

- [7] 姚玺, 吴志军, 尚文涵, 等. 我国三级医院呼吸机相关性肺炎发病率现状研究 [J]. 中国卫生质量管理, 2019, 26 (3): 18-21.
- [8] 宗玉刚, 刘艳秋, 范海迪, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发呼吸机相关性肺炎患者铜绿假单胞菌对抗生素的耐药性及其预后影响因素分析 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (22): 150-153.
- [9] 张知远, 金海珍. 呼吸机相关性肺炎常见病原菌分布及抗菌药物使用情况分析 [J]. 重庆医学, 2019, 48 (19): 3377-3379, 3383.
- [10] 答嵘, 周怡, 程悦, 等. UhpTE350Q 突变与 fosA6/5 的出现有可能是肺炎克雷伯菌磷霉素耐药的内在机制 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43 (7): 1110-1115.
- [11] 周彤, 周秀娟, 龙坤兰, 等. 肺炎克雷伯菌生物膜治疗的研究进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48 (6): 636-642.
- [12] 陶晓东, 张秀军, 陈建东, 等. 白假丝酵母合并铜绿假单胞菌感染呼吸机相关性肺炎临床特点与血清学及预后分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (16): 2443-2447.
- [13] 庄东明, 赵英会, 于广福, 等. 大肠埃希菌体外感染对人精子运动参数、超微结构和细胞凋亡的影响 [J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8 (4): 318-321.
- [14] 代兆华, 郭萌, 贾玉凤, 等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 联合利奈唑胺提高耐甲氧西林金黄色葡萄球菌呼吸机相关性肺炎患者治疗效果和免疫功能 [J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27 (6): 480-483, 500.

[文章编号] 1007-0893(2023)23-0022-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.23.007

老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 合并肺部真菌感染的特征及预后

刘剑锋 孙玲玲 苏清炎*

(厦门大学附属第一医院, 福建 厦门 361003)

[摘要] 目的: 探讨老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者合并肺部真菌感染的临床特征及预后。方法: 选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月厦门大学附属第一医院收治的 220 例老年 AECOPD 患者为研究对象, 统计老年 AECOPD 患者合并肺部真菌感染的病例数, 计算肺部真菌感染发生率, 统计病原菌分布情况和患者的临床特征, 并将患者分为感染组和未感染组, 比较两组患者的预后差异。结果: 220 例 AECOPD 患者继发肺部真菌感染 46 例, 发生率为 20.91%; 共分离出 72 株真菌菌株, 其中白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌为主要菌株。46 例肺部真菌感染患者胸部计算机断层扫描 (CT) 主要特征为结节晕轮征、结节影、团块影、空洞等; 临床症状表现主要为呼吸困难、发热、咳嗽咳痰、胸痛、干咳、肺部啰音等。治疗后随访 6 个月, 感染组患者的再住院率、病死率均高于未感染组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 老年 AECOPD 患者继发肺部真菌感染, 主要致病菌为白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌, 且患者 CT 特征为结节晕轮征、结节影、团块影、空洞, 临床症状表现为呼吸困难、发热、咳嗽咳痰、胸痛、干咳、肺部啰音等, 且合并肺部真菌感染会影响患者的预后效果。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺部真菌感染; 老年人

[中图分类号] R 181.3⁺² **[文献标识码]** B

Clinical Characteristics and Prognostic of Pulmonary Fungal Infection in Elderly Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LIU Jianfeng, SUN Lingling, SU Qingyan*

(The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Fujian Xiamen 361003)

[Abstract] Objective To explore the clinical characteristics and prognosis of pulmonary fungal infection in elderly patients with

[收稿日期] 2023 - 10 - 08

[作者简介] 刘剑锋, 男, 副主任医师, 主要研究方向是呼吸系统疾病、新药临床试验等。

[*通信作者] 苏清炎 (E-mail: suqingyan@163.com)

acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 220 elderly AECOPD patients admitted to the First Affiliated Hospital of Xiamen University from March 2020 to March 2023 were selected as the research subjects. The number of cases of pulmonary fungal infection in elderly AECOPD patients was counted, the incidence of pulmonary fungal infection was calculated, the distribution of pathogens and clinical characteristics of patients were analyzed, and patients were divided into infected and uninfected groups. The prognosis differences between the two groups of patients were compared. **Results** Pulmonary fungal infection occurred in 46 of 220 AECOPD patients (20.91%). A total of 72 fungal strains were isolated, of which *Candida albicans* and *Candida tropicalis* were the main strains. The main features of chest computed tomography (CT) in 46 patients with pulmonary fungal infection were nodular halo sign, nodular shadow, mass shadow, cavity, etc. The main clinical symptoms were dyspnea, fever, cough and sputum, chest pain, dry cough, lung rales and so on. Follow-up 6 months after treatment, the re-hospitalization rate and fatality case rate of infected group were higher than those of the uninfected group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Elderly AECOPD patients develop secondary pulmonary fungal infections, mainly caused by *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. The CT features of the patients include nodular halo sign, nodular shadow, mass shadow, and cavity. The clinical symptoms include difficulty breathing, fever, cough and sputum, chest pain, dry cough, and lung rales, and the combination of pulmonary fungal infections can affect the prognosis of the patients.

[Keywords] Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary fungal infection; Elderly

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是慢性阻塞性肺疾病最严重的病情阶段, 主要出现在老年人群中, 此时患者出现严重的呼吸困难甚至呼吸衰竭等危及生命的症状^[1-2]。对于 AECOPD 患者, 通常原有的治疗药物不能有效地控制病情的进展, 需要多种药物如抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂、止咳化痰平喘等共同治疗^[3]。然而大量使用药物治疗也会破坏患者呼吸道黏膜的正常结构功能, 引起治疗期间的继发感染。其中继发肺部真菌感染是 AECOPD 患者最常见的一种, 会进一步加重患者的病情, 是影响患者的预后和导致患者死亡的重要原因^[4-5]。因此, 有必要对 AECOPD 患者继发肺部真菌感染的发病率进行统计, 并了解病原菌分布情况特点, 以及患者的临床特征情况, 以便制定相应的抗菌治疗方案和制定其他的治疗手段^[6-7]。本研究以厦门大学附属第一医院收治的老年 AECOPD 患者为研究对象, 调查其继发肺部真菌感染的发生率以及病原菌的分布、影像学特点、症状表现, 并分析对患者预后效果的影响, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月厦门大学附属第一医院收治的 220 例老年 AECOPD 患者为研究对象。患者中, 男性 123 例、女性 97 例; 年龄 60~85 岁, 平均年龄 (69.92 ± 6.92) 岁; 体质指数 $18 \sim 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 平均 (23.92 ± 2.91) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$; 有吸烟史 35 例、饮酒史 47 例、高血压病史 56 例、糖尿病病史 47 例、高血脂病史 34 例; 病程 1~8 周, 平均 (4.63 ± 1.02) 周。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《慢性阻塞性肺疾病

诊治指南 (2021 年修订版)》^[8] 中的 AECOPD 诊断标准并临床确诊; (2) 均为年龄 60~85 岁老年患者; (3) 患者均在厦门大学附属第一医院接受住院治疗; (4) 患者认知状态正常, 能够配合治疗干预及调查过程的进行; (5) 患者或其家属对研究内容知情并同意参与; (6) 方案无伦理学争议。

1.2.2 排除标准 (1) 纳入本研究前已经伴有真菌感染的患者; (2) 同时伴有其他细菌或病毒感染影响本研究结果的患者; (3) 已参与其他研究项目的患者; (4) 基础资料、临床检测资料缺失或不完整的患者; (5) 随访期间失访的患者。

1.3 调查方法

采集患者晨起后的痰液标本或呼吸道分泌物, 30 min 内送至检验科进行镜下涂片检查, 判断患者合并肺部真菌感染的情况, 对合并真菌感染的痰液标本进行细菌学培养试验, 病原菌的分离、培养、鉴定操作流程均按照《全国临床检验操作规程》^[9] 的相关要求进行。采用梅里埃 ARIS 2X 型全自动细菌鉴定仪 (英国 Sensititre 仪器设备公司) 进行细菌分离培养实验, 观察患者的病原菌分布。对合并肺部真菌感染患者进行胸部计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 检查, 观察患者的 CT 影像学特征, 并对患者的临床症状进行分类统计。根据 AECOPD 患者继发肺部真菌感染情况将其分为感染组和未感染组, 对两组患者进行为期 6 个月的随访观察, 统计并比较两组患者预后效果指标, 包括再住院率和死亡率。

1.4 数据处理

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 AECOPD 合并肺部真菌感染的发病率及病原菌分布

220 例 AECOPD 患者继发肺部真菌感染 46 例, 发生率为 20.91%; 共分离出 72 株真菌菌株, 其中白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌为主要菌株, 见表 1。

