

## 高龄急性脑卒中伴下呼吸道真菌感染临床分析

王维<sup>1</sup>,何娟<sup>1</sup>,任芳芳<sup>2</sup>

(西安市北方医院老年病科<sup>1</sup>、呼吸科<sup>2</sup>,陕西 西安 710043)

**【摘要】** 目的 分析高龄急性脑卒中患者下呼吸道真菌感染、定植真菌的临床特点和危险因素,为预防措施提供参考依据。方法 选取2014年5月至2017年5月西安市北方医院老年病科收治的高龄脑卒中伴真菌感染患者120例为研究对象,分析真菌感染部位、下呼吸道真菌感染真菌分布特点及真菌定植病原学特征,同时分析急性脑卒中合并下呼吸道真菌定植的影响因素及危险因素,并提出针对预防措施。结果 120例急性脑卒中患者的真菌感染标本中,真菌感染部位主要包括下呼吸道感染113例(94.17%)、血液感染4例(3.33%)、颅内感染3例(2.50%);下呼吸道真菌感染的真菌类型以假丝酵母菌属(82.97%)、曲霉菌属(17.03%)为主,假丝酵母菌属以白色假丝酵母菌最多(37.91%),曲霉菌属以烟曲霉菌为主(12.64%);下呼吸道真菌感染患者中共30例出现真菌定植,真菌定植率为26.55%,其中假丝酵母菌属占70.00%,曲霉菌属占30.00%;真菌定植患者年龄[(79.21±1.04)岁]、住院时间[(5.33±0.17) d]、侵入性操作比例(86.7%)、1年内应用抗菌药物比例(83.3%)、病情加重率(56.7%)、病死率(13.3%),明显高于未出现真菌定植者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );Logistic回归分析显示,住院时间、年龄、1年内应用抗菌药物是影响高龄脑卒中患者下呼吸道真菌定植的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 高龄急性脑卒中患者下呼吸道真菌感染菌属以假丝酵母菌属、曲霉菌属为主,住院时间、年龄、1年内应用抗菌药物是导致真菌定植感染的独立危险因素,临床应采取相应预防措施降低感染率。

**【关键词】** 高龄;急性脑卒中;下呼吸道;真菌感染;临床特点

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)04—0473—04

### Clinical analysis of elderly acute ischemic stroke complicated with fungal infection of lower respiratory tract.

WANG Wei<sup>1</sup>, HE Juan<sup>1</sup>, REN Fang-fang<sup>2</sup>. Department of Geriatrics<sup>1</sup>, Department of Respiration<sup>2</sup>, the Northern Hospital of Xi'an, Xi'an 710043, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical features and risk factors of lower respiratory tract fungal infection and colonization in elderly patients with acute ischemic stroke (AIS), so as to provide reference for preventive measures. **Methods** A total of 120 elderly patients with AIS complicated with fungal infection treated in Department of Geriatrics in the Northern Hospital of Xi'an from May 2014 to May 2017 were selected as research objects. The fungal infection areas and pathogen distribution of lower respiratory tract fungal infection were analyzed. At the same time, the influencing factors and risk factors of AIS complicated with lower respiratory tract fungal colonization were analyzed, and the preventive measures were put forward. **Results** Among the fungal infection specimens in the 120 patients with AIS, there were lower respiratory tract infections in 113 cases (94.17%), blood infections in 4 cases (3.33%), and intracranial infections in 3 cases (2.50%). The pathogens of lower respiratory tract fungal infection were mainly *Candida* (82.97%) and *Aspergillus* (17.03%), dominated by *Candida albicans* (37.91%) and *Aspergillus fumigatus* (12.64%), respectively. Among the 113 patients with lower respiratory tract fungal infections, 30 (26.55%) were found with fungal colonization, with *Candida* accounting for 70.00% and *Aspergillus* accounting for 30.00%. The age, years, length of hospital stay, invasive operation rate, the use rate of antimicrobial agents within 1 year, exacerbation rate, and fatality rate were (79.21±1.04), (5.33±0.17) d, 86.7%, 83.3%, 56.7%, 13.3% in patients with fungal colonization, which were significantly higher than those in patients without fungal colonization ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that length of hospital stays, age, and the use rate of antimicrobial agents within 1 year were the independent risk factors for lower respiratory tract fungal colonization in elderly patients ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Lower respiratory tract fungal infections in the elderly patients with AIS are mainly caused by *Candida* and *Aspergillus*. The length of hospital stay, age, and the use rate of antimicrobial agents within 1 year are the independent risk factors for fungal colonization. Appropriate preventive measures should be taken to reduce the infection rate in the clinical application.

