

# ICU 内使用中医药防治多重耐药菌肺炎研究进展

刘德云 冯广才 符鑫 王焕昌\*

安康市中医医院重症医学科 陕西安康 725000

**摘要:** ICU 是多重耐药菌 (MDRO) 感染的高发区域, 其内患者免疫功能薄弱, 病情变化迅速, 一旦感染 MDRO 即给患者及家庭带来重大挑战, 而随着耐药菌发展情况的恶化, MDRO 感染已成为重症监护室的棘手难题。本文通过回顾近年来中医药治疗 MDRO 肺炎的相关文献, 临床上通过扶正祛邪、清热化痰、泻热通腑等治疗方法结合西医常规手段治疗 MDRO 肺炎取得良好疗效, 为 ICU 内防控与治疗 MDRO 肺炎提供了参考。

**关键词:** ICU; MDRO; 多重耐药菌; 扶正祛邪; 六经辨证

## 引言

多重耐药菌 (multidrug resistant organism, MDRO) 是指感染的病原微生物对三类或三类以上不同类型的抗菌药物同时产生耐药的细菌。中国 2018 年细菌耐药监测数据表明, 送检样本内耐碳青霉烯铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌检出率分别为 23.6%、24.9%、66.7%, 且样本多数来源于 ICU<sup>[1]</sup>, 而多重耐药菌肺炎是 MDRO 感染最常见的形式。

ICU 内患者密集, 病情危重, 需要更多的医疗干预和治疗, 加之病原体种类多样、各种医疗操作频繁<sup>[2]</sup>, 给患者增加了感染风险, 故 ICU 属医院内 MDRO 感染高发区域<sup>[3]</sup>, 其内的各种医疗设备<sup>[4]</sup>与环境<sup>[5]</sup>亦是细菌传播的主要途径。数据显示<sup>[6]</sup>, 在近 1 个月内抗菌药物使用时间在 15d 以上, 且使用的抗菌药物超过 3 种则易引发多重耐药菌感染。抗菌药物使用不合理, 会破坏机体微生态平衡, 促进细菌耐药性的产生, 而长期应用抗菌药物会造成二重感染, 增加治疗难度<sup>[7]</sup>。随着抗菌药物管理目录 (ASP) 与感控集束化方案的建立与质量改进与教育干预相结合, ICU 内对于 MDRO 的防控有了许多进展, 但值得警惕的是, MDRO 流行病学趋势仍逐渐恶化<sup>[1]</sup>, 所以控制并改善 MDRO 的发展刻不容缓。

相较于西药存在的局限性, 中药药理学研究发现<sup>[8][9]</sup>, 许多中药可以通过影响细菌细胞膜和细胞壁的完整性、消除细菌耐药质粒、抑制细菌蛋白质生物合成等方式对 MDRO 产生抑菌作用, 与常用抗菌药物相比, 其具有品种多、成分多、作用靶点多、价格少、耐药性少的三多两少的特点, 一项动物实验<sup>[10]</sup>将宣肺解毒方 (蜜麻黄、浙贝母、黄芪、金

银花、败酱草) 用于 MDRO 肺炎大鼠, 该研究结果显示, 宣肺解毒方与对照组的亚胺培南西司他丁均能显著改善实验大鼠的一般状态、体重、肺 W / D 以及肺病理, 降低炎症与氧化应激反应, 所以运用好中医药是临床治疗多重耐药菌肺炎的重要补充。本文将从近年临床使用中医药治疗多重耐药菌肺炎方面进行综述, 以期对 ICU 内治疗 MDRO 肺炎与以参考。

