

# 新发房颤增加念珠菌血症患者的近期及远期死亡率

肖增丽 杜安琪 安友仲\*

北京大学人民医院重症医学科,北京 100044

**摘要** 目的:探讨新发房颤(NOAF)对念珠菌血症患者近期及远期预后的影响。方法:收集重症监护病房(ICU)诊断为念珠菌血症的患者92例,根据是否存在心房颤动(AF)将患者分为:NOAF组(26例)、既往房颤组(7例)、无房颤组(59例)。比较3组患者间的一般资料、实验室指标、院内死亡率及出院后3年内生存情况。结果:NOAF组患者机械通气时间及院内死亡率明显高于无房颤组( $P$ 均 $<0.05$ );且Kaplan-Meier生存分析显示NOAF对念珠菌血症患者的生存率具有明显影响,即NOAF组患者的远期生存率明显低于无房颤组( $P<0.05$ )。结论:NOAF在念珠菌血症患者中发病率高,且明显升高患者的近期及远期死亡率。

**关键词** 新发房颤;念珠菌血症;重症监护病房;死亡率

**中图分类号** R541.7<sup>+</sup>5 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20220609

**New-onset atrial fibrillation increases the short-term and long-term mortality in patients with candidemia** XIAO Zeng-li, DU An-qi, AN You-zhong\*. *Intensive Care Unit, Peking University People's Hospital, Beijing 100040, China*  
Corresponding author: AN You-zhong, E-mail: anyouzhong1234@126.com

**Abstract** Objective: To analyze the effect of new-onset atrial fibrillation on the short-term and long-term mortality in patients with candidemia. Methods: The clinical data of 92 patients diagnosed with candidemia and admitted into the intensive care unit were retrospectively analyzed. Based on the pathological condition of atrial fibrillation, the patients were divided into new-onset atrial fibrillation group (NOAF group,  $n=26$ ), previous fibrillation group ( $n=7$ ) and no atrial fibrillation group ( $n=59$ ). Baseline characteristics, laboratory findings, in-hospital mortality and 3-year survival were compared. Results: The duration of mechanical ventilation and in-hospital mortality in NOAF group were significantly increased as compared with those in no atrial fibrillation group (all  $P<0.05$ ). Kaplan-Meier analysis showed that NOAF significantly influenced the long-term survival of patients with candidemia, and the long-term survival rate in NOAF group was significantly lower than that in no atrial fibrillation group ( $P<0.05$ ). Conclusion: The incidence of NOAF is high in patients with candidemia, which significantly increases the short-term and long-term mortality.

**Key words** New-onset atrial fibrillation; Candidemia; Intensive care unit; Mortality

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是危重症患者最常见的心律失常之一。入住重症监护病房(ICU)的患者,常存在血容量不足、全身炎症反应及神经内分泌系统异常,易引起AF<sup>[1]</sup>。新发房颤(new-onset atrial fibrillation, NOAF)既是疾病严重程度的标志,也是提示预后不良的指标<sup>[2]</sup>。

ICU患者由于病情危重、广谱抗生素应用、恶性肿瘤化疗后及静脉导管留置时间长等因素,真菌血症的发病率逐年上升,导致死亡率进一步增加<sup>[3,4]</sup>。真菌感染中最常见的致病菌种为念珠菌,据报道,ICU患者念珠菌血症的发病率是非ICU患者的10~20倍<sup>[5,6]</sup>,且死亡率可高达36%~63%<sup>[7]</sup>。念珠菌血症也是感染性休克患者死亡的最重要原因之一<sup>[8]</sup>。本文回顾分析ICU内发生念珠菌血症患者的临床资料,观察并发NOAF对死亡率的影响。

## 资料与方法

**一般资料** 本研究回顾性分析2011年1月-2018年3月入住北京大学人民医院重症医学科的92例念珠菌血症患者的临床资料。根据患者是否存在AF将患者分为:NOAF组(26例),指既往无AF病史,入ICU后新发AF;既往房颤组(7例),指既往有AF病史;无房颤组(59例),指既往无AF病史,入ICU期间也未出现AF。

**方法** 收集患者一般资料,包括性别、年龄、身高、体重、基础疾病(糖尿病、高血压、血管疾病、脑卒中、肺炎、慢性肾功能不全、实体肿瘤)、实验室数据(血红蛋白水平、血清总蛋白水平、血清白蛋白水平)、体温、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment score, SOFA)、CHA2DS2-VASc评

