

# 中药配合抗生素治疗中老年下呼吸道耐药细菌感染

徐羽中<sup>1</sup>, 李孜<sup>2\*</sup>, 何臣<sup>2</sup>, 向开富<sup>2</sup>, 张捷<sup>2</sup>

(1. 广东省深圳市宝安区人民医院, 广东 深圳 518101; 2. 广州医学院, 广州 510182)

**[摘要]** **目的:**探讨痰热清注射液和复方丹参注射液配合抗生素对中老年下呼吸道耐药细菌感染的临床疗效。**方法:**647 例患者按自然队列分为观察组和对照组。经痰培养加药敏培养, 观察组(284 例)出现 54 例耐药细菌者, 对照组(363 例)出现 72 例耐药细菌者。两组均经验性使用抗生素治疗, 并根据药敏结果进行调整, 观察组加用痰热清注射液和复方丹参注射液进行治疗, 均为 20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL, 静脉滴注, 1 次/d, 疗程 14 d。观察临床症状、体征及痰细菌清除率。**结果:**共出现耐药 126 例患者, 占 19.47% (126/647), 耐药病原菌均以革兰阴性杆菌为主; 治疗后 4, 14 d 观察组症状体征积分低于对照组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 观察组疾病疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组细菌学疗效优于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论:**痰热清注射液与复方丹参注射液对下呼吸道耐药细菌有抑制或治疗作用, 与抗生素配合使用能减轻临床症状、体征, 提高临床疗效。

**[关键词]** 下呼吸道感染; 细菌耐药; 痰热清注射液; 复方丹参注射液

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0329-04

## Traditional Chinese Medicine Combined with Antibiotic in Treatment of Drug-resistant Bacterial Infections of Lower Respiratory Tract in Elderly

XU Yu-zhong<sup>1</sup>, LI Zi<sup>2\*</sup>, HE Chen<sup>2</sup>, XIANG Kai-fu<sup>2</sup>, ZHANG Jie<sup>2</sup>

(1. The People's Hospital of Bao'an, Shenzhen 518101, China;

2. Guangzhou Medical College, Guangzhou 510182, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Tanreqing injection and Compound Danshen injection combined with antibiotic for treatment of drug-resistant bacterial infections of the lower respiratory tract in elderly. **Method:** Six hundred and forty-seven patients formed a natural team cases according to whether the use of traditional Chinese medicine (Tanreqing injection and Compound Danshen injection). After drug-resistant screening, 54 cases of drug-resistant bacteria in the observation group (total 284 cases) and 72 cases in the control group (total 363 cases). Both groups were treated with antibiotics empirically, and make adjustments based on susceptibility results. The observation group was treated with Tanreqing injection and Compound Salvia injection (20 mL in 250 mL normal saline, iv dripping) for 14 days. Clinical symptoms, signs, and sputum

**[收稿日期]** 20121015(562)

**[第一作者]** 徐羽中, 技师, 从事临床检验工作, Tel: 13418473391, E-mail: xuz501651@163.com

**[通讯作者]** \*李孜, 教授, 从事临床基础研究工作

- [3] 刘斌, 李雄, 汪红. 熊胆开明片防治白内障超声乳化人工晶体植入术后并发症的临床观察[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(4):341.
- [4] Karczewicz D, Plenkowska-Machoy E, MfMrzejewska M, et al. Posterior capsule opacification as a complication of the posterior chamber intraocular lens implantation [J]. Klin Oczna, 2004, 106:19.
- [5] 文磊, 温耀春, 顾起宏. 天然药物在后发性白内障治疗的研究进展[J]. 实用防盲技术, 2011, 6(4):178.
- [6] 干健. 石决明散加减治疗青光眼睫状体炎综合征[J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(10):4142.
- [7] 王蕾, 郭霞. 中西医结合治疗年龄相关性白内障术后并发症的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(2):216.
- [8] 安建斌, 马景学. 姜黄素的药理作用及其在眼科的应用研究进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2008, 18:360.
- [9] 蒋玉兰, 罗建平. 药用石斛多糖药理活性及化学结构研究进展[J]. 时珍国医国药, 2011, 12:2986.

