈现出紫色的外圈,表明细菌对  $H_2O_2$  的应激反应主要集中在这些研究领域。因此,探究细菌在  $H_2O_2$  的应激反应过程中的生理生化过程、分子机制及拓展其应用前景具有十分重要的意义。

### 2.4 高产作者和共同被引作者的分析

对高产作者和共同被引作者的信息进行分析表明,这 989 篇研究论文由 393 位作者撰写。发表研究论文最多的 10 位作者和共同被引作者如表 4 所示。发表最多的作者是高海春(9),高海春

表 2 被引用最多的 10 种期刊信息

Table 2 The information from the top 10 most cited journals

Rank	Time cited	Cited Journal	IF <sub>2022</sub>	JCR (2022)	Country
1	756	<i>Journal of Bacteriology</i>	3.20	Q3	USA
2	655	<i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>	11.10	Q1	USA
3	629	<i>Journal of Biological Chemistry</i>	4.80	Q2	USA
4	598	<i>PLoS One</i>	3.70	Q3	USA
5	591	<i>Molecular Microbiology</i>	3.60	Q2	England
6	555	<i>Applied and Environmental Microbiology</i>	4.40	Q2	USA
7	453	<i>Microbiology-Sgm</i>	3.10	Q3	England
8	417	<i>Infection and Immunity</i>	3.10	Q2	USA
9	399	<i>Science</i>	56.90	Q1	USA
10	377	<i>FEMS Microbiology Letters</i>	2.10	Q4	Netherlands

表 3 按发表频率和中心性排列的前 10 个学科类别

Table 3 Top 10 disciplinary categories arranged by publication frequency and centrality

排序 Rank	类别 Category	频率 Frequency	排序 Rank	类别 Category	中心性 Centrality
1	微生物学 Microbiology	423	1	生物化学与分子生物学 Biochemistry & Molecular Biology	0.43
2	生物化学与分子生物学 Biochemistry & Molecular Biology	169	2	微生物学 Microbiology	0.41
3	生物技术与应用微生物学 Biotechnology & Applied Microbiology	122	3	生物技术与应用微生物学 Biotechnology & Applied Microbiology	0.29
4	科学与技术-其他主题 Science & Technology-Other Topics	97	4	工程 Engineering	0.21
5	微生物学网络科学引文索引扩展 Microbiology Web Science Citation Index Expanded (Sci-expanded)	93	5	化学 Chemistry	0.18
6	多学科科学 Multidisciplinary Sciences	88	6	环境科学 Environmental Sciences	0.18
7	植物科学 Plant Science	71	7	环境科学与生态学 Environmental Sciences & Ecology	0.17
8	食品科学与技术 Food Science & Technology	62	8	植物科学 Plant Science	0.13
9	免疫学 Immunology	53	9	农业 Agriculture	0.13
10	化学 Chemistry	43	10	兽医科学 Veterinary Sciences	0.10

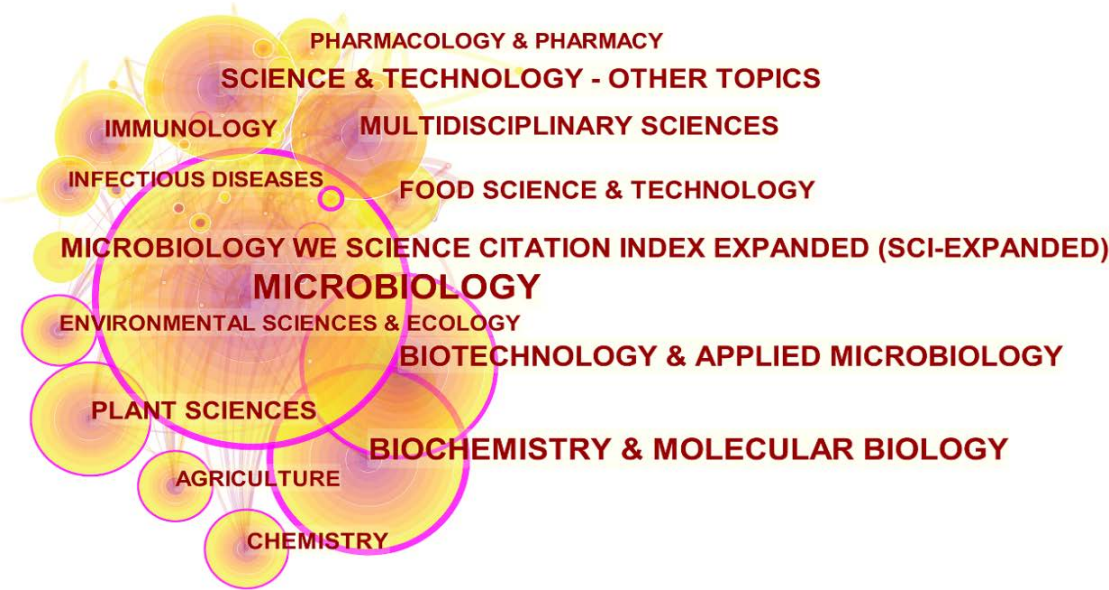


图 5 学科门类网络

Figure 5 Discipline category network diagram.



