

外伤性脑出血患者术后感染病原菌分布及其与氧化应激和炎症状态的关系

高吟¹,张立红¹,胡锡池²,胡仁静²,徐庆¹

摘要 **目的:**探讨外伤性脑出血患者术后感染部位和病原菌分布情况,以及感染与氧化应激和炎症状态的关系。**方法:**选取行外伤性脑出血手术患者术后发生感染者82例为感染组,术后未发生感染者282例为未感染组,并选择同期在我院体检的健康体检者200例为健康对照组。分析感染组感染部位及病原菌分布情况,并比较3组的氧化应激指标和炎症因子水平。**结果:**感染组中,感染部位以呼吸道为主占30.49%,其次为颅内占26.82%和肺部占24.39%。109株病原菌中,检出最多的是铜绿假单胞菌占23.85%,其次是肺炎克雷伯菌占15.60%、大肠埃希菌占13.76%和酵母样真菌占11.01%。感染组的SOD水平低于且MDA和AOPP水平高于健康对照组和未感染组($P<0.05$)。感染组的CRP和TNF- α 水平高于且IL-2水平低于健康对照组和未感染组($P<0.05$)。**结论:**外伤性脑出血患者术后感染以呼吸道为主,感染病原菌以铜绿假单胞菌为主,且病原菌的感染可能与氧化应激和炎症反应失衡有关。

关键词 外伤性脑出血;病原菌;感染;氧化应激;炎症状态

中图分类号 R741;R743.34 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.11.008

外伤性脑损伤是指由创伤引起的脑组织损伤^[1]。60%的严重颅脑外伤患者会出现颅内出血,形成颅内血肿^[2]。发生颅内出血后,立即进行手术以清除硬膜外或硬膜下血肿是被广泛认可的治疗方式^[3]。由于受到病情重、免疫功能低、手术创伤大等诸多因素影响^[4]。感染作为外伤性脑出血患者术后的常见并发症,轻者延长住院时间,增加患者痛苦和经济负担,重者影响预后甚至危及生命^[5]。有研究提示,感染性疾病与炎症反应、氧化/抗氧化的失衡关系密切^[6]。因此,本研究探讨外伤性脑出血患者术后感染部位和病原菌分布情况,以及感染与氧化应激和炎症状态的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年2月至2018年2月在我院行外伤性脑出血手术后发生感染者82例为感染组,术后未发生感染者282例为未感染组,符合卫生部颁布的《医院感染诊断标准》。感染组,男49例,女33例;年龄39~81岁,平均(49.86 $\pm$ 8.74)岁。未感染组,男164例,女118例;年龄34~84岁,平均(50.72 $\pm$ 9.22)岁。并选择同期在我院体检的健康体检者200例为健康对照组,男119例,女81例;年龄33~85岁,平均(50.36 $\pm$ 8.34)岁。3组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。所有受试者对本研究知情并签署同意书,本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 鉴定病原菌 填写术后患者感染监测表,根据感染部位不同对感染组患者进行分类整理,及时采集被感染部位标本,并分离培养获得纯培养物。用VITEK-2Compact全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司)鉴定病原菌。

1.2.2 指标检测 采集受试者的空腹静脉血5 mL,离心后取血清,同时检测以下指标:①氧化应激指标:采用酶联免疫吸附法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malonaldehyde, MDA)和晚期蛋白氧化产物(advanced oxidation protein products, AOPP)水平。②炎症因子:采用酶联免疫吸附法测定C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)和白介素-2(interleukin-2, IL-2)水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS18.0统计学软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,单因素方差分析;计数资料以例或率表示, χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组感染部位分布

感染组中,呼吸道感染25例(30.49%),颅内感染22例(26.82%),肺部感染20例(24.39%),泌尿道感染4例(4.88%),胃肠道感染3例(3.66%),血液感染2例(2.44%),其它感染6例(7.32%)。

2.2 感染组感染病原菌分布

感染组中,共分离出109株病原菌,革兰氏阴性菌75株(68.81%),其中铜绿假单胞菌26株(23.85%),肺炎克雷伯菌17株(15.60%),大肠埃希菌15株(13.76%),产气肠杆菌5株(4.59%),阴沟肠杆菌4株(3.67%),褐色沙雷菌3株(2.75%),鲍氏不动杆菌3株(2.75%),脑膜炎奈瑟菌2株(1.84%);革兰阳性菌15株(13.76%),葡萄球菌属8株(7.34%),粪肠球菌属4株(3.67%),链球菌属3株(2.75%);酵母样真菌12株(11.01%),其它7株(6.42%)。

2.3 3组氧化应激状态比较

作者单位

1. 无锡市中医医院
检验科

江苏 无锡 214012

2. 无锡市第二人民医院
医院检验科

江苏 无锡 214012

基金项目

无锡市科技局项目
(No.CSE31N1602);