\* 通信作者:安友仲, E-mail: anyouzhong1234@126.com, 北京市西城区西直门南大街11号

分<sup>[9, 10]</sup> (congestive heart failure, hypertension, age  $\geq$  75y, diabetes mellitus, stroke or transient ischemic attack, vascular disease, age 65-74 and sex category score); 并发症(心力衰竭、休克); 短期预后(院内死亡、ICU 住院时间、总住院时间、机械通气时间); 电话随访患者远期预后(出院后3年内生存情况)。

**相关定义** 念珠菌血症是指具有全身感染症状或体征的患者,至少一份血培养中分离出念珠菌属阳性<sup>[11]</sup>。NOAF 定义为既往无 AF 病史,在 ICU 住院期间心电监测或 12 导联心电图记录到超过 1 min 的心律绝对不齐,且 P 波消失,代之以振幅、形态绝对不规则的 f 波。严重贫血定义为需要血制品输注血红蛋白水平  $<70$  g/L<sup>[12]</sup>。低蛋白血症定义为总蛋白水平  $<60$  g/dL 或血清白蛋白水平  $<35$  g/dL<sup>[13]</sup>。

CHA2DS2-VASc 风险评分是一种评分系统,评分标准: 1 分:充血性心力衰竭(射血分数  $<40\%$ )、高血压、65~74 岁、糖尿病、血管疾病(心肌梗死或外周动脉疾病)、女性; 2 分:中风或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA), 病史  $>5$  年和年龄  $>5$  岁。

**统计学分析** 采用 SPSS 21.0 统计学软件,符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,独立组间比较采用 *t* 检验,配对组间比较采用配对样本 *t* 检验;多组间比较采用单因素方差分析,事后两两比较采用 LSD 法分析;计数资料采用百分数(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  分析;绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,比较组间生存情况。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

**基线资料特征** 92 例患者中,26 例(28.3%) 在 ICU 住院期间出现 NOAF,7 例入院前合并 AF 病史。与无房颤组比较,NOAF 组和既往房颤组患者的年龄较大、合并肺炎的比例、心力衰竭及休克发生率、CHA2DS2-VASc 风险评分更高( $P$  均  $<0.05$ ),见表 1。

**近期预后** 念珠菌血症合并 NOAF 组患者的机械通气时间明显长于无房颤组和既往房颤组( $P < 0.05$ )。念珠菌血症患者的整体院内死亡率为 52.2%,其中 NOAF 组患者与既往房颤组的院内死亡率又明显高于无房颤组患者( $P$  均  $<0.05$ ),见表 1。

**远期预后** 既往房颤组共 7 例患者,其中 6 例院内死亡,存活的 1 例在出院后 1 年内死亡。NOAF 组中,也有超过 80% 在出院 1 年内死亡。而无房颤组出院共 36 例,11 例(30.6%) 在出院后 1 年内死亡,剩余 25 例中 3 例(12.0%) 在出院后第 2 年死亡,剩余 22 例中 4 例(18.2%) 在出院后第 3 年死亡。其中,NOAF 组

与既往房颤组患者出院后 1 年内死亡率明显高于无房颤组患者( $P$  均  $<0.05$ ),见表 1。

由 Kaplan-Meier 单因素分析结果发现,无房颤组和 NOAF 组出院患者的整体生存时间均数为 22.9 个月,NOAF 组患者的 6 个月、1 年及 3 年生存率明显低于无房颤组患者( $P$  均  $<0.05$ ),见表 2。

生存曲线图示,NOAF 对念珠菌血症患者的生存率具有明显影响,即 NOAF 组患者的远期生存率明显低于无房颤组患者( $P < 0.05$ ),见图 1。

## 讨 论

念珠菌血症患者死亡率高,医疗费用大。本研究显示,一旦念珠菌血症合并 NOAF,会明显延长机械通气时间及 ICU 住院时间,死亡率也进一步升高。临床医生对这类患者需提早预防并积极治疗 NOAF,尽可能改善预后,减轻患者痛苦。