表 4 前 10 名高产作者和共同被引作者

Table 4 Top 10 productive authors and co-cited authors

Rank	Top 10 productive author	Country	Count	Rank	Top 10 co-cited author	Country	Citations
1	GAO Haichun	China	9	1	IMLAY James A.	USA	303
2	ZHU Jun	China	8	2	BRADFORD Marion M.	USA	105
3	HUA Yuejin	China	5	3	ZHENG Ming	China	102
4	IMLAY James A.	USA	5	4	SEAVAR Lauren Costa	USA	97
5	ZOTTA Teresa	Italy	5	5	STORZ Gisela	USA	92
6	MONGKOLSUK Skorn	Thailand	5	6	LIVAK Kenneth J	USA	86
7	WANG Liangyan	China	5	7	MISHRA Surabhi	USA	64
8	ROMSANG Adisak	Thailand	5	8	DATSENKO Kirill A.	USA	61
9	TIAN Bing	China	5	9	SAMBROOK Joe	USA	57
10	RICCIARDI Annamaria	Italy	5	10	KOHANSKI Michael A.	USA	54

课题组长期专注于希瓦氏菌的环境适应机制，重点解析该菌的铁稳态调节、血红素合成、细胞色素成熟等系统的分子调控机制，以及细菌在呼吸多样性和生理代谢过程中的氧化应激反应机制<sup>[29-31]</sup>。

共同被引的作者使我们能够了解作者在该领域的影响力。同时被引用的两个或多个作者称为共同被引作者。这 989 篇研究论文共产生了 581 位共同被引的作者。表 4 显示了最常被引用的 10 位作者。Imlay James A. (303) 的引用次数最多，Imlay James A. 在高影响力期刊上发表了多篇高质量论文，为该领域的发展作出了重大的贡献。他的研究主要集中在氧化应激和抗氧化防御领域，揭示了细胞内氧化应激的机制及其对细胞信号传导途径和代谢调控的影响<sup>[25]</sup>。此外，他还研究了微生物与环境相互作用的机制，包括微生物在环境中的适应性和生存策略<sup>[32]</sup>。他的研究成果在微生物学领域产生了广泛的影响，并为开发新的抗氧化和抗菌策略提供了理论基础<sup>[33]</sup>。在被引用的作者中，有 9 位来自美国，1 位来自中国，说明美国的研究成果影响力较大。图 6 显示了共同被引作者的网络图。每个节点代表 1 位作者。作者之间的线条表明他们的合作。Bradford Marion M. (0.19)、Imlay

James A. (0.13)、ZHENG Ming (0.12) 这 3 位被引作者的中心性均大于 0.1，表明他们在共同被引作者网络中发挥着重要作用。Bradford Marion M. 和 Imlay James A. 的研究论文不仅被引用率很高，而且两位作者还是一个重要的连接点，他们主要介绍了细菌中 ROS 的产生以及相关的防御机制<sup>[34-35]</sup>。

## 2.5 关键词聚类结果

将英文文献关键词进行 cluster 聚类分析。关键词聚类谱中，Q 值为聚类模块值，S 值为聚类平均轮廓值。一般来说，Q>0.3 表示聚类结



图 6 共同被引作者网络

Figure 6 The network of co-cited authors.

构显著。 $S > 0.5$  表示聚类合理,  $S > 0.7$  表示聚类有说服力。本文从 989 篇论文共提取了 427 个关键词。关键词聚类谱中有 427 个节点和 1 869 个连接(图 7)。Q 值为 0.42, S 值为 0.71, 表明本文的关键词聚类是可靠的。得到以下排名前 10 的关键词聚类标签(图 7), 该聚类标记可反映细菌对  $H_2O_2$  应激反应的研究热点。群集标签依次为 #0 PGPR、#1 reactive oxygen species、#2 *Deinococcus radiodurans*、#3 oxidative stress、#4 *in vitro*、#5 stationary phase、#6 DNA binding、#7 *Lactobacillus plantarum*、#8 enzyme purification、#9 photoirradiation。这些关键词反映了  $H_2O_2$  对不同细菌均造成氧化压力, 产生的 ROS 有毒害作用, 需要转录调控因子、酶等一系列抗氧化防御系统来抵抗外界应激。

## 2.6 关键词突现结果

突现关键词是指在一个时期内突然出现并被频繁引用的词。它是预测一定时期学科热点、前沿、发展趋势的重要指标。本文提取了前 25 个最常被引用的关键词, 并根据它们发生的时间

