

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 03. 002

· 论 著 ·

痰热清辅助治疗鲍曼不动杆菌肺部感染的效果观察

刘 瑶, 马晓俞, 陈淑萍, 徐 航, 于湘友

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘 要] **目的** 探讨痰热清注射液辅助治疗鲍曼不动杆菌肺部感染的效果, 为临床更有效地治疗鲍曼不动杆菌引发的肺部感染提供参考。**方法** 选取某院重症监护室 2012 年 1 月—2013 年 3 月鲍曼不动杆菌肺部感染患者 52 例, 随机分为常规治疗组(29 例)和痰热清辅助治疗组(23 例)。常规治疗组按照常规治疗方法治疗(根据病原微生物培养及药敏试验结果确定抗菌药物使用种类);痰热清治疗组在常规治疗的基础上加用痰热清注射液辅助治疗。观察两组疗效。**结果** 痰热清治疗组的急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE II 评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA)较常规治疗组下降更明显;其 ICU 住院天数、28 d 抗菌药物使用天数、机械通气天数均明显少于常规治疗组($P < 0.05$)。两组 28 d、90 d 病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 痰热清注射液与抗菌药物具有协同抗菌作用, 对治疗鲍曼不动杆菌肺部感染具有一定疗效。

[关 键 词] 鲍曼不动杆菌; 肺部感染; 痰热清; 抗感染治疗; 中药

[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)03-0134-04

Adjuvant therapeutic effect of tanreqing on pulmonary infection caused by *Acinetobacter baumannii*

LIU Yao, MA Xiao-yu, CHEN Shu-ping, XU Hang, YU Xiang-you (The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Ürümqi 830054, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of herbal tanreqing injection on adjuvant therapy for *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) pulmonary infection, and provide reference for more effective treatment for pulmonary infection caused by *A. baumannii*. **Methods** Fifty-two intensive care unit patients with *A. baumannii* pulmonary infection between January 2012 and March 2013 were selected and randomly divided into conventional therapy group (29 cases) and tanreqing adjuvant therapy group (23 cases). Conventional therapy group were treated with antimicrobial agents according to pathogenic microbiological culture and antimicrobial susceptibility testing results; tanreqing adjuvant therapy group were treated with conventional therapy plus tanreqing injection, therapeutic effect of two groups was compared. **Results** Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and sequential organ failure assessment (SOFA) score of tanreqing adjuvant therapy group decreased more significantly than the conventional therapy group; the ICU length of stay, antimicrobial days within 28 days, mechanical ventilation days were all significantly lower than conventional therapy group ($P < 0.05$). Mortality within 28 and 90 days was not significantly different between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Tanreqing injection and antimicrobial agents has a synergistic antimicrobial effect, and has certain therapeutic effect on *A. baumannii* pulmonary infection.

[Key words] *Acinetobacter baumannii*; pulmonary infection; tanreqing; anti-infective therapy; traditional Chinese medicine

[Chin Infect Control, 2014, 13(3): 134-137]

鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*, AB) 广泛分布于自然界和医院环境中, 能在潮湿和干燥

[收稿日期] 2013-08-10

[基金项目] 乌鲁木齐市科学技术项目 (Y111310024)