**【Key words】** Elderly; Acute ischemic stroke (AIS); Lower respiratory tract; Fungal infection; Clinical features

急性脑卒中是脑内血管突然阻塞或破裂,导致脑部急性循环障碍引起急性脑组织损伤所致的急性脑血管意外,该病为临床神经内科常见病,表现为短暂性或永久性脑功能障碍,具有较高发病率、致残率及病死率,严重危害老年人健康及生活质量<sup>[1-3]</sup>。近年来随着抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂在临床广泛应用,真菌感染率有上升趋势,其中以下呼吸道感染对人体危害最严重,因高龄、生理防御功能及免疫功能降低、合并多种基础疾病、应用抗菌药物等因素,给老年住院患者的真菌定植、生长提供了有利环境,因此老年患者是医院真菌感染的高危人群,尤其在应用抗菌药物后,机体菌群严重失调,机会性致病真菌繁殖会诱发二重感染,分析真菌感染临床特点及真菌定植危险因素有重要临床意义<sup>[4-5]</sup>。本文选取高龄脑卒中伴真菌感染患者 120 例为研究对象,分析其下呼吸道感染、定植真菌的临床特点和危险因素,为预防措施提供参考依据,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2014 年 5 月至 2017 年 5 月西安市北方医院老年病科收治的高龄脑卒中伴真菌感染患者 120 例。纳入标准:(1)入院时表现为恶心呕吐、呼吸困难、面部潮红、发热、呼吸频率改变,结合头颅 CT 或 MRI 诊断,所有诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[6]</sup>中急性脑卒中诊断标准;(2)发病至入院时间 $\leq 48$  h;(3)均为高龄患者,年龄 $\geq 75$  岁,临床症状、痰液微生物学及影像学检查判定存在真菌感染。排除标准:(1)既往有咳嗽病史及发病前存在肺部感染者;(2)合并恶性肿瘤或近 3 个月有激素治疗史者;(3)发病前发生肺部感染、感染性休克、血液疾病及慢性肾功能不全疾病、病例资料不全者。120 例患者中男性 75 例,女性 45 例;年龄 75~82 岁,平均(78.23 $\pm$ 0.56)岁;急性脑梗死 74 例,脑出血 22 例,蛛网膜下腔出血 24 例;合并高血压 38 例,冠心病 31 例,糖尿病 30 例,慢性支气管炎 11 例,其他 8 例,无 2 例。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 标本收集与检测 标本收集:清洁患者口咽部,无菌法收集咽喉深部咳痰,不能合作或昏迷者以吸痰集痰器收集痰液,置于痰液显微镜检,若发现白细胞 $>25$  个/L,上皮细胞 $<10$  个/L 或相对合格条件为白细胞/上皮细胞 $>2.5$ ,半定量或相对定量真菌+++或真菌++++为合格痰液标本,培养结果有临床意义。真菌检测方法:将培养的真菌标本接种于沙保弱培养基(SDA)及氯霉素沙保弱培养基(SGC)进行培养,后以塑胶带封口培养基,将 SDA 置于 35 $^{\circ}\text{C}$  孵箱,将 SGC 置于 28 $^{\circ}\text{C}$  孵箱,观察至真菌生长至一定量时,进行柯玛嘉彩板转种鉴定,并采用法国生物梅里埃 ATB Express 全自动分析及 Gungus 鉴定卡进行鉴定,同时采集疑似真菌感