表 1 220 例患者的检出真菌菌株分布

菌株种类	检出数 / 株	占比 / %
白假丝酵母菌	28	38.89
热带假丝酵母菌	21	29.17
克柔带假丝酵母菌	10	13.89
黄曲霉菌	8	11.11
烟曲霉菌	3	4.17
光滑假丝酵母菌	2	2.78
合计	72	100.00

2.2 AECOPD 合并肺部真菌感染的 CT 影像特征

46 例肺部真菌感染患者胸部的 CT 特征主要为结节晕轮征、结节影、团块影、空洞等, 见表 2。

表 2 AECOPD 合并肺部真菌感染患者的 CT 影像特征分布

影像特征	患者数 / 例	占比 / %
结节晕轮征	19	41.30
结节影	12	26.09
团块影	9	19.57
空洞	6	13.04
合计	46	100.00

注: AECOPD 一慢性阻塞性肺疾病急性加重期; CT 一计算机断层扫描。

2.3 AECOPD 合并肺部真菌感染的症状分布

46 例肺部真菌感染患者临床症状表现为呼吸困难、发热、咳嗽咳痰干咳、胸痛、肺部啰音等, 见表 3。

表 3 AECOPD 合并肺部真菌感染患者的症状分布

症状表现	患者数 / 例	占比 / %
呼吸困难	18	39.13
发热	12	26.09
咳嗽咳痰干咳	7	15.22
胸痛	5	10.87
肺部湿啰音	4	8.70
合计	46	100.00

注: AECOPD 一慢性阻塞性肺疾病急性加重期。

2.4 患者的预后情况比较

治疗后随访 6 个月, 感染组患者的再住院率、病死率均高于未感染组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 患者的预后情况比较 [n(%)]

组别	n	再住院	病死
未感染组	174	38(21.84)	3(1.72)
感染组	46	29(63.04) ^a	9(19.57) ^a

注: 与未感染组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

AECOPD 是老年人群中常见的呼吸功能障碍性疾病, 且在发病和病情进展过程中多伴有不同程度的呼吸功能衰竭, 目前随着研究的深入, 对于该病的发生机制也在不断明确。AECOPD 患者在病情进展过程中由于气道的高反应, 患者的肺组织缺血缺氧, 导致肺通气功能和血流比严重失常, 加之患者受到自身补体、凝血酶、纤维蛋白产物及免疫功能异常, 进而可导致患者的促炎和抗炎系统功能的紊乱, 进一步加剧对患者的肺部组织病变的损伤程度, 导致患者出现严重的呼吸功能衰竭^[9-10]。患者治疗期间的气道黏膜受到炎症性损伤, 外界致病微生物侵袭后引起继发性感染, 其中继发肺部真菌感染较为常见。

本研究对 220 例 AECOPD 患者进行调查研究, 结果显示有 46 例患者出现肺部真菌感染, 感染发生率为 20.91%, 表明在 AECOPD 患者中有较高肺部真菌感染发生率, 应引起临床医师的重视。通过对病原菌分布情况的分析, 真菌感染的主要致病菌为白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌, 主要是因为这两种菌株为最常见的真菌类微生物, 在机体的口腔、呼吸道、胃肠道等处广泛分布, 在机体菌群稳态时对机体影响较小, 而当机体免疫力减弱, 以及受到其他疾病影响时, 白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌大量繁殖引发肺部真菌感染^[11-13]。因此, 可以根据 AECOPD 患者的真菌感染的病原菌分布状况, 采取针对性的药物进行治疗。CT 具有操作简便、无创性高、诊断效果好等优点, 是肺部感染疾病的有效诊断方法。

本研究对老年 AECOPD 合并肺部真菌感染患者肺部 CT 检测, 结果显示此类患者的肺部 CT 特征为结节晕轮征、结节影、团块影、空洞等, 表明 AECOPD 合并肺部真菌感染患者可以通过 CT 检查发现典型的影像学特征, 合并真菌感染导致的肺部病灶多呈现结节晕轮征、结节影, 也有部分患者会出现空洞样球形病灶, 而肺部感染患者的 CT 影像结果通常不会表现出肺部结节或钙化灶等, 与其他肺部疾病的影像学特点有一定的差异性, 因此可通过对老年 AECOPD 患者进行 CT 检查, 有助于对患者合并肺部真菌感染做出诊断, 可为 AECOPD 合并肺部真菌感染的早期诊断确诊提供参考。