[责任编辑 何伟]

bacterial clearance rate were investigated. **Result:** There were 126 cases of drug-resistant patients, accounting for 19.47% (126/647). Resistant pathogens were gram-negative bacilli. The symptoms of physical disease integral in the observation group was lower than that in the control group after 4 d and 14 d of treatment ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). The efficacy of the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Bacteriological efficacy of the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Tanreqing injection and Danshen injection combined with antibiotics can inhibit and treat drug-resistant bacterial infections of the lower respiratory tract, and reduce the clinical symptoms and signs, improve the clinical efficacy.

[**Key words**] lower respiratory tract infections; bacterial resistance; Tanreqing injection; Danshen injection

近年来,由于抗生素的滥用导致很多耐药菌的出现,细菌耐药问题已经成为 21 世纪全球公共卫生问题<sup>[1]</sup>,给人类的健康造成了极大威胁。目前几乎所有的抗生素均出现了相应的耐药菌,可喜的是尚未出现中药耐药菌的报道。中药逆转耐药机制作为中药抗菌研究的一个新的领域已经悄然兴起,并且取得了不少成就,在耐药形势如此严峻的情况下让人们看到了希望<sup>[2]</sup>。笔者观察了痰热清注射液与复方丹参注射液联合抗生素治疗下呼吸道感染细菌感染的临床疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有病例来源于我院 2009 年 12 月至 2011 年 12 月间呼吸内科、ICU 收治的住院患者。按是否使用中药(痰热清注射液和复方丹参注射液)形成自然队列。共筛选 647 例下呼吸道感染患者,其中观察组(中药组)284 例;对照组 363 例,经痰培养加药敏培养,观察组有 54 例耐药细菌者,年龄( $54.7 \pm 7.9$ )岁;体温( $38.7 \pm 0.85$ ) $^{\circ}\text{C}$ ;病情分级<sup>[3]</sup>:轻度 9 例,中度 38 例,重度 7 例。对照组有 72 例耐药细菌者年龄( $55.1 \pm 7.7$ )岁;体温( $38.5 \pm 0.89$ ) $^{\circ}\text{C}$ ;病情分级:轻度 12 例,中度 51 例,重度 9 例。两组年龄、体温、病情分级及合并疾病等一般资料比较差异无显著性,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准参照社区获得性肺炎<sup>[4]</sup>和医院获得性肺炎诊断和治疗指南的诊断标准<sup>[5]</sup>。中医风温肺热病之诊断标准参照《中医病症诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>,热在肺卫(发病初起,发热重恶寒轻,咳嗽咯白痰,口微渴,头痛,鼻塞,舌尖红苔薄白或薄黄,脉浮数)或痰热壅肺者(高热烦渴,咳喘胸痛,咯痰白黏或黄或带血,舌红苔黄或腻,脉滑数)。

**1.3 纳入标准** ①符合社区获得性肺炎或医院获得性肺炎的临床诊断标准;②符合风温肺热病之诊

断且辨证热在肺卫证或痰热壅肺证;③痰培养加药敏培养出耐药细菌者;④年龄 45 ~ 70 岁;⑤发病在 48 h 之内。

**1.4 排除标准** 排除合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者及精神病患者。

**1.5 治疗方法** 所有患者中社区获得性肺炎选用左旋氧氟沙星治疗,0.2 g/次,2 次/d;医院获得性肺炎患者选用头孢他啶治疗,2 g/次,2 次/d。观察组再给予痰热清注射液(上海凯宝药业有限公司)20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL,静脉滴注,1 次/d;复方丹参注射液(广东省博罗先锋药业集团有限公司)20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL,静脉滴注,1 次/d。痰培养和药敏结果调整抗生素类型,观察组继续使用中药。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 细菌鉴定及药敏方法** 采样前注意指导病人漱口后咳深部痰液,2 h 内送检并接种在培养基上。选取优势菌落用 Siemens MicoScaWalkway40SI 对细菌进行鉴定及药敏实验。分别于治疗前、疗程结束后进行。

**1.6.2 症状评分**<sup>[3]</sup> ①发热: > 39.5  $^{\circ}\text{C}$  6 分; 38.5 ~ 39.5  $^{\circ}\text{C}$  4 分; 37.5 ~ 38.4  $^{\circ}\text{C}$  2 分;体温正常 0 分。②咳嗽:咳嗽连声,影响正常的工作和生活 6 分;介于轻重之间 4 分;咳嗽偶发 2 分;无咳嗽 0 分。③咯痰:每日痰量 > 100 mL 6 分;每日痰量在 51 ~ 100 mL 4 分;每日痰量 11 ~ 50 mL 2 分;每日痰量 < 10 mL 0 分。④呼吸急促:呼吸急促,憋气明显 6 分;介于轻重之间 4 分;稍有气短憋气感 2 分;呼吸平稳无气短憋气 0 分。⑤胸痛:有胸痛或胸闷 2 分;无胸痛或胸闷 0 分。