染患者血清,以 mini VIDAS 仪器(梅里埃公司提供)进行酶联免疫分析,测定血清中真菌葡聚糖含量。

1.2.2 真菌感染诊断标准及定植判定标准<sup>[7]</sup> 真菌感染标准:(1)体温上升( $>38^{\circ}\text{C}$ ),有基础疾病或存在机械通气、长期激素治疗史;(2)影像学检查显示结节实变影、斑片影,持续发热 4 d 且抗菌药物控制无效;(3)微生物检查痰液经直接镜检发现菌丝,真菌培养两次阳性,支气管肺泡灌洗液发现菌丝,真菌培养阳性,血液标本真菌细胞壁成分检查连续两次阳性。真菌定植判定标准:标本不合格,且无真菌感染临床表现或真菌感染时临床症状不典型,临床未进行抗真菌治疗或抗真菌治疗时无效。

1.3 观察指标 (1)高龄急性脑卒中患者真菌感染部位;(2)下呼吸道感染真菌分布特点及真菌定植病原学特征;(3)对比急性脑卒中合并下呼吸道感染定植与未发生真菌定植患者的临床资料,并提出针对预防措施。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以%表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验。采用 Logistic 回归分析法分析高龄急性脑卒中合并下呼吸道感染定植的影响因素及独立危险因素,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 高龄急性脑卒中患者真菌感染部位 本组 120 例高龄脑卒中伴真菌感染患者中,下呼吸道感染 113 例(94.17%),血液感染 4 例(3.33%),颅内感染 3 例(2.50%),以下呼吸道感染所占比重最高。

2.2 下呼吸道感染真菌分布特点 对 113 例出现下呼吸道感染的高龄急性脑卒中患者进行病原学检测,共检出真菌 182 例,其中假丝酵母菌属 151 株,占 82.97%(151/182),曲霉菌属共 31 株,占 17.03%(31/182),假丝酵母菌属包括白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、伪热假丝酵母菌,曲霉菌属包括烟曲霉菌、土曲霉菌、黄曲霉菌,见表 1。

表 1 下呼吸道感染真菌分布特点

真菌	株数	构成比(%)
假丝酵母菌属	151	82.97
白色假丝酵母菌	69	37.91
热带假丝酵母菌	30	16.48
克柔假丝酵母菌	25	13.74
光滑假丝酵母菌	21	11.54
伪热假丝酵母菌	6	3.30
曲霉菌属	31	17.03
烟曲霉菌	23	12.64
土曲霉菌	5	2.75
黄曲霉菌	3	1.64
合计	182	100.00

2.3 高龄急性脑卒中患者下呼吸道真菌定植情况 113例出现下呼吸道真菌感染的高龄急性脑卒中患者中,30例出现真菌定植,真菌定植率为26.55%(30/113),其中假丝酵母菌属、曲霉菌属真菌定植分别占70.00%、30.00%,见表2。

2.4 高龄急性脑卒中合并下呼吸道真菌定植的影响因素 真菌定植患者住院时间、年龄、侵入性操作比例、1年内应用抗菌药物比例、病情加重率和病死率均明显高于未出现真菌定植者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

2.5 影响高龄急性脑卒中合并下呼吸道真菌定植的独立危险因素 Logistic回归分析结果显示,住院时间、年龄、1年内应用抗菌药物是导致高龄脑卒

表2 高龄急性脑卒中患者下呼吸道真菌定植情况

真菌	株数	构成比(%)
假丝酵母菌属	21	70.00
白色假丝酵母菌	12	40.00
热带假丝酵母菌	5	16.67
克柔假丝酵母菌	3	10.00
光滑假丝酵母菌	1	3.33
伪热假丝酵母菌	0	0
曲霉菌属	9	30.00
烟曲霉菌	7	23.33
土曲霉菌	2	6.67
黄曲霉菌	0	0
合计	30	100.00

中患者下呼吸道真菌定植的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表4。

表3 高龄急性脑卒中合并下呼吸道真菌定植的影响因素

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	住院时间 (d, $\bar{x}\pm s$ )	基础疾病 [例(%)]	卒中类型[例(%)]			侵入性操作 [例(%)]	1年内应用抗菌药物 [例(%)]	病情加重 [例(%)]	病死率 [例(%)]	
					脑梗死	脑出血	蛛网膜下腔出血					
真菌定植组	30	79.21±1.04	5.33±0.17	30(100.0)	19(63.3)	6(20.0)	5(16.7)	26(86.7)	25(83.3)	17(56.7)	4(13.3)	
未出现真菌定植组	83	75.34±0.28	4.10±0.21	82(98.8)	52(62.7)	16(19.3)	15(18.1)	46(55.4)	50(60.2)	13(15.7)	1(1.2)	
$t/\chi^2$ 值		31.133	28.823	0.365				0.032	9.305	5.265	18.999	7.665
$P$ 值		0	0	0.546				0.254	0.002	0.022	0	0.006