## 1. 论治

MDRO 肺炎患者临床症状常表现为寒战、高热、胸痛、呼吸困难、大量脓性痰及肌肉关节酸痛等症状, 传统中医并无 MDRO 肺炎的相关概念, 当今学界根据其病症表现常将其归属为“咳嗽病”、“风温肺热病”<sup>[11]</sup>、“伤寒”的范畴。辩证论治是中医治疗的特色, 而正确理解病因病机是辩证论治的前提。《黄帝内经》记载: “正气存内, 邪不可干; 邪之所凑, 其气必虚”, ICU 内 MDRO 肺炎病程较长, 患者反复感染或者抗菌药物滥用, 导致机体正气损耗, 终致疾病反复难愈, 目前认为该病病机主要为正气虚衰、邪热壅盛、虚实夹杂, 属本虚标实之证, 治疗上以驱邪扶正、标本兼治为大法, 但针对标实紧急如体温过高、二便不通等症状应以治标为先, 临床针对证候不同, 病机差异, 也产生了与之对应的治疗思路, 下面将从常规辨证与六经辨证分别论述。

## 2. 常规辨证

### 2.1 正气亏虚

林朝亮<sup>[12]</sup>等认为 MDRO 肺炎辩证多为本虚标实、虚实夹杂之证, 正气虚损是该病的发病基础, 痰、热、瘀三者互相搏结是发病的关键病机, 治疗中以扶正祛邪为治疗原则,

早期以清肺化痰(炒黄芩、鱼腥草、胆南星)、通腑行气(大黄、枳实、厚朴)为主,后期注重益气养阴(太子参、黄芪、五味子),标本兼顾,并将活血化瘀(当归、桃仁、赤芍)贯穿治疗全程。

梁结柱<sup>[13]</sup>以扶正祛邪为则辨证论治,自拟“肺感2方”(黄芩 15g,鱼腥草 30g,金银花 20g,连翘 15g,红花 5g,赤芍 15g,桃仁 15g,丹参 15g,黄芪 15g,白术 15g,贝母 10g,麦冬 15g,桔梗 10g,水牛角 30g,鳖甲 30g,甘草 6g)随证加减,观察对照该方在治疗 MDRO 肺部感染方面能提高机体免疫力,提高细菌感染清除率,并降低复发风险。

刘清泉<sup>[14]</sup>认为 MDRO 感染与伏邪理论相近,在治疗上将扶正祛邪并重,自创芪归银方(黄芪 60g,金银花 15g,青蒿 10g,虎杖 10g,当归 15g)为扶正透邪法的代表方,临证加减治疗 MDRO 肺炎显效。

朱勤贤<sup>[15]</sup>使用清肺通络汤(黄芪 20g,党参 15g,太子参 15g,茯苓 12g,川芎 15g,赤芍 10g,金荞麦 30g,炒黄芩 15g,金银花 15g,杏仁 12g,川贝母 10g,射干 15)治疗卒中后 MDRO 肺炎,显示出良好的临床效果,该方虽以清肺通络为名,但实为以扶正益气为主,祛湿化痰兼用之方。

王玲<sup>[16]</sup>以益气健脾清热化痰法治疗脑梗后 MDRO 肺炎,组方(党参 15g,茯苓 12g,炒白术 15g,炙甘草 6g,清半夏 15g,橘红 10g,黄芩 10g,栀子 10g,瓜蒌 30g,知母 10g,浙贝母 10g,桑白皮 30g,鱼腥草 30g,金银花 30g)随证加减,对照组选用亚胺培南西司他丁钠,结果显示治疗组的治疗效果较对照组更显著。

胡秋利<sup>[17]</sup>以抗感染方案基础上联合中药雾化吸入及口服或鼻饲培土生金方治疗肺脾气虚型 MDRO 肺炎,结果显示治疗组能有效提高细菌清除率,疗效明显。

人参败毒散作为祛邪扶正法的常用方也被运用于 MDRO 重症肺炎患者的临床治疗,该研究<sup>[18]</sup>以人参败毒散(人参 15g,党参 20g,荆芥 10g,防风 10g,茯苓 15g,桔梗 15g,羌活 15g,柴胡 15g,枳壳 15g,陈皮 15g,牛蒡子 15g)加减联合常规西药治疗证候表现为肺脾气虚证与痰湿阻肺证的患者,结果显示经过 2 个疗程后观察组的 PaO<sub>2</sub>、氧合指数显著高于对照组,PaCO<sub>2</sub>、WBC、CRP、降钙素原水平均低于对照组,说明了该联合方案能有效控制感染,改善肺功能,缓解临床症状。