NOAF 的发生率在普通住院患者中为 1%~5%<sup>[14,15]</sup>,在综合 ICU 患者中为 4.5%~29.5%<sup>[16]</sup>,脓毒症患者中为 8%~10%<sup>[17]</sup>,感染性休克患者中为 23%~44%<sup>[18~20]</sup>。本研究显示,念珠菌血症患者中 NOAF 发生率为 28.3%,这一概率介于普通 ICU 患者和感染性休克患者之间。念珠菌血症患者 NOAF 的高发病率可能是由患者的全身炎症反应、生理应激及自主神经功能紊乱等因素所致。

本研究中,既往房颤组患者病例数相对较少,且 85.7% 的患者院内死亡,存活 1 例也于出院后 1 年内死亡,无法与其他 2 组患者进行远期预后的对比分析。这种高死亡率可能由于这组患者的年龄明显大于其他 2 组患者,合并高血压、糖尿病、冠心病等慢病疾病的患者比例较高,在念珠菌血症感染后各器官功能明显下降,使得并发肺炎、心力衰竭及休克的患者比例也高于其他 2 组,进一步增加了该组患者的死亡风险。

本研究显示,念珠菌血症合并 NOAF 组患者的住院死亡率(73.1%)和出院后 1 年内死亡率(占存活患者的 85.7%)明显高于无房颤组患者。生存曲线分析 NOAF 组患者的远期生存率明显低于无房颤组,提示 NOAF 可能是念珠菌血症患者预后不良的预测因素。

本研究显示 NOAF 组患者休克的发生率也明显高于无房颤组患者,与既往研究相符<sup>[21]</sup>。NOAF 患者休克发生的机制可能是由于血流动力学不稳定及电解质紊乱所致。

此外,本研究中使用的 CHA2DS2-VASc 评分已

表1 3组念珠菌血症患者基线资料

| 项目   | 无房颤组<br>(n=59)                 | NOAF组<br>(n=26)    | 既往房颤组<br>(n=7)                 | F/ $\chi^2$ 值 | P 值   |
|--|--------------------------------|--------------------|--------------------------------|---------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )                    | 67.12 $\pm$ 16.24              | 74.04 $\pm$ 11.41* | 81.29 $\pm$ 5.94*              | 4.277         | 0.017 |
| 男性[例(%)]                                   | 39(66.1)                       | 15(57.7)           | 5(71.4)                        | 0.726         | 0.695 |
| 身高(cm, $\bar{x} \pm s$ )                   | 166.44 $\pm$ 7.46              | 164.35 $\pm$ 8.42  | 168.86 $\pm$ 8.23              | 1.149         | 0.322 |
| 体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )                   | 64.05 $\pm$ 12.32              | 59.88 $\pm$ 9.44   | 64.71 $\pm$ 8.40               | 1.312         | 0.274 |
| 体重指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 23.04 $\pm$ 3.73               | 22.27 $\pm$ 3.94   | 22.66 $\pm$ 1.95               | 0.390         | 0.679 |
| 合并症[例(%)]                                  |                                |                    |                                |               |       |
| 高血压  | 27(45.8)                       | 12(46.2)           | 5(71.4)                        | 1.733         | 0.421 |
| 糖尿病  | 19(32.2)                       | 7(26.9)            | 4(57.1)                        | 2.172         | 0.338 |
| 血管疾病                                       | 15(25.4)                       | 6(23.1)            | 3(42.9)                        | 1.059         | 0.589 |
| 脑卒中  | 16(27.1)                       | 8(30.8)            | 4(57.1)                        | 2.448         | 0.294 |
| 肺炎   | 21(35.6)                       | 14(53.8)*          | 6(85.7%)*                      | 7.996         | 0.018 |
| 慢性肾功能不全                                    | 14(23.7)                       | 3(11.5)            | 3(42.9)                        | 3.526         | 0.171 |
| 实体肿瘤                                       | 24(40.7)                       | 10(38.5)           | 2(28.6)                        | 0.406         | 0.816 |
| T > 38℃ [例(%)]                             | 48(81.4)                       | 23(88.5)           | 7(100.0)                       | 3.112         | 0.211 |
| 实验室指标[例(%)]                                |                                |                    |                                |               |       |
| 严重贫血                                       | 21(35.6)                       | 11(42.3)           | 3(42.9)                        | 0.417         | 0.812 |
| 低蛋白血症                                      | 53(89.8)                       | 26(100.0)          | 7(100.0)                       | 2.683         | 0.272 |
| CHA2DS2-VASc 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )       | 2.83 $\pm$ 1.81                | 3.65 $\pm$ 1.77*   | 5.14 $\pm$ 2.12*               | 5.987         | 0.004 |
| SOFA 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )               | 8.85 $\pm$ 4.83                | 9.31 $\pm$ 4.21    | 11.00 $\pm$ 3.06               | 0.720         | 0.489 |
| 并发症[例(%)]                                  |                                |                    |                                |               |       |
| 心力衰竭                                       | 6(10.2)                        | 10(38.5)*          | 3(42.9)*                       | 10.709        | 0.005 |
| 休克   | 22(37.3)                       | 20(76.9)*          | 6(85.7)*                       | 15.597        | 0.000 |
| 近期预后                                       |                                |                    |                                |               |       |
| 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )                  | 50.73 $\pm$ 40.93              | 64.38 $\pm$ 31.38  | 55.00 $\pm$ 35.49              | 1.158         | 0.319 |
| ICU 停留时间(d, $\bar{x} \pm s$ )              | 32.80 $\pm$ 35.09              | 52.65 $\pm$ 37.25  | 45.57 $\pm$ 35.94              | 2.895         | 0.061 |
| 机械通气时间(d, $\bar{x} \pm s$ )                | 13.71 $\pm$ 26.22 <sup>#</sup> | 33.69 $\pm$ 34.46  | 15.43 $\pm$ 12.87 <sup>#</sup> | 4.623         | 0.012 |
| 院内死亡[例(%)]                                 | 23(39.0)                       | 19(73.1)*          | 6(85.7)*                       | 12.431        | 0.002 |
| 远期预后[死亡数/存数人数,例(%)]                        |                                |                    |                                |               |       |
| 出院后1年内死亡                                   | 11/36(30.6)                    | 6/7(85.7)*         | 1/1(100.0)*                    | 8.088         | 0.006 |
| 出院后1~2年死亡                                  | 3/25(12.0)                     | 0/1(0.0)           | 0/0(0.0)                       | 0.250         | 1.000 |
| 出院后2~3年死亡                                  | 4/22(18.2)                     | 0/1(0.0)           | 0/0(0.0)                       | 0.412         | 1.000 |

