

• 论著 •

重症加强治疗病房鲍曼不动杆菌耐药性分析及其
与中医证候的关系

杨秀捷, 张 晨, 齐文升, 蓝海涛, 王 硕, 杨忆熙, 赵 昕, 叶锡鲁, 马 荣

(中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

【摘要】 目的:探讨重症加强治疗病房(ICU)鲍曼不动杆菌耐药性特点及其与中医证候的关系。方法:分离 2005 年 3 月—2006 年 2 月本院 ICU 住院患者痰液标本中 66 株鲍曼不动杆菌,采用 K-B 纸片扩散法进行体外药敏试验,分析鲍曼不动杆菌感染及与中医证候的关系。结果:除亚胺培南外(敏感率为 83.33%),66 株鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药(敏感率 < 40.00%)。鲍曼不动杆菌感染者的中医证候全部为虚实夹杂证,以热郁证(42.42%)、痰阻证(34.85%)、气虚证(39.39%)、阴虚证(37.88%)为主。结论:对多重耐药鲍曼不动杆菌感染的患者应以亚胺培南作为一线抗菌药物,同时可考虑采用中医辨证论治辅助治疗。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 中医证候

中图分类号:R241.3;R378 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)04-0222-03

Analysis of drug resistance in *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit and relation with traditional Chinese medicine syndrome YANG Xiu-jie, ZHANG Chen, QI Wen-sheng, LAN Hai-tao, WANG Shuo, YANG Yi-xi, ZHAO Xin, YE Xi-lu, MA Rong. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: ZHANG Chen (Email: zcsh1969@sohu.com)

【Abstract】 **Objective:** To assess the relationship between the characteristic of drug resistance in *Acinetobacter baumannii* and the syndrome of traditional Chinese medicine (TCM) in intensive care unit (ICU). **Methods:** Sixty-six strains of *Acinetobacter baumannii* were isolated from sputum specimens of patients in our ICU from March 2005 to February 2006. The data of the drug sensitivity test in vitro was analyzed. The relation between the syndrome of TCM and drug resistance in *Acinetobacter baumannii* was probed. **Results:** The 66 strains of *Acinetobacter baumannii* were drug resistant to multiple kinds of anti-bacterial drugs (sensitivity rate < 40.00%) except imipenem (sensitivity rate 83.33%). The syndromes of TCM of all patients infected with *Acinetobacter baumannii* were vacuity-repletion complex (虚实夹杂证). The main TCM syndromes were phlegm obstruction (痰阻证, 34.85%), heat depression (热郁证, 42.42%), Qi vacuity (气虚证, 39.39%), Yin vacuity (阴虚证, 37.88%). **Conclusion:** Imipenem is the first line anti-bacterial drug to be selected for the treatment of cases infected with *Acinetobacter baumannii* with multiple drug resistance. In the mean time, identifying patterns of various syndromes in TCM to determine the Chinese medicinal drug treatment for help might be considered for such patient's treatment.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; syndrome of traditional Chinese medicine

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)是一种非发酵糖革兰阴性杆菌,是最常见的条件致病菌之一,近几年来有越来越多的文献报道显示,Ab已成为医院感染中的主要病原菌。随着抗生素的广泛应用,多重耐药的 Ab 比例也在呈持续增加的趋势^[1,2]。本研究通过对 2005 年 3 月—2006 年 2 月本院重症加强治疗病房(ICU)住院患者 Ab 感染情况的监测,分析 Ab 的耐药机制及其与中医证候的关系,报告如下。

通讯作者:张 晨,医学硕士(E-mail:zcsh1969@sohu.com)

作者简介:杨秀捷(1959-),女(汉族),河北省人,副主任医师。

1 材料与方法

1.1 菌株来源:66 株 Ab 自 ICU 住院患者的痰液标本中分离。

1.2 质控菌株:质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853,购自卫生部临床检验中心。

1.3 抗生素药物纸片:阿莫西林/棒酸、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢呋肟、头孢曲松、头孢噻肟、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、亚胺培南、复方新诺明、左氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星、呋喃妥因、氨曲南、四环素为天津金章科技发展有限公司产品。

1.4 菌株鉴定及药敏试验检测方法:菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司的细菌数值分类分析鉴定系统 (Analytic Products Inc, API)。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,依据美国临床实验室标准委员会 (NCCLS)2001 年推荐的标准进行判定。

1.5 中医证候标准:按 1997 年 10 月 1 日国家技术监督局发布的《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分 (GB/T 16751.2-1997)》^[3]。