## 2.2 邪热壅肺

时艳杰等<sup>[19]</sup>通过回顾性分析,不同耐药菌感染肺炎患者中医证候差异无统计学意义,其主要证候均为痰热壅肺,主要证素为“痰+热+气虚”,其病早期多为实证,以痰热壅肺、肺胃热盛为主,故应以大剂清热之品苦寒直折,后期热邪扰动心神,损耗津液导致真阴亏损,气阴两伤而预后较差,应在前法基础上辅之扶正益气养阴之品。另一项研究也证实,以益气养阴、清热解毒、活血化瘀为治则,用生脉饮和清气化痰汤<sup>[20]</sup>对气阴两虚、痰热瘀毒型下呼吸道 MDRO 感染患者治疗显效。

麻杏石甘汤辛凉宣泄,清肺平喘,是邪热壅肺的常用底方,唐霞<sup>[21]</sup>认为 MDRO 肺炎的核心病机为“健气内积不足”,其中“急气虚证”是关键,以麻杏石甘汤加减(麻黄 6g、杏仁 10g、石膏(先煎)30g、甘草 10g、浙贝母 10g、瓜蒌 20g、连翘 15g、竹茹 10g、桔梗 10g、黄芩 15g、半夏 9g、天竺黄 10g,)辅助西医治疗 MDRO 肺炎,结果显示该联合疗法显著改善患者外周血辅助性 T 细胞 17/ 调节性 T 细胞失衡和免疫功能紊乱情况,并明显降低血清炎症因子水平,改善患者临床症状。另一项麻杏石甘汤联合替加环素治疗 MDRO 肺炎的实验分析<sup>[22]</sup>也认为,麻杏石甘汤联合替加环素可发挥协同增效作用,抑制炎症因子释放,阻止炎症细胞浸润,减轻咳嗽气粗、身热烦渴等症状,提高临床疗效。

刘冲<sup>[23]</sup>等通过回顾分析 126 例 MDRO 肺炎患者的中医临床特征,发现患者中医证候以实证和虚实并存为主要特征,且证素组合中以“痰+热+阴虚”组合占比最多,该研究认为,MDRO 肺炎的核心病机是正气亏虚,邪气内伏,正气亏虚更是该病发生的先决因素,治疗应以清热解毒,祛湿化痰的药物联合应用滋阴益气,养血扶正之品。

施经纬<sup>[24]</sup>以常规西药治疗联合白虎汤加减治疗脑卒中并发 MDRO 肺炎,该研究结果显示,白虎汤加减能有效改善肺部感染相关症状和生化指标,并更好的恢复患者的神经缺损功能,提高患者生活质量。

## 3 六经辨证

《伤寒杂病论》被奉为方书之祖,内中使用六经辨证治疗各类感染性疾病,对于属于“风温肺热”的 MDRO 肺炎有着丰富的临床疗效。ICU 内 MDRO 肺炎患者长期卧床,常患多种基础疾病,又有机械通气,反复感染等因素,临床利用六经辨证的“三阴三阳”理论临证处理不同证候也表现

出良好的效果。

江婷等<sup>[25]</sup>以六经辨证在对照组基础上使用中药治疗，使用麻黄汤、麻杏石甘汤治以太阳证；白虎汤或大承气汤治以阳明证；射干麻黄汤治以太阴证；麻黄汤治以太阳合阳明证；小青龙汤治以太阳表寒里饮证；厚朴生姜半夏甘草人参汤治以太阴合太阴证；少阴证及厥阴证分别使用桑白皮汤及当归四逆加吴茱萸生姜汤。结果显示，治疗组炎症指标水平、细菌清除率、氧合指数均较对照组改善明显，差异具有统计学意义，且治疗组的退热时间及住院天数也较对照组明显缩短。