显示了引用暴发。

如图 8 所示, “途径(pathway)” “耐受(tolerance)” “植物生长(plant growth)” “应激反应(response)” “抗氧化酶(antioxidant enzyme)” 5 个关键词在 2018 年之后暴发, 一直持续到 2022 年。同时, “耐受性(tolerance)” “植物生长(plant growth)” “枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)” “响应(response)” “过氧化氢( $H_2O_2$ )” 具有很强的引用暴发( $Strength > 4.0$ )。2012–2017 年的研究主要集中在细菌种类、细菌生长期、蛋白质及相关酶等方面; 2017–2022 年的研究主要集中在菌株如何降解  $H_2O_2$  及其调控途径和机制, 以及  $H_2O_2$  参与信号转导和促进植物生长等方面。

## 2.7 研究热点及趋势讨论

通过以上关键词聚类和突现关键词的暴发分析, 将该领域的研究热点及趋势绘制总结见图 9, 分别集中在 4 个方面。

### (1) 不同细菌产生 $H_2O_2$ 的影响因素

关键词聚类标签 #0 PGPR 植物根际促生菌、#2 *Deinococcus radiodurans* 耐辐射异常球

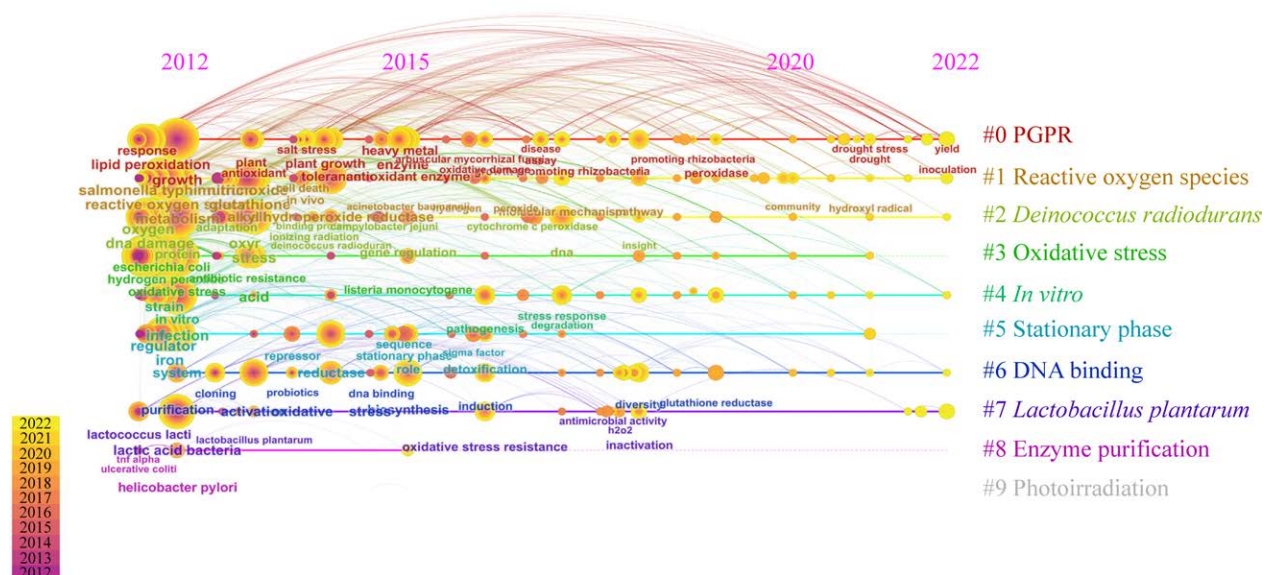


图 7 关键词聚类分析的时间轴视图

Figure 7 Timeline view of the cluster analysis of keywords.



图 8 按时间排列的引用暴发最强的前 25 个关键字 图中条带表示时间段，加粗条带表示突现的时间段

Figure 8 Top 25 keywords with the strongest citation bursts according to the time. The bars in the figure represent time periods, and the bold bars represent emergent time periods.

菌、#7 *Lactobacillus plantarum* 植物乳杆菌和突现关键词中都包含了“大肠杆菌”“细菌”“铜绿假单胞菌”“枯草芽孢杆菌”“鼠伤寒沙门氏菌”“酿酒酵母”“丛枝菌根真菌”“乳酸乳球菌”等菌株关键词。在这些菌中，有大量的文献报道了不同的外界环境刺激均能影响 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的产生。如

图 9A 所示，当细菌受到周围环境(O<sub>2</sub>、pH 值和重金属)的应激和营养条件(碳源)的改变时，它们可以诱导细胞产生大量的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[32,36-38]</sup>。