无锡市中医医院青年
科技创新托举项目

(No.20170921007)

收稿日期

2018-05-18

通讯作者

徐庆

xuqing201804@

163.com

感染组的SOD水平低于且MDA和AOPP水平高于健康对照组和未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),健康对照组和未感染组组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.4 3组炎症状态比较

感染组的CRP和TNF- α 水平高于且IL-2水平低于健康对照组和未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),健康对照组和未感染组组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 3组氧化应激指标及炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SOD/(U/mL)	MDA/(nmol/mL)	AOPP/(μ mol/L)
健康对照组	200	92.38 $\pm$ 7.56	22.19 $\pm$ 4.87	22.98 $\pm$ 4.52
未感染组	282	90.47 $\pm$ 9.28	23.65 $\pm$ 5.02	24.74 $\pm$ 4.26
感染组	82	85.19 $\pm$ 9.15 ^{①②}	27.98 $\pm$ 6.14 ^{①②}	31.06 $\pm$ 5.78 ^{①②}
F值		99.244	66.033	97.077
P值		0.002	0.003	0.002

组别	CRP/(mg/L)	TNF- α /(μ g/L)	IL-2/(μ g/L)
健康对照组	7.24 $\pm$ 2.16	1.25 $\pm$ 0.30	12.17 $\pm$ 2.78
未感染组	10.03 $\pm$ 2.36	1.39 $\pm$ 0.42	12.06 $\pm$ 3.04
感染组	15.49 $\pm$ 4.52 ^{①②}	2.06 $\pm$ 0.51 ^{①②}	8.19 $\pm$ 2.25 ^{①②}
F值	39.472	73.444	45.741
P值	0.007	0.003	0.006

注:与健康对照组比较,^① $P<0.05$;与未感染组比较,^② $P<0.05$

3 讨论

创伤及手术使创伤性脑出血患者头皮、颅骨等外周组织丧失其对颅内的保护,并且术后患者出现应激反应,患者免疫功能受限,再加上术后昏迷、卧床及住院时间长,使得机体发生感染的风险明显增大^[7,8],术后感染影响患者预后^[9]。因此,临床上监测患者术后相关临床指标的变化对指导感染防治有积极意义。本研究结果显示,82例术后感染患者中,以呼吸道为主,其次为颅内和肺部,这是因为创伤性脑出血病情危重者,常伴有不同程度的意识障碍,加上侵入性操作等因素,使其呼吸道感染的几率大大增加^[10];接受颅脑手术的患者,其机体外围组织、血-脑屏障系统的防御作用遭到破坏,极易发生感染^[11];禁食或胃管饮食、长期卧床、正常活动受限等常诱发肺部感染^[12]。82例感染患者送检标本中,共分离出109株病原菌,其中检出最多的是铜绿假单胞菌,其次是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和酵母样真菌,与徐剑峰等^[13]的结果存在差异,可能是因为病原菌感染的区域性所致。

创伤使机体产生多种炎症因子,且炎症反应在脑出血后发展迅速^[14,15]。CRP是一种急性炎症蛋白,可促使粒细胞分泌相关的炎症因子,导致脑组织损伤。TNF- α 是一种具有杀伤肿瘤细胞功能的促炎细胞因子,在炎症反应、免疫调节中起重要作用,且TNF- α 可刺激中性粒细胞产生氧自由基,会使SOD消耗增多,进而合成大量的MDA,造成体内重要脏器与组织的氧化损伤;IL-2是机体内一种重要的抗炎因子,对炎症反应的加剧具有抑制作用^[16]。本研究结果显示,感染组的CRP和TNF- α 水平高于且IL-2水平低于健康组和未感染组,且健康组和未感染组组间差异无统计学意义,提示外伤性脑出血患者术后感染可能与

患者术后的炎症反应关系密切。Morgado等^[17]研究表明,炎症反应的失衡会增加组织破坏,加重皮肤感染性疾病的发生。在颅脑创伤后继发性脑损伤的过程中,脑组织缺血缺氧后的氧化应激反应是非常重要的环节^[18,19]。脑出血和创伤发生后,机体氧化应激反应程度较强,机体内本身存在的一些抗氧化物质,如SOD等,能在一定程度下清除氧自由基,使其本身的含量得到大量消耗,进而合成大量的MDA和AOPP^[20]。本研究结果显示,感染组的SOD水平低于且MDA和AOPP水平高于未感染组,提示外伤性脑出血患者术后感染可能与患者术后的氧化应激反应程度有关,而陈燕萍等^[21]研究表明,感染能诱导患者氧化应激蛋白水平升高,因此,感染又会加强外伤性脑出血患者术后的氧化应激反应,二者相互促进,危害机体健康。但仍需对外伤性脑出血患者围术期的氧化应激和炎症反应指标进行动态监测,以进一步探讨术后感染与氧化应激和炎症反应的具体关系。

参考文献

[1] 杜安妮,石京山. 创伤性脑损伤动物模型的新进展[J]. 现代医药卫生, 2015, 31: 526-529.