注:与无房颤组比较,\*P<0.05;与NOAF组比较,<sup>#</sup>P<0.05

表2 无房颤组与NOAF组患者死亡的Kaplan-Meier生存分析

| 指标    | 例  | 生存率(%) |       |       | $\chi^2$ 值 | P 值   | 生存时间均数 |       |        |      |
|-------|----|--------|-------|-------|------------|-------|--------|-------|--------|------|
|       |    | 6个月    | 1年    | 3年    |            |       | 估计值(月) | 标准误   | 95% CI |      |
|       |    |        |       |       |            |       |        |       | 下限     | 上限   |
| NOAF组 | 7  | 71.4*  | 14.3* | 14.3* | 9.846      | 0.002 | 10.0   | 4.15  | 1.9    | 18.1 |
| 无房颤组  | 36 | 88.9   | 69.4  | 50.0  | 9.846      | 0.002 | 25.4   | 2.088 | 21.4   | 29.5 |
| 合计    | 43 | 81.4   | 60.5  | 44.2  | 9.846      | 0.002 | 22.9   | 2.07  | 18.9   | 27.0 |

注:与无房颤组比较,\*P<0.05

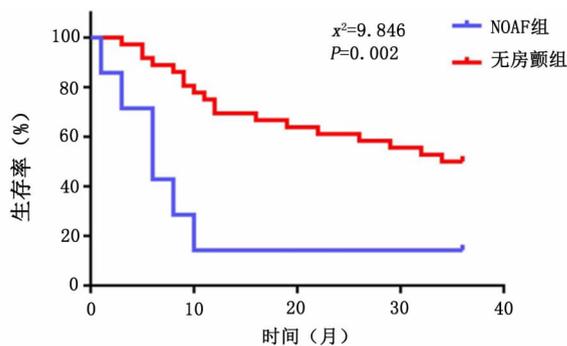


图1 NOAF组与无房颤组患者生存曲线

被广泛用于评估 AF 患者的血栓栓塞风险和指导抗栓治疗<sup>[22]</sup>。较高的 CHA2DS2-VASc 评分也是 AF 患者死亡率的独立预测因子<sup>[23]</sup>。提示念珠菌血症合并 AF 患者进行 CHA2DS2-VASc 评分有助于帮助预测患者的死亡风险。