(2) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 和其他 ROS 衍生物对细菌的损害作用

关键词聚类标签#1 reactive oxygen species、



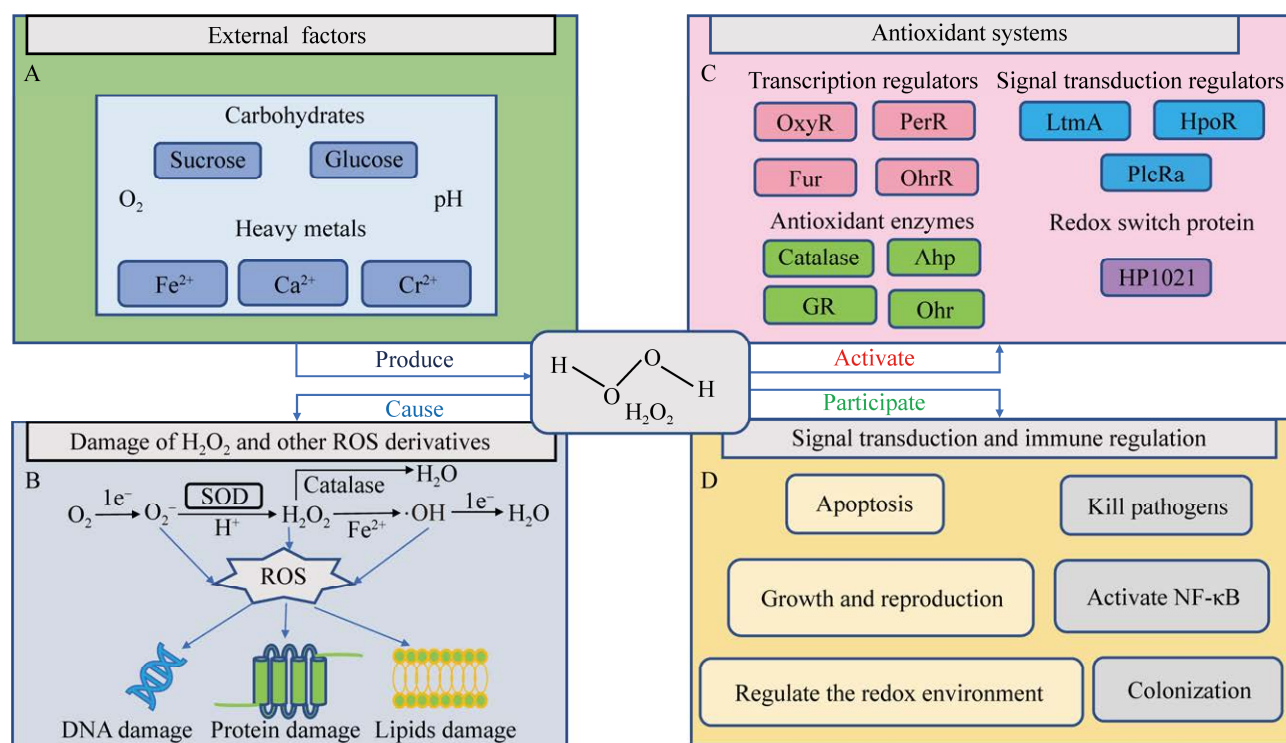


图9 细菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  应激反应的研究热点总结图 A: 细菌产生  $\text{H}_2\text{O}_2$  的影响因素. B:  $\text{H}_2\text{O}_2$  和其他 ROS 衍生物的损害作用. C: 抵御  $\text{H}_2\text{O}_2$  的抗氧化系统. D:  $\text{H}_2\text{O}_2$  相关的信号转导和免疫调节作用

Figure 9 Summary of research hotspots on bacterial response to  $\text{H}_2\text{O}_2$ . A: Influencing bacterial production of  $\text{H}_2\text{O}_2$ . B: Damage effects of  $\text{H}_2\text{O}_2$  and other ROS derivatives. C: Antioxidant systems against  $\text{H}_2\text{O}_2$ . D: Signal transduction and immune regulation effects related to  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

#4 *in vitro* 和突现关键词中都包含了“氧化应激”“毒力”“DNA 损伤”“活性氧”“损伤”“细胞凋亡”等关键词。说明  $\text{H}_2\text{O}_2$  和其他衍生的 ROS 对许多微生物均会产生氧化压力，其潜在的损伤机制还在不断扩充。如图 9B 所示，一般认为的机制包括：直接破坏细胞膜的渗透屏障，使细胞内容物泄漏，导致细菌死亡；攻击细菌的生物大分子，破坏其结构和功能，导致细胞衰老和死亡<sup>[39-40]</sup>。因此， $\text{H}_2\text{O}_2$  常作为杀菌剂用于细菌(包括蓝藻细菌)的防控<sup>[41-45]</sup>。