宋虎杰<sup>[26]</sup>针对 MDRO 肺炎患者痰热壅肺并大便不解者使用大承气汤加减取得良好疗效。在该验案中，患者发热 3d，持续高热（39.6℃），汗出热不退，大便多日未下，气管套管植入，痰培养+药敏试验示金黄色葡萄球菌多重耐药。在正邪相争的白热化期，医者果断以辛凉重剂白虎汤合通腑泄热之大承气汤辅之丹参，桃仁凉血活血，祛瘀通络，服药 1 剂，患者排出大便 600ml，体温降至 38.5℃，3 剂体温降至 37.7℃，5 剂尽则体温正常，咳嗽消失，痰少易咳，大便通畅，影像学表现较前改善。

刘凯<sup>[27]</sup>使用加味承气汤（大黄 10g，芒硝 8g，厚朴 8g，桃仁 6g，枳实 6g，瓜蒌 6g）联合西医疗法治疗脑病后 MDRO 肺炎痰热腑实证患者，治疗组 CPIS 评分明显优于对照组（ $P < 0.05$ ）。彭柏喜<sup>[28]</sup>以小青龙汤加减治疗证候表现为风温肺热型的 MDRO 肺炎，以加味承气汤作为对照组，其结果显示治疗组总有效率及肺部感染评分均优于对照组。说明承气汤系列的使用需围绕“腑实”这一证素。

#### 4 总结展望

中医治疗多重耐药菌肺炎展现出了独特的优势与潜力。随着抗生素的使用，多重耐药菌日益增多，给现代医学治疗带来了巨大挑战。中医通过调理人体整体平衡，增强机体免疫力，不仅有效应对耐药菌的挑战，还能缓解患者症状，提高治愈率，减少并发症。在具体治疗方面强调辨证施治，因人而异，灵活运用扶正祛邪、清热化痰、泻热通腑等治疗方法，以达到标本同治的目的。未来随着中医研究的深入和临床实践的积累，中医将在治疗多重耐药菌肺炎方面发挥更加重要的作用，为患者提供更多的治疗选择和希望。而中西医结合治疗模式也将成为 ICU 内治疗多重耐药菌肺炎的重要方向，结合现代医学技术和中医独特理论，共同应对这一医

疗难题，推动医疗水平不断提升。

#### 参考文献：

- [1] 余跃天, 马朋林. 重症监护病房多重耐药菌防控: 指南与实践 [J]. 中华医学杂志, 2019,(25):1945-1948.
- [2] 杨晋如, 谈宜斌, 邬闻文, 等. 重症医学科不同置管患者多重耐药菌感染的生存分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021,21(03):297-302.
- [3] 彭国梁, 罗君玲. ICU 多重耐药菌医院感染及定植的分布特征和影响因素分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021,31(12):34-36.
- [4] 彭玲, 寸月娥, 袁艳玲, 等. 综合重症监护病房老年患者多重耐药菌感染危险因素分析及预测模型建立 [J]. 老年医学与保健, 2022,28(01):54-58.
- [5] 田梅, 周媛, 周敏, 等. ICU 下呼吸道多重耐药菌医院感染的病原学临床特征及易感因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2023,23(18):3465-3469+3478.
- [6] 王鹏, 宋秋鸣. 预测重症肺炎患者发生鲍曼不动杆菌多重耐药的风险列线图模型建立 [J]. 中国抗生素杂志, 2022,47(04):399-404.
- [7] 李静, 张颖, 王书. 超高龄肺部感染患者多重耐药菌感染风险 Nomogram 模型的建立和验证 [J]. 中国老年学杂志, 2023,43(02):305-310.
- [8] 赵永师, 杜娜, 杜艳. 中草药对多重耐药菌的抑制作用及机制研究进展 [J]. 中国感染控制杂志, 2024,23(04):530-537.
- [9] 杨文淇, 赵增祥, 徐耀, 等. 中药活性成分抑制多重耐药菌的研究进展 [J]. 中国病原生物学杂志, 2021,16(06):734-737.
- [10] 沈婷婷, 李亚, 李素云, 等. 宣肺解毒方对多重耐药铜绿假单胞菌肺炎的作用机制探讨 [J]. 中国实验动物学报, 2024,32(06):721-732.
- [11] 林玉洁, 李建军, 黄启辉. 中医对老年耐药细菌性肺炎的认识 [J]. 广州医药, 2010,41(06):44-47.
- [12] 林朝亮, 朱红林, 成向进, 等. ICU 老年多重耐药菌肺炎中医辨治思路探讨 [J]. 山东中医杂志, 2017,36(11):926-928.
- [13] 梁结柱, 罗胜, 洗宙宁, 等. “肺感 2 方”治疗多重耐药菌肺部感染临床研究 [J]. 中医学报, 2016,31(05):642-645.