[作者简介] 刘瑶 (1986-), 女 (汉族), 四川省巴中市人, 硕士研究生, 主要从事重症医学研究。

[通信作者] 于湘友 E-mail: yu2796@163.com

的表面生存,也可存在于健康人的皮肤和上呼吸道,是临床常见的条件致病菌,也是医院感染的主要病原菌之一^[1]。AB 主要感染严重免疫力低下、过度使用广谱抗菌药物治疗、各种插管及长时间机械通气的患者,常引起呼吸机相关性肺炎、泌尿系统感染和败血症等,特别是在重症监护室(ICU)^[2]。近年来的研究^[3]表明,AB 已成为 ICU 的主要检出菌,在医院内可引起多种严重感染,给患者及其家庭带来巨大的精神及经济负担。而且随着广谱抗菌药物的大量使用和各种侵入性医疗技术的广泛开展,由 AB 引起的医院感染越来越多,耐药率也呈上升趋势。因易定植、易传染、天然多重耐药及耐药机制复杂等因素,AB 感染给临床抗菌治疗带来极大困难^[4]。西医治疗面临着极大的考验,而中医的辨证论治给非发酵菌感染带来曙光。痰热清注射液是一种纯中药制剂,近年研究^[5]发现,其具有抑菌、抗感染、抗病毒、解热、化痰、止咳作用,从而应用于呼吸系统疾病的治疗。本研究初步探讨痰热清在 ICU AB 感染中的治疗作用,为临床更加有效地治疗 AB 感染提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 1 月—2013 年 3 月新疆医科大学第一附属医院重症医学科 AB 肺部感染患者,纳入标准:(1)入住 ICU \geq 48 h;(2)痰培养出 AB;(3)确诊为肺部感染。排除标准:(1)年龄 $<$ 18 岁、怀孕者;(2)高龄伴有肾功能不全、严重肺心病伴有心脏衰者;(3)患者及家属拒绝参加该实验者。

1.2 方法 对所有入住 ICU 的成人患者进行评估,评估合格者给予痰培养(纤维支气管镜下采集标本)。将痰培养结果提示 AB 肺部感染者,根据随机数字表和患者确诊的顺序随机分为常规治疗组 29

例,痰热清治疗组 23 例。对常规治疗组的 29 例患者给予常规治疗(根据病原微生物培养及药敏试验结果确定抗菌药物的使用种类);痰热清治疗组的 23 例患者给予常规治疗,并加用痰热清(痰热清注射液 20 mL + 5%葡萄糖液 250 mL 静脉滴注,1 次/d,疗程 10 d;药物来源:上海凯宝药业有限公司生产,国药准字 Z20030054)。细菌鉴定及药敏试验方法按照《全国临床检验操作规程》进行。全部菌株均采用 VITEK-2 细菌鉴定仪鉴定到种;药敏试验,采用 E-test 法测定最低抑菌浓度(MIC),结果解释参照 2008 年美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准。

1.3 观察指标 观察常规治疗组和痰热清治疗组急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE II 评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA)在确诊时和治疗 10 d 后的变化,并对两组在 ICU 的住院天数、28 d 内抗菌药物使用天数、机械通气天数、28 d 生存情况及 90 d 生存情况进行观察。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行处理。计量资料进行正态分布及方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的比较采用两独立样本 *t* 检验;不符合正态分布和方差不齐的计量资料,取中位数 [*M* (*P*₂₅ ~ *P*₇₅)] , 两组间的比较采用非参数检验 (Mann-Whitney U)。计数资料采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 本研究最终共纳入符合标准的患者 52 例,两组患者的一般资料见表 1。两组患者的一般资料经统计学检验,差异均无统计学意义 (*P* $>$ 0.05)。

表 1 常规治疗组与痰热清治疗组患者的一般资料比较

Table 1 General information of patients in conventional and tanreqing adjuvant therapy group

一般资料	常规治疗组	痰热清治疗组	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	53.41 \pm 18.89	57.52 \pm 19.43	0.77	0.45
性别(男/女,例)	20/9	16/7	0.02	0.96
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$)	15.69 \pm 5.65	17.13 \pm 6.50	0.86	0.40
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$)	6.55 \pm 2.63	6.91 \pm 3.77	0.41	0.69
纳入的病种(例,%)			0.13	0.99
颅脑疾病	16(55.17)	12(52.17)	—	—
感染性休克	2(6.90)	2(8.70)	—	—
脊髓损伤	2(6.90)	2(8.70)	—	—
其他疾病	9(31.03)	7(30.43)	—	—

2.2 两组治疗前后各观察指标的比较 痰热清治疗组的 APACHE II 评分、SOFA 评分差值较常规治疗组高,即痰热清治疗组在治疗后,APACHE II 评分、SOFA 评分较常规治疗组下降更明显 ($P < 0.05$);痰热清治疗组的 ICU 住院天数、28 d 内抗菌