(3) 细菌对  $\text{H}_2\text{O}_2$  和其他 ROS 衍生物的抗氧化调节机制

关键词聚类标签 #3 oxidative stress、#8 enzyme purification 和突现关键词中都包含了

“超氧化物歧化酶”“OxyR”“过氧化氢酶”“谷胱甘肽”“抗氧化酶”等关键词。如图 9C 所示，尽管大多数细菌可以利用 SoxR、OxyR 和 OhrR 等转录调控因子调节抗氧化酶的活性来去除  $\text{H}_2\text{O}_2$  和衍生的 ROS<sup>[46-47]</sup>，但一些细菌尚未发现这些氧化应激调节因子的同源物<sup>[48]</sup>。这些细菌往往可通过其他细胞防御机制，例如修复 DNA 和分泌蛋白水解酶来抵抗氧化应激损伤<sup>[49]</sup>。

(4)  $\text{H}_2\text{O}_2$  参与细菌的信号转导和免疫调节作用

关键词聚类标签 #5 stationary phase、#6 DNA binding、#9 photoirradiation 和突现关键词中都包含了“表达”“基因”“基因表达”“生长”“生物被膜形成”“结合蛋白”“DNA 结合”“植物

生长”“sigma 因子”“信号转导”等关键词。 $H_2O_2$  及其衍生物 ROS 被认为是一种信号分子, 在一系列重要的氧化还原依赖性信号通路中发挥作用, 参与细菌体内的信号转导, 对细菌的环境响应、抗逆性和生长繁殖至关重要(图 9D)。比如, Callieri 等发现蓝细菌聚球藻(*Synechococcus*) 在  $H_2O_2$  胁迫下可诱导菌株产生透明胞外聚合颗粒物<sup>[50]</sup>。同时,  $H_2O_2$  还在病原菌定殖、细胞凋亡和防御反应中发挥着重要作用, 通过分泌生长因子或毒力因子协助定殖, 也可通过形成生物被膜或 sigma 因子调控芽孢生成来抵御外界环境或宿主的吞噬<sup>[51-54]</sup>。

### 3 结论与展望

近 10 年来, 越来越多的研究人员关注  $H_2O_2$  的危害以及细菌对  $H_2O_2$  应激反应的相关机制。从研究数量来说, 中国学者的贡献最多, 其次是美国和日本。美国的中心性最高且在该领域具有较高的国际认可度和引领作用。高海春、朱军和华跃进发表相关研究论文的数量最多, 而 IMLAY James A.、BRADFORD Marion M.、ZHENG Ming、SEAVER Lauren Costa 和 STORZ Gisela 被引用次数最多, 表明他们研究团队的后续研究产出值得持续关注。从发表频率和中心性来看, 最相关的三个学科类别是微生物学、生物化学与分子生物学、生物技术与应用微生物学。这些学科类别与最常被引用期刊的类别一致。细菌对  $H_2O_2$  应激反应的研究热点和变化趋势主要集中在  $H_2O_2$  的毒性、细菌氧化应激损伤、抗氧化防御系统、信号转导以及细菌致病性等方面。

随着  $H_2O_2$  长期广泛应用于公共卫生、食品、环境和农业等领域, 细菌对  $H_2O_2$  产生了抵抗力和耐受性, 进而严重影响病原菌的消杀效果。因此, 推测未来的研究方向主要为 4 个方向。

(1) 发掘产生或消除  $H_2O_2$  的新机制。细菌之间可能也会通过产生或消除  $H_2O_2$ , 从而在竞争中获得优势, 成为优势菌群, 占领有限环境中较高的生态位。

(2) 探究病原菌和宿主之间如何通过  $H_2O_2$  展开“博弈”。定殖或附着的细菌一方面可通过产生  $H_2O_2$  影响宿主健康; 另一方面, 宿主可通过产生或者消除  $H_2O_2$  来抑制细菌的危害。两者在互相“博弈”中进化出耐受  $H_2O_2$  的适应机制, 维持细菌和宿主细胞之间的相互关系。

(3) 基于  $H_2O_2$  寻找新型的抗菌或杀菌疗法。针对细菌产生的生物被膜或其他代谢通路来抵御  $H_2O_2$  及其衍生物损伤的机制, 寻找信号通路中的作用靶点来开发新的抗菌、杀菌和抗氧化治疗药物。

(4) 基于细菌对  $H_2O_2$  的响应和适应特性, 将其应用于环境监测和修复领域。例如寻找新型的  $H_2O_2$  耐受或敏感菌株, 用于环境中  $H_2O_2$  及 ROS 污染物的监测;  $H_2O_2$  也可作为细菌电子传递链中的氧化/还原剂, 可通过提高细菌的代谢转化效率去除环境中其他复合污染物质。这些研究将有助于更好地了解细菌对  $H_2O_2$  的氧化应激反应和适应机制, 为细菌致病性的控制和消毒剂的合理使用提供参考。