表4 影响高龄急性脑卒中合并下呼吸道真菌定植的独立危险因素

因素	$\beta$	$\chi^2$ 值	$P$ 值	OR值	95%CI
住院时间	2.241	60.452	0.001	9.562	5.431~16.920
年龄	1.873	36.132	0.002	7.652	2.683~6.768
1年内应用抗菌药物	2.186	45.876	0.000	8.142	4.659~13.241

### 3 讨论

急性脑卒中为神经内科常见病、多发病,患者常因颅内压增高、脑水肿、脑细胞损害等引起意识障碍而危及生命,同时下丘脑及脑干部位会发生明显改变,并导致严重神经性损伤,约70%的患者会出现不同程度运动功能损伤,因此发病后生活及生存质量受较大影响<sup>[8-9]</sup>。脑卒中患者因病情特殊,常在住院期间出现医院感染,尤其是下呼吸道感染发生率较高,可能是因为患者住院意识较弱、食物及唾液反流极易造成误吸,引起吸入性肺炎,同时气管导管及一些相关性侵入性操作会导致呼吸道黏膜破损,局部黏膜功能降低,因而下呼吸道感染发生率高<sup>[10-11]</sup>。同时脑卒中中以老年为主要发患者群,而老年患者大多抵抗力差,机体功能呈退化状态,常在脑卒中发生前已存在咳嗽反射减弱、咳嗽保护性下降、吞咽动作不协调等症状,因此高龄脑卒中患者更可能因发生显性及隐性误吸而导致肺炎、肺部感染,此外该人群中大部分患者病情较危重,常需要插管、吸痰等侵入性操作,抗生素应用较频繁,为真菌感染尤其是下呼吸道真菌感染与真菌定植提供了有利条件,不利于患

者预后,因此分析高龄脑卒中患者下呼吸道真菌感染及真菌定植特点并采取应对性预防措施是临床医师首要任务<sup>[12-13]</sup>。

姜立刚等<sup>[14]</sup>的分析结果显示,40例真菌感染患者中,发生下呼吸道感染38例(95.0%),血流感染1例(2.5%),颅内感染1例(2.5%)。本次调查结果显示,120例真菌感染患者中以下呼吸道感染较常见,占94.17%,另血液感染4例(3.33%),颅内感染3例(2.50%),与上述研究结果相似。因此认为下呼吸道是高龄脑卒中患者真菌感染的主要部位,可能是因为高龄脑卒中患者抵抗力差、机体功能退化,食物及唾液反流误吸率高,同时气管导管等侵入性操作会严重损伤呼吸道黏膜,加之抗菌药物的频繁使用,真菌感染率升高。在下呼吸道真菌感染及定植特点方面,郑艳华等<sup>[15]</sup>的研究结果显示95例下呼吸道真菌感染患者中,共检出真菌153株,其中假丝酵母菌属127株、曲霉菌属26株,分别占83.01%、16.99%,且53例出现真菌定植(25.48%),假丝酵母菌属、曲霉菌属真菌定植率分别为69.81%、30.19%。本研究结果显示113例下呼吸道真菌感染患者,共检出真菌182株,其中假丝酵母菌属151株(82.97%)、曲霉菌属(17.03%),假丝酵母菌属以白色假丝酵母菌为主,曲霉菌属以烟曲霉菌为主,而真菌定植率为26.55%,其中假丝酵母菌属、曲霉菌属真菌定植率分别为70.00%、30.00%,与上述研