[2] 游恒星, 练晓文, 陈建良, 等. 醉酒对外伤性颅内进展性出血手术治疗影响分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25: 75-77.

[3] 周小龙, 张鹏, 韦玮. 创伤性脑出血患者的早期治疗及预后[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017, 16: 325-328.

[4] 于朝霞, 王毅, 于湘友. 高血压脑出血微创术后肺部感染的病原菌分布及药敏性分析[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35: 6760-6762.

[5] 李慧峰, 席娜娜. 外伤后及脑出血术后颅内感染28例临床分析[J]. 中国实用医刊, 2014, 41: 118-119.

[6] 李春玲, 吴康, 范小勇. 氧化应激与结核病[J]. 生命科学, 2017, 29: 1108-1112.

[7] 孙建平, 王峰, 谷晓玉, 等. 开颅患者术后颅内感染的病原学特点及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28: 218-221.

[8] 顾红霞, 赵岳, 陈晓英, 等. 老年骨科住院病人医院感染特点与危险因素分析[J]. 护理研究, 2014, 28: 1233-1235.

[9] 张金, 张琳, 叶友胜. 早期肠内营养对颅脑术后患者继发感染及预后的影响[J]. 临床急诊杂志, 2017, 8: 625-628.

[10] 周榆然, 苏志鹏, 赵光举, 等. 颅脑术后患者下呼吸道感染及预后相关因素分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54: 8-12.

[11] 梁洪磊, 刘启芬, 刘增进, 等. 颅脑手术后颅内感染的危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11: 460-463.

[12] 姚珍莹. 庆大霉素联合沐舒坦氧驱动雾化吸入预防颅脑手术后肺部感染的效果观察[J]. 海南医学, 2014, 25: 245-247.

[13] 徐剑峰, 曾令勇, 刘阳, 等. 外伤性脑出血患者术后病原菌感染对神经生长因子及抑瘤素M水平的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26: 1755-1757.

[14] Baumeister D, Akhtar R, Ciufolini S, et al. Childhood trauma and adulthood inflammation: a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor- α [J]. Molecular Psychiatry, 2016, 21: 642-649.

[15] Li Z, He Q, Zhai X, et al. Foxo1-mediated inflammatory response after cerebral hemorrhage in rats[J]. Neuroscience Letters, 2016, 629: 131-136.

[16] Saneei P, Hashemipour M, Kelishadi R, et al. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet affects inflammation in childhood metabolic syndrome: a randomized cross-over clinical trial[J]. Annals of Nutrition & Metabolism, 2014, 64: 20-27.

[17] Morgado F N, Carvalho L M V, Leitesilva J, et al. Unbalanced inflammatory reaction could increase tissue destruction and worsen skin infectious diseases - a comparative study of leishmaniasis and sporotrichosis[J]. Scientific Reports, 2018, 8: 2898-2907.

[18] 陈江生, 陈保东, 凌毕益, 等. 葛根素在减轻创伤性脑损伤氧化应激反应中的作用[J]. 河北医药, 2016, 38: 2748-2750.

表3 被调查者对脑卒中急性期救治措施及后期康复治疗知晓情况[例(%)]

治疗措施	例数	溶栓	取栓	康复治疗
干预前	3 065	58(1.9)	27(0.9)	680(22.2)
干预后	2 439	114(4.7)	51(2.1)	909(37.3)
χ^2 值		1.2	0.5	5.5
P值		>0.05	>0.05	<0.05

表4 被调查者对脑卒中二级预防用药知晓情况[例(%)]

	控制危险因素	健康生活 方式	阿司匹林	氯吡格雷
干预前	1 097(35.8)	1 232(40.2)	1 539(50.2)	899(29.3)
干预后	1 576(64.6)	1 493(61.2)	1 738(71.3)	1 241(50.9)
χ^2 值	16.6	8.8	9.3	9.7
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

据世界卫生组织调查数据显示,脑卒中已成为世界人口死亡的第3位病因,且是导致成人残疾的首要原因^[9]。同时脑卒中也是单病种致残率最高的疾病,世界卫生组织公布的数字显示:卒中残疾调整生命年占据神经系统疾病的首位^[6]。脑卒中因其高发病率、高死亡率、高致残率及高复发率的特点,给患者带来极大的生理、心理功能障碍,也给家庭及社会带来沉重的经济负担,其治疗已成为全球医疗界的重大挑战并引起国际社会的高度关注^[7-10]。