药物使用天数、机械通气天数明显低于常规治疗组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组 28 d、90 d 生存情况比较 常规治疗组和痰热清治疗组 28 d、90 d 生存情况比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 常规治疗组与痰热清治疗组各观察指标比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

Table 2 Comparison in observing indicators between conventional and tanreqing adjuvant therapy group ($M[P_{25} - P_{75}]$)

观察指标	常规治疗组	痰热清治疗组	Z	P
APACHE II 评分的差值	0.00(-3.00~1.50)	2.00(1.00~4.00)	3.116	0.00
SOFA 评分的差值	2.00(-1.00~3.00)	2.00(1.00~4.00)	2.297	0.02
ICU 住院天数	14.00(10.50~22.00)	12.00(10.00~14.00)	2.034	0.04
28 d 内抗菌药物使用天数	8.00(5.00~11.50)	6.00(4.00~8.00)	2.321	0.02
机械通气天数	8.00(5.50~11.00)	5.00(5.00~6.00)	2.442	0.02

表 3 常规治疗组与痰热清治疗组 28 d、90 d 生存情况比较

Table 3 Comparison in 28-day and 90-day survival between conventional and tanreqing adjuvant therapy group

时间	常规治疗组(n=29)		痰热清治疗组(n=23)		χ^2	P
	病死人数	病死率(%)	病死人数	病死率(%)		
28 d	8	27.59	3	13.04	1.63	0.31
90 d	11	37.93	5	21.74	1.58	0.24

3 讨论

ICU 住院患者病情危重,加之人工气道的建立、广谱抗菌药物的使用、住院时间长等多种因素,多重耐药的 AB 呈逐年上升趋势^[6]。文献^[7]报道,AB 感染以下呼吸道为主,病死率为 9%。因其易定植、易传染、天然多重耐药及耐药机制复杂等因素,临床治疗十分棘手。因此,探求 AB 的科学治疗方案亟待解决,若纳入中药协同抗感染,无疑给临床治疗带来新的突破。

祖国医学已有几千年的历史,与西药抗菌作用相比,中药较少发生耐药性,且在细菌细胞内作用途径多样化,能产生多方面药理效应。从中药中寻找抗菌药物是有效途径之一。痰热清注射液在我国中药注射领域是第一个引入中药指纹图谱技术,研制开发,并为国内第一个通过指纹图谱检测批准上市的中药注射液。其主要成分为黄芩、熊胆粉、山羊角,具有清热解毒化痰之功效;金银花具有抗菌作用,连翘亦有清热功效,目前广泛用于临床。

本研究结果显示,痰热清治疗组的 APACHE II 评分、SOFA 评分均较常规治疗组下降更明显,这可能与痰热清治疗组中痰热清的药理作用有关。相关文献^[8]报道,痰热清可降低炎症反应及超敏反应等损伤性反应的发生,提高抗炎因子的表达;并且

有很好的解热作用,相关动物实验证实能够有效减轻肺损伤,对肺泡壁毛细血管内皮细胞形态与功能有保护作用,并能延长咳嗽潜伏期及肉芽肿的形成。本研究通过对治疗前后 APACHE II 评分、SOFA 评分差值的比较,证实了痰热清对 AB 导致的肺部感染有一定疗效。