### REFERENCES

- [1] SARMAH P, DAN MM, ADAPA D, TK S. A review on common pathogenic microorganisms and their impact on human health[J]. Electronic Journal of Biology, 2018, 14(1): 50-58.
- [2] 冯宇, 王芳, 丁家波, 蒋卉. 常用消毒剂对布鲁氏菌疫苗株的灭菌效果评估[J]. 微生物学通报, 2021, 48(3): 1033-1040.  
FENG Y, WANG F, DING JB, JIANG H. Sterilization effect of common disinfectants on vaccine strains of *Brucella*[J]. Microbiology China, 2021, 48(3): 1033-1040 (in Chinese).
- [3] MCEVOY B, ROWAN NJ. Terminal sterilization of



- medical devices using vaporized hydrogen peroxide: a review of current methods and emerging opportunities[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2019, 127(5): 1403-1420.
- [4] ZHU GY, WANG Q, LU SL, NIU YW. Hydrogen peroxide: a potential wound therapeutic target?[J]. *Medical Principles and Practice: International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 2017, 26(4): 301-308.
- [5] SCARAMUZZA N, CIGARINI M, MUTTI P, BERNI E. Sanitization of packaging and machineries in the food industry: effect of hydrogen peroxide on ascospores and conidia of filamentous fungi[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2020, 316: 108421.
- [6] 范壮志, 史延强, 宗保宁. 过氧化氢生产现状及其在烃氧化和烃氮化反应中的应用[J]. *合成纤维工业*, 2022, 45(3): 65-72.
- FAN ZZ, SHI YQ, ZONG BN. Production status of hydrogen peroxide and its application in hydrocarbon oxidation and hydrocarbon nitridation[J]. *China Synthetic Fiber Industry*, 2022, 45(3): 65-72 (in Chinese).
- [7] 潘智勇, 邢定峰. 过氧化氢市场现状和技术发展趋势[J]. *现代化工*, 2021, 41(4): 11-16.
- PAN ZY, XING DF. Hydrogen peroxide market status and technology development trends[J]. *Modern Chemical Industry*, 2021, 41(4): 11-16 (in Chinese).
- [8] 魏秋华. 消毒剂耐药性研究技术及其发展[J]. *中国消毒学杂志*, 2013, 30(1): 47-49.
- WEI QH. Research technology and development of disinfectant resistance[J]. *Chinese Journal of Disinfection*, 2013, 30(1): 47-49 (in Chinese).
- [9] 杨焕玲, 常婷婷, 赵妍, 游华芳, 查磊, 李正鹏, 全宗军, 陈明杰. 草菇过氧化氢酶基因(*VvCAT1*)异源表达及耐温度胁迫功能分析[J]. *微生物学通报*, 2021, 48(11): 4054-4060.
- YANG HL, CHANG TT, ZHAO Y, YOU HF, CHA L, LI ZP, TONG ZJ, CHEN MJ. Heterologous expression of catalase gene (*VvCAT1*) and functional analysis of temperature stress tolerance in straw mushroom[J]. *Microbiology China*, 2021, 48(11): 4054-4060 (in Chinese).
- [10] STAERCK C, GASTEBOIS A, VANDEPUTTE P, CALEND A, LARCHER G, GILLMANN L, PAPON N, BOUCHARA JP, FLEURY MJJ. Microbial antioxidant defense enzymes[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2017, 110: 56-65.
- [11] GARCÍA-CAPARRÓS P, de FILIPPIS L, GUL A, HASANUZZAMAN M, OZTURK M, ALTAY V, LAO MT. Oxidative stress and antioxidant metabolism under adverse environmental conditions: a review[J]. *The Botanical Review*, 2021, 87(4): 421-466.
- [12] ONG KS, MAWANG CI, DANIEL-JAMBUN D, LIM YY, LEE SM. Current anti-biofilm strategies and potential of antioxidants in biofilm control[J]. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2018, 16(11): 855-864.
- [13] LEMIRE J, ALHASAWI A, APPANNA VP, THARMALINGAM S, APPANNA VD. Metabolic defence against oxidative stress: the road less travelled so far[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2017, 123(4): 798-809.
- [14] SCHIEBER M, CHANDEL NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress[J]. *Current Biology: CB*, 2014, 24(10): R453-R462.
- [15] JUTTUKONDA LJ, GREEN ER, LONERGAN ZR, HEFFERN MC, CHANG CJ, SKAAR EP. *Acinetobacter baumannii* OxyR regulates the transcriptional response to hydrogen peroxide[J]. *Infection and Immunity*, 2018, 87(1): e00413-e00418.
- [16] HORSBURGH MJ, INGHAM E, FOSTER SJ. In *Staphylococcus aureus*, Fur is an interactive regulator with PerR, contributes to virulence, and is necessary for oxidative stress resistance through positive regulation of catalase and iron homeostasis[J]. *Journal of Bacteriology*, 2001, 183(2): 468-475.
- [17] DUBBS JM, MONGKOLSUK S. Peroxide-sensing transcriptional regulators in bacteria[J]. *Journal of Bacteriology*, 2012, 194(20): 5495-5503.
- [18] NEWBERRY KJ, FUANGTHONG M, PANMANEE W, MONGKOLSUK S, BRENNAN RG. Structural mechanism of organic hydroperoxide induction of the transcription regulator OhrR[J]. *Molecular Cell*, 2007, 28(4): 652-664.
- [19] HASSETT DJ, SOKOL PA, HOWELL ML, MA JF, SCHWEIZER HT, OCHSNER U, VASIL ML. Ferric uptake regulator (Fur) mutants of *Pseudomonas aeruginosa* demonstrate defective siderophore-mediated iron uptake, altered aerobic growth, and decreased superoxide dismutase and catalase activities[J]. *Journal of Bacteriology*, 1996, 178(14): 3996-4003.
- [20] CHEN L, HELMANN JD. *Bacillus subtilis* MrgA is a