## 1.7 疗效标准

**1.7.1 疾病疗效标准**<sup>[3]</sup> 临床治愈:临床症状和肺部体征在 10 ~ 14 d 内全部消失,白细胞和(或)中

性粒细胞恢复正常,X射线显示明显好转;显效:临床症状和肺部体征在10~14 d内大部分消失,白细胞和(或)中性粒细胞基本正常,X射线显示好转;有效:14 d内部分症状消失,白细胞和(或)中性粒细胞下降,肺部体征或X射线显示有所减轻,但不足显效者;无效:治疗疗程中症状和体征未见好转,或加重者。

**1.7.2 细菌学评价标准** 清除:治疗疗程结束后,第1天痰标本中原有病原菌完全清除;部分清除:疗程结束后,原有多种病原菌中仅有1种被清除;未清除:疗程结束后,原有病原菌仍然存在;替换:疗程结束后,第1天痰标本中原有病原菌消除,但分离出新的病原菌,无临床症状,亦不需治疗;再感染:疗程结束后,第1天痰标本中分离出新的病原菌,并出现相应的感染症状和体征,需要给予治疗。

总有效 = 清除 + 部分清除

**1.8 统计学处理** 数据分析采用SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组第1次痰培养及药敏结果比较** 两组耐药病原菌均以革兰阴性杆菌为主,两组病原菌分布无显著性差异;两组分离出细菌对抗生素的耐药分布情况无明显差异,见表1~3。

表1 两组痰培养病原菌比较 株(%)

组别	例数	株数	病原菌		
			革兰阴性杆菌	革兰阳性球菌	真菌
观察	54	59	38(64.4)	19(32.2)	2(3.4)
对照	72	81	50(61.7)	28(34.6)	3(3.7)

**2.2 两组不同时间症状、体征评分比较** 治疗后4,14 d,观察组症状、体征评分低于对照组,差异显著(分别为 $P < 0.05, P < 0.01$ ),见表4。

**2.3 两组疾病疗效比较** 经有序数据的 $\chi^2$ 检验,观察组总有效率98.1%,对照组91.7%,观察组优于对照组( $P < 0.05$ ),见表5。

**2.4 两组细菌学疗效比较** 观察组有效率为93.2%,对照组为66.7%,差异显著( $P < 0.01$ ),见表6。

## 3 讨论

急性感染性疾病严重威胁人类健康,近年来面临空前严峻的细菌耐药形势,出现细菌耐药机制的多样化、复杂化,而新药研发的速度远远赶不上耐药

表2 两组革兰阴性杆菌耐药情况比较

抗菌药物	观察组耐药菌株/数	对照组耐药菌株/数
氨苄青霉素	14	17
氨苄西林/舒巴坦	12	16
阿莫西林/棒酸	15	19
头孢唑啉	16	20
头孢西丁	11	15
头孢噻肟	10	14
头孢他啶	17	22
头孢曲松	19	24
培氟沙星	10	13
复方新诺明	9	11
左氧氟沙星	15	18
庆大霉素	7	10
亚胺培南	1	2
丁胺卡那	2	3

表3 两组革兰阳性球菌比较

抗菌药物	观察组耐药菌株/数	对照组耐药菌株/数
氨苄青霉素	11	12
氨苄西林/舒巴坦	5	7
头孢唑啉	9	10
左氧氟沙星	6	9
红霉素	5	7
青霉素G	10	13
呋喃妥因	2	3
庆大霉素	5	6
复方新诺明	4	5
四环素	5	6
利福平	8	9
万古霉素	1	2

表4 两组不同时间症状、体征评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	治疗前	治疗4 d	治疗14 d
观察	54	18.5 ± 3.28	12.5 ± 4.51 <sup>1)</sup>	4.2 ± 4.77 <sup>2)</sup>
对照	72	18.1 ± 3.45	14.7 ± 4.47	7.5 ± 3.26

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05, ^{2)}$  $P < 0.01$ 。

表5 两组疾病疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
观察	54	25	17	11	1	98.1 <sup>1)</sup>
对照	72	22	19	25	6	91.7