- [14] 焦妃, 冯涛, 王浩, 等. 扶正透邪法治疗肺部多重耐药菌感染的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2023, 32(08): 1423-1425.
- [15] 朱勤贤, 张国庆, 顾柏林, 等. 清肺通络汤治疗卒中后多重耐药菌感染肺炎的临床疗效 [J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(05): 26-29.
- [16] 王玲. 中医益气健脾清热化痰法治疗脑梗死后多重耐药铜绿假单胞菌肺部感染临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(01): 56-59.
- [17] 胡秋利, 刘长伟. 中药雾化吸入联合培土生金法治疗肺部多重耐药菌感染疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(05): 673-676.
- [18] 张娜, 冷建春. 人参败毒散加减联合西药治疗重症肺炎患者多重耐药菌感染的临床效果 [J]. 中国医药, 2023, 18(04): 583-587.
- [19] 时艳杰, 张颖, 赵玥, 等. 重症医学科多重耐药菌肺炎病原菌、中医证候分布及其与病情转归预后的关系分析 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(06): 229-232+292.
- [20] 钟文娥, 杨秀芳, 徐东珍. 生脉饮合清气化痰汤对机械通气患者下呼吸道多重耐药菌感染的影响 [J]. 河北中医, 2023, 45(09): 1494-1497.
- [21] 唐霞, 邓太兵, 青刚, 等. 麻杏石甘汤辅助西医治疗对老年多重耐药菌医院获得性肺炎患者外周血辅助性T细胞17/调节性T细胞平衡的影响 [J]. 世界临床药物, 2023, 44(01): 39-45.
- [22] 张艳芳, 方伟. 麻杏石甘汤联合替加环素治疗老年多重耐药菌重症肺炎患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2023, 35(24): 96-98+111.
- [23] 刘冲, 宋欢, 叶海燕, 等. 126例多重耐药菌感染肺炎患者中医临床特征回顾性分析 [J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(01): 17-21.
- [24] 施经伟, 张田, 周和平, 等. 白虎汤加减治疗脑卒中并发多重耐药菌所致肺炎的效果 [J]. 广东医学, 2017, 38(S2): 148-150.
- [25] 江婷, 王温欣, 罗潇潇, 等. 基于六经辨证理论治疗多重耐药菌肺部感染疗效评价 [J]. 山东中医杂志, 2024, 43(08): 835-841.
- [26] 余亚兰, 陈霄, 卓坤利. 宋虎杰运用经方治疗脑病后多重耐药菌肺炎经验 [J]. 中医药导报, 2022, 28(08): 111-114.
- [27] 刘凯, 宋虎杰. 加味承气汤治疗脑病后多重耐药菌肺炎临床观察 [J]. 陕西中医, 2015, (9): 1134-1135.
- [28] 彭柏喜. 小青龙汤加减治疗脑病合并多重耐药菌肺炎27例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(06): 57-58.

#### 作者简介:

刘德云, (1995—), 女, 汉族, 陕西省安康市, 本科, 安康市中医医院, 住院医师, 重症医学