- Dps (PexB) homologue: evidence for metalloregulation of an oxidative-stress gene[J]. *Molecular Microbiology*, 1995, 18(2): 295-300.
- [21] RICCI S, JANULCZYK R, BJÖRCK L. The regulator PerR is involved in oxidative stress response and iron homeostasis and is necessary for full virulence of *Streptococcus pyogenes*[J]. *Infection and Immunity*, 2002, 70(9): 4968-4976.
- [22] LEE JW, HELMANN JD. The PerR transcription factor senses H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> by metal-catalysed histidine oxidation[J]. *Nature*, 2006, 440: 363-367.
- [23] OH E, KIM JC, JEON B. Stimulation of biofilm formation by oxidative stress in *Campylobacter jejuni* under aerobic conditions[J]. *Virulence*, 2016, 7(7): 846-851.
- [24] BJARNSHOLT T, JENSEN PØ, BURMØLLE M, HENTZER M, HAAGENSEN JAJ, HOUGEN HP, CALUM H, MADSEN KG, MOSER C, MOLIN S, HØIBY N, GIVSKOV M. *Pseudomonas aeruginosa* tolerance to tobramycin, hydrogen peroxide and polymorphonuclear leukocytes is quorum-sensing dependent[J]. *Microbiology*, 2005, 151(Pt 2): 373-383.
- [25] IMLAY JA. The molecular mechanisms and physiological consequences of oxidative stress: lessons from a model bacterium[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2013, 11: 443-454.
- [26] KHAKIMOVA M, AHLGREN HG, HARRISON JJ, ENGLISH AM, NGUYEN D. The stringent response controls catalases in *Pseudomonas aeruginosa* and is required for hydrogen peroxide and antibiotic tolerance[J]. *Journal of Bacteriology*, 2013, 195(9): 2011-2020.
- [27] 宋长青, 谭文峰. 基于文献计量分析的近 30 年国内外土壤科学发展过程解析[J]. *土壤学报*, 2015, 52(5): 957-969.
- SONG CQ, TAN WF. The historical venation of soil science in the past 30 years: based on the bibliometric analysis[J]. *Acta Pedologica Sinica*, 2015, 52(5): 957-969 (in Chinese).
- [28] 严陶韬, 薛建辉. 中国生物多样性研究文献计量分析[J]. *生态学报*, 2021, 41(19): 7879-7892.
- YAN TT, XUE JH. Bibliometric analysis of biodiversity research literature in China[J]. *Acta Ecologica Sinica*, 2021, 41(19): 7879-7892 (in Chinese).
- [29] FENG X, SUN WN, KONG LG, GAO HC. Distinct roles of *Shewanella oneidensis* thioredoxin in regulation of cellular responses to hydrogen and organic peroxides[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2019, 85(21): e01700-e01719.
- [30] 梁惠惠, 冯雪, 高海春. 希瓦氏菌铁稳态及调控的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2020, 47(10): 3305-3317.
- LIANG HH, FENG X, GAO HC. Iron homeostasis and its regulation in *Shewanella*: a review[J]. *Microbiology China*, 2020, 47(10): 3305-3317 (in Chinese).
- [31] YU QZ, SUN WN, GAO HC. Thiosulfate oxidation in sulfur-reducing *Shewanella oneidensis* and its unexpected influences on the cytochrome c content[J]. *Environmental Microbiology*, 2021, 23(11): 7056-7072.
- [32] IMLAY JA. Where in the world do bacteria experience oxidative stress?[J]. *Environmental Microbiology*, 2019, 21(2): 521-530.
- [33] LIU YY, IMLAY JA. Cell death from antibiotics without the involvement of reactive oxygen species[J]. *Science*, 2013, 339(6124): 1210-1213.
- [34] BRADFORD MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding[J]. *Analytical Biochemistry*, 1976, 72: 248-254.
- [35] IMLAY JA, LINN S. DNA damage and oxygen radical toxicity[J]. *Science*, 1988, 240(4857): 1302-1309.
- [36] REDANZ S, CHENG XQ, GIACAMAN RA, PFEIFER CS, MERRITT J, KRETH J. Live and let die: hydrogen peroxide production by the commensal flora and its role in maintaining a symbiotic microbiome[J]. *Molecular Oral Microbiology*, 2018, 33(5): 337-352.
- [37] HERTZBERGER R, ARENTS J, DEKKER HL, PRIDMORE RD, GYSLER C, KLEEREBEZEM M, de MATTOS MJT. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production in species of the *Lactobacillus acidophilus* group: a central role for a novel NADH-dependent flavin reductase[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2014, 80(7): 2229-2239.
- [38] STACY A, EVERETT J, JORTH P, TRIVEDI U, RUMBAUGH KP, WHITELEY M. Bacterial fight-and-flight responses enhance virulence in a polymicrobial infection[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(21): 7819-7824.
- [39] DOWLING DK, SIMMONS LW. Reactive oxygen species as universal constraints in life-history evolution[J]. *Proceedings Biological Sciences*, 2009, 276(1663): 1737-1745.
- [40] LAM PL, WONG RSM, LAM KH, HUNG LK, WONG