痰热清治疗组 ICU 住院天数、28 d 内抗菌药物使用天数、机械通气的天数均较常规治疗组少。本研究纳入的患者主要为颅脑疾病及大手术后的患者,此类患者大多呈昏迷状态且长时间卧床,咳嗽、吞咽反射减弱或消失,呕吐物易吸入气管和肺内,导致吸入性肺炎和坠积性肺炎的发生;加之气管插管、气管切开和纤维支气管镜检查等有创操作较频繁,破坏了呼吸道自然防护屏障,使上呼吸道机会致病菌或其他病原菌得以黏附繁殖,为肺部感染的发生创造了先决条件^[9]。此类患者呼吸系统疾病的严重程度严重影响患者在 ICU 的住院天数、抗菌药物应用的天数及机械通气的天数,甚至影响到患者的生存情况。现代药理研究^[10]证明,痰热清注射液具有广谱抗菌消炎作用及较强的呼吸道抗病毒作用,同时有解热、镇惊、祛痰、镇咳作用;配合抗菌药物联合治疗,具有协同效应;作为纯中药制剂,不会导致细菌耐药,可减少抗菌药物剂量及使用时间,从而减少耐药菌的产生及菌群失调的发生,还可使抗菌药物

引起的不良反应降低。其化痰功效使痰液稀释,利于排出,大大改善了患者的通气功能,减轻了咳、喘症状;同时加速了控制感染的时间,明显缩短了病程。ICU 住院天数、28 d 内抗菌药物使用天数、机械通气天数均影响患者的预后,痰热清治疗组 ICU 住院天数、28 d 内抗菌药物使用天数、机械通气天数均明显缩短,亦可证实痰热清在治疗重症患者的肺部感染方面有一定疗效。

痰热清治疗组和常规治疗组的 28 d、90 d 生存情况无明显差异,得出此结果的原因可能为:(1)本研究的样本量较小,存在一定的偏差;(2)入住 ICU 的患者均为重症患者,基础疾病较多,原发疾病重,其中死亡的 16 例患者中 14 例因原发疾病死亡,1 例患者因经费等原因放弃治疗,仅 1 例高龄(88 岁)患者因肺部感染死亡;(3)ICU 住院患者的治疗均为综合治疗,以治疗原发疾病为主,如原发疾病不能得到有效控制,最终将成为导致死亡的主要原因;(4)本研究仅纳入综合 ICU 的患者(主要收治外科疾病患者),未纳入其余 ICU 的患者,亦可导致结果的偏差。

综上所述,痰热清注射液与抗菌药物具有协同抗菌作用,对 AB 肺部感染具有一定疗效,且不良反应较少,可作为抗菌治疗的辅助药物。相关文献^[11]报道,痰热清对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、乙型溶血性链球菌等也有一定的抑制作用,对抗菌药物有良好的协同作用,可用于多种肺炎的治疗。但痰热清对 AB 肺部感染的疗效,相关临床研究较少,还有待于扩大样本量和多中心的进一步深入研究。

[参 考 文 献]

- [1] 杨长亮. 鲍曼不动杆菌生物膜形成的调节[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(3): 228-230.
- [2] 聂大平, 马荣, 刘永娥, 等. 鲍曼不动杆菌生物膜形成抑制剂实验室初步研究[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 10(5): 344-347.
- [3] 赖智双, 陈愉生, 石松菁. 内科重症监护室鲍曼不动杆菌医院感染危险因素病例对照研究[J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(1): 10-14.
- [4] 翟如波, 邱广斌, 张昊, 等. 连续 4 年鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(6): 454-456.
- [5] 李延鸿, 朱怀军. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺病急性加重期随机对照试验的系统评价[J]. 实用药物与临床, 2011, 14(4): 281-285.
- [6] Peteg A Y, Seifert H, Paterson D L. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.
- [7] 唐晓铃, 杨缙. 重症监护病房鲍曼不动杆菌感染现状及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(3): 302-303.
- [8] 冯柏. 痰热清注射液的临床应用综述[J]. 中国药房, 2007, 18(12): 944-946.
- [9] 许立民. 重型颅脑损伤伴肺部感染临床治疗进展[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(3): 274-277.
- [10] 宋志香, 李刘坤, 李兴广, 等. 中药痰热清注射液治疗 MRSA 感染性肺炎的临床观察研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11): 1596-1598.
- [11] 吴银根, 王豫, 喻晓. 痰热清注射液治疗呼吸系统疾病临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(10): 1643-1645.

(本文编辑:任旭芝)