在 AECOPD 患者合并真菌感染的临床症状统计中, 此类患者的临床症状表现主要有呼吸困难、发热、咳嗽咳痰干咳、胸痛、肺部啰音等典型的肺部感染症状, 表明合并肺部真菌感染的出现会进一步加重患者的呼吸道和肺部症状, 主要是因为真菌感染侵袭患者的肺部组织, 使患者肺部组织在致病菌的作用下出现功能异常, 由此导致患者出现各项肺部症状如呼吸困难、发热、咳嗽咳痰干咳、胸痛、肺部啰音等, 因此对于 AECOPD 合并肺

部真菌感染的患者在治疗期间,除了进行抗感染治疗外,同时也需进行呼吸道症状的对症缓解治疗,这是避免患者病情进一步恶化的关键^[14]。

在患者预后情况分析中,将患者分为合并肺部真菌感染组和未感染组,经过6个月的随访后,结果显示感染组患者的再住院率、病死率均高于未感染组,表明AECOPD患者合并肺部真菌感染后,会进一步影响患者的预后,导致患者的预后效果变差,因此对于AECOPD合并肺部真菌感染患者治疗中应为患者应用全面细致的治疗方案,抗感染和肺部症状缓解应同时进行,还应为患者制定详细的康复训练方案,提高患者的生命质量,并且在出院后定期进行门诊随访,以提高患者的预后效果,以降低肺部真菌感染对AECOPD治疗的不利影响^[15]。

综上所述,老年AECOPD患者可继发肺部真菌感染,主要致病菌为白假丝酵母菌和热带假丝酵母菌,且患者CT特征为结节晕轮征、结节影、团块影、空洞,临床症状表现为呼吸困难、发热、咳嗽咳痰、胸痛、干咳、肺部啰音等,且合并肺部真菌感染会影响患者的预后效果。

[参考文献]

- [1] 庞品琳,于继云,张欢欢,等.噻托溴铵干粉剂吸入对急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染BODE指数的影响[J].实用药物与临床,2020,23(10):411-414.
- [2] 王素花,张明利,崔伟锋.百令胶囊联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(3):510-514.
- [3] BAJRACHARYA M, AACHARYA R P, NEUPANE R P, et al. Nebulized Magnesium Sulphate Versus Saline as an Adjuvant in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a Tertiary Centre of Nepal: A Randomized Control Study [J]. Journal of Institute of Medicine Nepal, 2021, 43(1): 5-10.
- [4] YANG P L, YU J Q, CHEN H B. High-flow nasal cannula for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis [J]. Heart and Lung The Journal of Acute and Critical Care, 2021, 50(2): 252-261.
- [5] 吉为平,张双美,赵宏,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并侵袭性肺部真菌感染的病原菌特征及危险因素[J].中华医院感染学杂志,2022,32(13):1965-1968.
- [6] 嵇利芳,翁佰琴,姚萍丽,等.COPD合并肺部真菌感染外周血(1-3)- β -D葡聚糖和淋巴细胞CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺水平变化[J].中华医院感染学杂志,2022,32(13):1960-1964.
- [7] 侯思捷,叶泉英,赖昕,等.氨溴索联合纳洛酮对COPD呼吸衰竭合并肺部真菌感染患者的治疗效果[J].中华医院感染学杂志,2022,32(18):2757-2761.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.
- [9] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:26-27.
- [10] 胡海涛,李自健,胡振红,等.BiPAP正压无创呼吸机辅助治疗老年AECOPD的临床疗效及对患者肺功能、血清炎症因子和预后指标的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(12):2275-2279.
- [11] 脱鸣富,习静,魏育芳,等.我国AECOPD患者继发肺部真菌感染危险因素的Meta分析[J].中国医院药学杂志,2020,29(4):412-418.
- [12] 梁筠仪,王皓翔,张奕昭,等.老年慢性阻塞性肺疾病患者血清炎症因子水平及与肺部感染的相关性[J].中国老年学杂志,2023,43(8):1830-1833.
- [13] 陈德育,宁果豪,袁晖,等.人工气道建立时机对重型颅脑损伤患者肺部感染的影响及相关因素[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,28(1):76-80.
- [14] 王雅杰,窦亚平,高雪霞,等.COPD合并肺部真菌感染患者血清学及肺功能参数分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(23):3626-3630.
- [15] 陈芳芳,张芳,张秀芹,等.COPD合并肺部感染危险因素及血浆LncRNA NEAT1表达水平[J].中华医院感染学杂志,2021,31(17):2673-2677.