究结果相近,因此高龄脑卒中患者下呼吸道真菌感染以假丝酵母菌属感染率最高,其中白色假丝酵母菌较容易出现真菌定植。此外,郑艳华等<sup>[15]</sup>研究也显示,发生真菌定植感染者在住院时间、病死率、病情加重率方面,与未出现真菌定植感染者比较差异具有统计学意义,且多因素分析显示年龄、意识障碍、吞咽困难、住院天数、抗菌药物使用、侵入性操作等是导致其发生下呼吸道真菌定植的常见危险因素。本研究结果显示,真菌定植组住院时间、年龄、侵入性操作比例、1年内应用抗菌药物比例、病情加重率、病死率,较未出现真菌定植组高,差异均具有统计学意义,且多因素 Logistic 回归分析显示,住院时间、年龄、1年内应用抗菌药物是引起真菌定植感染的独立危险因素,与郑艳华等<sup>[15]</sup>及姚桂飞等<sup>[16]</sup>的研究结果相似。因此高龄急性脑卒中患者容易受住院时间、年龄、1年内应用抗菌药物等因素影响而发生下呼吸道真菌定植感染,应在急救时控制好患者原发病,保持呼吸道通畅,同时加强各种插管、引流管的无菌处理,避免不必要侵入性操作,同时尽早进行痰培养与药敏试验,合理选择抗菌药物,督促其早期下床活动,缩短住院时间<sup>[17]</sup>。

综上所述,高龄急性脑卒中患者易受住院时间、年龄、1年内应用抗菌药物等影响发生下呼吸道真菌感染,感染的真菌以假丝酵母菌属、曲霉菌属常见,若处理不当可引起真菌定植,应采取应对性预防措施减少真菌感染及定植率。

#### 参考文献

[1] 巫伟忠,邓永辉,黄仕春.老年缺血性脑卒中患者高敏C反应蛋白水平与预后的关系[J].海南医学,2017,28(9):1411-1412.  
[2] 张维文,王晓莉,孟伟建,等.无症状性脑梗死对首发急性脑卒中患者预后的影响分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(6):

79-81.

- [3] 李伟,袁方,刘丙丽,等.老年脑卒中患者血清同型半胱氨酸水平与神经功能缺损程度及预后的关系[J].海南医学,2017,28(4):534-536.  
[4] 梁秋溪.高龄脑卒中患者相关性肺炎的临床分析[J].卒中与神经疾病,2015,22(5):305-307.  
[5] 钟慧,粟永俊,梁颖娥.我院细菌合并真菌感染或定植患者的临床特点及抗菌药物应用分析[J].中国药房,2015,26(5):628-630.  
[6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.  
[7] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行方案)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.  
[8] 李宏图,杜春林.醒脑静注射液治疗急性缺血性脑卒中意识障碍的疗效观察[J].西部医学,2015,27(3):410-411.  
[9] 刘东恒,石莉,王瑞,等.优化护理流程对老年急性脑卒中患者抢救效率以及临床结局的影响[J].医学临床研究,2016,33(5):1037-1039.  
[10] 黄晓哲,周莉娅,刘雪娥,等.急性脑卒中患者医院感染的临床特点分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(14):3211-3212,3227.  
[11] 陈佳,李国扬,张晓云.急性脑卒中并发肺部感染的致病菌及相关危险因素的分析[J].热带医学杂志,2015,15(5):667-669.  
[12] 张庆元,程一升,刘丽,等.老年脑卒中患者肺部感染病原菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(4):786-787,793.  
[13] 刘华,付素容.呼吸内科患者下呼吸道真菌感染类型及感染/定植状况调查分析[J].实用医院临床杂志,2015,12(6):90-92.  
[14] 姜立刚,李涵,李海平,等.老年急性脑卒中患者医院感染真菌分布及耐药性[J].中国老年学杂志,2015,35(2):497-498.  
[15] 郑艳华,庄甲军,董晓燕,等.急性脑梗死患者下呼吸道真菌定植分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(17):3887-3889.  
[16] 姚桂飞,梁国安,李海燕,等.急性脑卒中患者医院获得性呼吸道感染的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(19):4437-4439.  
[17] 孙茂军,陈琳迪,寇雪莲,等.老年急性脑卒中患者肺部感染危险因素与预防[J].中华医院感染学杂志,2016,26(7):1517-1519.

(收稿日期:2017-07-10)