#### 参考文献

- Heinz G. Atrial fibrillation in the intensive care unit [J]. Intensive Care Med, 2006, 32(3): 345-348.
- Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial Fibrillation in the ICU [J]. Chest, 2018, 154(6): 1424-1434.
- 刘正印, 王爱霞. 侵袭性真菌感染的若干问题 [J]. 内科急危重症杂志, 2007, 13(2): 98-100.
- 赵丹, 曲晓晓, 王丹萍. 两性霉素 B 治疗血液恶性肿瘤患者肺部真菌感染的临床观察 [J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(2): 152-154.
- Epelbaum O, Chasan R. Candidemia in the Intensive Care Unit [J]. Clin Chest Med, 2017, 38(3): 493-509.
- Playford EG, Nimmo GR, Tilse M, et al. Increasing incidence of candidaemia: long-term epidemiological trends, Queensland, Australia, 1999-2008 [J]. J Hosp Infect, 2010, 76(1): 46-51.
- Barchiesi F, Orsetti E, Mazzanti S, et al. Candidemia in the elderly: What does it change? [J]. PLoS One, 2017, 12(5): e176576.
- Bassetti M, Giacobbe DR, Vena A, et al. Incidence and outcome of invasive candidiasis in intensive care units (ICUs) in Europe: results of the EUCANDICU project [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 219.
- Chen YL, Zeng M, Liu Y, et al. CHA2DS2-VASc score for identifying patients at high risk of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis [J]. Ann Thorac Surg, 2020, 109(4): 1210-1216.

- 王洪娟, 李召晨, 刘延丽. 房颤脑卒中风险评估可评估急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓治疗的预后 [J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(3): 196-199.
- Lin S, Chen R, Zhu S, et al. Candidemia in adults at a tertiary hospital in China: clinical characteristics species distribution resistance and outcomes [J]. Mycopathologia, 2018, 183(4): 679-689.
- 文爱清, 陈燕华, 夏文军, 等. 中英血液安全输注管理与实践的比较 (六)--英国 NICE 输血指南和质量标准主要内容介绍 [J]. 中国输血杂志, 2021, 34(10): 1169-1174.
- 周国超, 杨大刚. 低蛋白血症的研究进展 [J]. 贵州医药, 2015, 39(3): 279-281.
- Walkey AJ, Benjamin EJ, Lubitz SA. New-onset atrial fibrillation during hospitalization [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(22): 2432-2433.
- Carrera P, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, et al. Epidemiology and outcome of new-onset atrial fibrillation in the medical intensive care unit [J]. J Crit Care, 2016, 36: 102-106.
- Yoshida T, Fujii T, Uchino S, et al. Epidemiology prevention and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review [J]. J Intensive Care, 2015, 3(1): 19.
- Annan D, Sebille V, Duboc D, et al. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 178(1): 20-25.
- Kuipers S, Klein KP, Cremer OL. Incidence risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review [J]. Crit Care, 2014, 18(6): 688.
- Guenancia C, Binquet C, Laurent G, et al. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in septic shock patients in a medical ICU: data from 7-day holter ECG monitoring [J]. PLoS One, 2015, 10(5): e127168.
- Klein KP, Frencken JF, Kuipers S, et al. Incidence predictors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. A cohort study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(2): 205-211.
- Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, et al. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis [J]. JAMA, 2011, 306(20): 2248-2254.
- 黄良通, 韩钊. CHADS<sub>2</sub> 评分指导心房颤动患者卒中预防的意义 [J]. 内科急危重症杂志, 2012, 18(1): 1-3.
- Rozenbaum Z, Elis A, Shuvy M, et al. CHA2DS2-VASc score and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome [J]. Eur J Intern Med, 2016, 36: 57-61.

(2021-11-15 收稿 2022-09-01 修回)

## 《内科急危重症杂志》2023 年各期重点号

第 1 期 消化系统疾病

第 2 期 血液病及风湿性疾病

第 3 期 神经及感染性疾病

第 4 期 肾脏及内分泌疾病

第 5 期 呼吸系统疾病

第 6 期 心血管疾病