熊丽萍等^[11]对孝感市社区居民脑卒中防治知识知晓情况进行调查研究,以及欧阳江英等^[12]对脑卒中高危人群防治知识知晓的现状调查分析表明:年龄、文化程度、职业、脑卒中史/脑卒中家族史、相关慢性疾病史、接受过脑卒中相关知识健康教育是社区居民脑卒中防治知识知晓情况的影响因素,开展脑卒中健康教育可有效促进居民脑卒中防治知识水平的提高。同时,王雪梅^[13]的调查分析显示,通过健康教育使患者积极配合、控制脑卒中复发危险因素,可有效减低脑卒中的复发率。

本研究首次在武汉市社区内推行脑卒中健康教育,广大居民及社区内脑卒中高危人群普遍获益,值得推广。本研究显示,武汉市社区居民对脑卒中九大危险因素、卒中早期症状、急性期救治、康复治疗和二级预防措施的总体知晓率偏低,通过健康教

育干预后知晓率有不同程度提高。居民对脑卒中可控危险因素及早期预警症状的识别和管理、对急性期救治措施的了解和接受度、对康复治疗的必要性的认知、对卒中后二级预防措施的认识和依从性,对脑卒中的防治至关重要。本研究显示可通过开展多种形式的健康教育活动:开展医院健康教育、社区健康教育、大众传媒健康教育,如发放宣传资料、开展科普知识讲座、张贴宣传标语等,使人们知晓并重视这些危险因素的危害、早期症状识别和急性期救治获益、康复治疗及二级预防的重要性。健康教育干预后居民对脑卒中相关知识的知晓情况有所提高,但仍需进一步加强基础知识普及,开展更多的大众容易接受的健康教育形式,还应着重加强高危人群的健康教育,使高危人群提高自我管理意识,指导基础药物治疗,提倡健康生活方式,从而达到减少卒中发生率、降低卒中发生后致残率、致死率的目的。

参考文献

[1] Strong K, Mathers C, Bontia R. Preventing stroke: saving lives around the world[J]. Lancet Neurol, 2007, 6: 182-187.

[2] Wang Y, Liao X, Zhao X, et al. Using Recombinant Tissue Plasminogen Activator to Treat Acute Ischemic Stroke in china: Analysis of the Results From the Chinese National Stroke Registry (CNSR) [J]. Stroke, 2011, 42: 1658-1664.

[3] 冯海霞, 何君芳, 胡晓斌, 等. 脑卒中患者对卒中危险因素知晓情况调查[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19: 63-65.

[4] 杨洁, 魏东生, 罗利俊. 武汉市某社区居民脑卒中高危人群健康教育干预效果的调查研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 301-303.

[5] Jones SP, Jenkinson AJ, Leathley MJ, et al. Stroke knowledge and awareness: an integrative review of the evidence[J]. Age Ageing, 2010, 39: 11-22.

[6] WHO. Neurological disorders: public health challenges [EB/OL]. [2011-10-10]. <http://www.who.int/mental-health/neurology/neurodiso/en/index.html>.

[7] Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care[J]. Neurology, 2013, 80: S5-12.

[8] Yamamoto FI. Ischemic stroke in young adults: an overview of etiological aspects[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2012, 70: 462-466.

[9] 王文, 刘明波, 隋辉, 等. 中国心血管病的流行状况与防治对策[J]. 中国心血管杂志, 2012, 17: 321-323.

[10] 刘冉, 黄一宁. 中国脑卒中急性期和恢复期的管理现状[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11: 132-133.

[11] 熊丽萍, 肖晓玲, 张东华, 等. 孝感市社区居民脑卒中防治知识知晓情况及其影响因素分析[J]. 护理管理杂志, 2016, 16: 4-6.

[12] 欧阳江英, 陈小东, 周强. 脑卒中高危人群防治知识知晓的现状调查分析[J]. 中国医药指南, 2014, 19: 249-251.

[13] 王雪梅. 脑卒中复发危险因素分析和健康教育[J]. 中国实用医药, 2016, 11: 272-273.

(本文编辑:王晶)

(上接第566页)

[19] 肖西峰, 姜锋, 张琬琳. 妇科腹腔镜手术与开腹手术对患者急性损伤性氧化应激反应及能量代谢的影响[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44: 1015-1017.

[20] Dou Y, Shen H, Feng D, et al. TRAF6 participates in early brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats through inhibiting autophagy

and promoting oxidative stress[J]. Journal of Neurochemistry, 2017, 142: 478-492.

[21] 陈燕萍, 田锦勇, 段畅, 等. 急性脑梗死患者肺部感染病原菌分布及对氧化应激反应蛋白的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25: 4600-4601.

(本文编辑:王晶)