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

菌的发展速度<sup>[7]</sup>。即使体外药物敏感试验表现为

表 6 两组细菌学疗效比较

组别	株数	清除 /株	部分清 除/株	未清除 /株	替换 /株	再感染 /株	有效率 /%
观察	59	47	8	3	1	0	93.2 <sup>1)</sup>
对照	81	41	13	17	1	0	66.7

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

敏感,在临床治疗中也可能是无效的,因此给呼吸系统细菌感染性疾病的临床治疗造成困难<sup>[8]</sup>。因此,寻找预防和治疗耐药菌的方法成为目前医学界的重要课题。

急性呼吸道感染多归属于中医外感热病的范畴,风热邪毒是原发病因,痰是风热袭肺,肺气失宣、津液凝聚的病理产物,又因痰浊停滞不化、气机不畅、久病伤正,形成“瘀、虚”,因此痰热毒壅阻肺络、肺气虚损是本病的急性期的基本病机。历代中医学家应用中药组方治疗热病取得了良好疗效,现代中医学者在探讨中药抑制和治疗细菌耐药的研究方面取得了一定的成果<sup>[9-10]</sup>,中医药有望为解决细菌耐药问题提供新的思路和途径。

痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花和连翘组成,具有清热解毒、宣肺化痰之功效。临床与实验研究表明具有退热、祛痰、镇咳、缓解呼吸道平滑肌痉挛的作用,广泛用于呼吸道感染<sup>[11]</sup>。复方丹参注射液由丹参和降香制成,其有效成分主要为丹参的水溶液酚酸类物质,具有活血化痰作用,可扩张血管、解除肺小动脉痉挛、减少血小板聚集、降低血液黏稠度、抗血栓形成、改善肺部微循环,有利于促进肺部啰音和炎症病灶的吸收、消散<sup>[12]</sup>。两药合用共奏解毒、化痰、散瘀之功,正投病机。

本组资料共筛选 647 例患者,均经痰培养 + 药敏试验,共出现耐药 126 例患者,占 19.47%,耐药病原菌均以革兰阴性杆菌为主,与文献报道相一致<sup>[13]</sup>。

观察组中早期应用中药配合抗生素治疗 4 d 能明显减轻患者临床症状,提示在药敏试验结果未获取之前,采用中药配合经验性使用抗生素有助于临床症状的改善。在根据药物结果调整抗生素后,观察组临床症状、体征积分低于对照组,治疗后观察组疾病疗效及细菌学疗效均优于对照组,提示了痰热

清注射液与复方丹参注射液对下呼吸道耐药细菌有抑制或治疗作用,提高了临床疗效。

[参考文献]

[1] Patrick D M, Hutchinson J. Antibiotic use and population ecology: How you can reduce your “resistance footprint” [J]. Can Med Assoc J, 2009, 180(4): 416.

[2] 杭永付,薛晓燕,方芸,等. 中药抗菌和逆转耐药作用机制研究进展 [J]. 中国药房, 2011, 22(47): 4504.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. (第一辑). 1993: 12.

[4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 6531.

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 4.

[6] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病症诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 94.

[7] 张淑文, 苗彬. 从急性感染性疾病的临床诊治谈中西医结合 [J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(3): 322.

[8] 王玲, 卜文炳, 汤杰, 等. 呼吸系统感染性疾病中医辨证分型的细菌耐药性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(1): 139.

[9] 杨钧, 张淑文, 阴赫宏, 等. 复方清热颗粒剂含药血清对超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的抑制作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(11): 40.

[10] 王静, 张淑文, 王红, 等. 复方清热颗粒剂对耐药大肠杆菌外膜通透性的干预作用 [J]. 中国中医急症, 2009(11): 1845.

[11] 江莲英, 杨育燕, 唐渊. 痰热清注射液联合头孢他啶治疗儿童急性呼吸道感染 50 例临床观察 [J]. 右江民族医学院学报, 2007, 29(6): 163.

[12] 李君. 氨溴索与复方丹参注射液治疗小儿肺炎 85 例疗效观察 [J]. 咸宁学院学报: 医学版, 2011, 25(4): 333.

[13] 阎昱升, 汤瑜玲, 沈辉. 2009 ~ 2010 年我院呼吸科分离细菌及耐药率变迁 [J]. 中国药师, 2011, 14(11): 1643.

[责任编辑 何伟]