- MM, YUNG LH, HO YW, WONG WY, HAU DKP, GAMBARI R, CHUI CH. The role of reactive oxygen species in the biological activity of antimicrobial agents: an updated mini review[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2020, 320: 109023.
- [41] FAN JJ, HO L, HOBSON P, BROOKES J. Evaluating the effectiveness of copper sulphate, chlorine, potassium permanganate, hydrogen peroxide and ozone on cyanobacterial cell integrity[J]. *Water Research*, 2013, 47(14): 5153-5164.
- [42] BAUZÁ L, AGUILERA A, ECHENIQUE R, ANDRINOLO D, GIANNUZZI L. Application of hydrogen peroxide to the control of eutrophic lake systems in laboratory assays[J]. *Toxins*, 2014, 6(9): 2657-2675.
- [43] CHEN C, YANG Z, KONG FX, ZHANG M, YU Y, SHI XL. Growth, physiochemical and antioxidant responses of overwintering benthic cyanobacteria to hydrogen peroxide[J]. *Environmental Pollution*, 2016, 219: 649-655.
- [44] CHEN ZH, LI JY, CHEN MQ, KOH KY, DU ZR, GIN KYH, HE YL, ONG CN, CHEN JP. *Microcystis aeruginosa* removal by peroxides of hydrogen peroxide, peroxymonosulfate and peroxydisulfate without additional activators[J]. *Water Research*, 2021, 201: 117263.
- [45] ASAEDA T, RAHMAN M, ABEYNAYAKA HDL. Hydrogen peroxide can be a plausible biomarker in cyanobacterial bloom treatment[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12: 12.
- [46] IMLAY JA. Transcription factors that defend bacteria against reactive oxygen species[J]. *Annual Review of Microbiology*, 2015, 69: 93-108.
- [47] WAN F, MAO YT, DONG YY, JU LL, WU GF, GAO HC. Impaired cell envelope resulting from *arcA* mutation largely accounts for enhanced sensitivity to hydrogen peroxide in *Shewanella oneidensis*[J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 10228.
- [48] CHIANG SM, SCHELLHORN HE. Regulators of oxidative stress response genes in *Escherichia coli* and their functional conservation in bacteria[J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2012, 525(2): 161-169.
- [49] da CRUZ NIZER WS, INKOVSKIY V, VERSEY Z, STREMPER N, CASSOL E, OVERHAGE J. Oxidative stress response in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Pathogens*, 2021, 10(9): 1187.
- [50] CALLIERI C, SATHICQ MB, CABELLO-YEVES PJ, ECKERT EM, HERNÁNDEZ-AVILÉS JS. TEP production under oxidative stress of the picocyanobacterium *Synechococcus*[J]. *Journal of Limnology*, 2019, 78(3).
- [51] FONES H, PRESTON GM. Reactive oxygen and oxidative stress tolerance in plant pathogenic *Pseudomonas*[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2012, 327(1): 1-8.
- [52] BARNA B, FODOR J, HARRACH BD, POGÁNY M, KIRÁLY Z. The Janus face of reactive oxygen species in resistance and susceptibility of plants to necrotrophic and biotrophic pathogens[J]. *Plant Physiology and Biochemistry: PPB*, 2012, 59: 37-43.
- [53] VIEFHUES A, HELLER J, TEMME N, TUDZYNSKI P. Redox systems in *Botrytis cinerea*: impact on development and virulence[J]. *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI*, 2014, 27(8): 858-874.
- [54] ADOLFSSEN KJ, BRYNILDSEN MP. A kinetic platform to determine the fate of hydrogen peroxide in *Escherichia coli*[J]. *PLoS Computational Biology*, 2015, 11(11): e1004562.