1.6 统计学处理:数据统计分析采用世界卫生组织提供的医院细菌耐药性监测 (WTONET5.1) 软件进行,相对数用百分率表示。

2 结果

2.1 Ab 的体外药敏试验分析 (表 1):66 株 Ab 除对亚胺培南的抗菌敏感率达到 83.33% 之外,其余各药的抗菌敏感率均不足 40.00%,而对阿莫西林/棒酸、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢吡肟、环丙沙星、呋喃妥因、氨曲南等则均呈明显耐药。

表 1 66 株 Ab 对 16 种抗生素的体外药敏试验结果

Table 1 Results of drugs sensitivity test in vitro to 66 strains of *Acinetobacter baumannii* 株 (%)

| 抗生素类型 | 敏感(S) | 中介(I) | 耐药(R) |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 阿莫西林/棒酸 | 7(10.61) | 0(0) | 59(89.39) |
| 哌拉西林 | 17(25.76) | 9(13.64) | 40(60.61) |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 23(34.85) | 20(30.30) | 23(34.85) |
| 头孢吡肟 | 2(3.03) | 2(3.03) | 62(93.94) |
| 头孢曲松 | 6(9.09) | 26(39.39) | 34(51.52) |
| 头孢噻肟 | 2(3.03) | 2(3.03) | 62(93.94) |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 16(24.24) | 27(40.91) | 23(34.85) |
| 头孢吡肟 | 12(18.18) | 0(0) | 54(81.82) |
| 亚胺培南 | 55(83.33) | 6(9.09) | 5(7.58) |
| 复方新诺明 | 16(24.24) | 0(0) | 50(75.76) |
| 左氧氟沙星 | 24(36.36) | 18(27.27) | 24(36.36) |
| 环丙沙星 | 7(10.61) | 5(7.58) | 54(81.82) |
| 阿米卡星 | 15(22.73) | 14(21.21) | 37(56.06) |
| 呋喃妥因 | 0(0) | 10(15.15) | 56(84.85) |
| 氨曲南 | 1(1.52) | 8(12.12) | 57(86.36) |
| 四环素 | 15(22.73) | 1(1.52) | 50(75.76) |

2.2 Ab 感染与中医证候的关系 (表 2, 表 3):Ab 感染者的中医证候中并没有单纯的虚证、实证,而全部为虚实夹杂证,且均以热郁证、痰阻证、气虚证和阴虚证为主。

表 2 66 株 Ab 的实证和虚证证候特点

Table 2 Analysis of excess syndrome and deficiency syndrome to 66 strains of *Acinetobacter baumannii*

| 实证 | 株数 [株 (%)] | 虚证 | 株数 [株 (%)] |
|-----|-------------|-----|-------------|
| 血瘀证 | 7(10.61) | 气虚证 | 26(39.39) |
| 痰阻证 | 23(34.85) | 血虚证 | 12(18.18) |
| 热郁证 | 28(42.42) | 阴虚证 | 25(37.88) |
| 气滞证 | 8(12.12) | 阳虚证 | 3(4.55) |

表 3 66 株 Ab 的中医证候特点

Table 3 Analysis of syndrome of traditional Chinese medicine to 66 strains of *Acinetobacter baumannii*

| 中医证候 | 株数 [株 (%)] | 中医证候 | 株数 [株 (%)] |
|-------|-------------|-------|-------------|
| 气虚血瘀证 | 3(4.55) | 血虚气滞证 | 2(3.03) |
| 气虚痰阻证 | 12(18.18) | 阴虚血瘀证 | 1(1.52) |
| 气虚热郁证 | 7(10.61) | 阴虚痰阻证 | 5(7.58) |
| 气虚气滞证 | 4(6.06) | 阴虚热郁证 | 17(25.76) |
| 血虚血瘀证 | 2(3.03) | 阴虚气滞证 | 2(3.03) |
| 血虚痰阻证 | 4(6.06) | 阳虚血瘀证 | 1(1.52) |
| 血虚热郁证 | 4(6.06) | 阳虚痰阻证 | 2(3.03) |

3 讨论

3.1 Ab 感染的耐药机制分析:ICU 患者年龄大、病情重,且大量使用抗生素、激素、免疫抑制剂等,同时长期输液、血液检查频繁以及应用插管、介入治疗等侵入性操作,导致患者机体免疫力下降,感染机会增加,使 ICU 患者痰液标本中 Ab 检出率远高于其他病房,所以 Ab 感染也称为 ICU 获得性感染^[4]。可见,ICU 是发生 Ab 感染最主要的科室^[5]。

本组体外药敏试验结果显示:66 株 Ab 仅对亚胺培南敏感度较高,对第 2~4 代头孢菌素类药物则均呈明显耐药,尤其对第 4 代头孢菌素类药物头孢吡肟的高度耐药率与文献结果^[6]有所出入,这可能与北京市医院早已广泛、大量使用此类抗生素有关;菌株的耐药性都存在地区差异,喹诺酮类药物中左氧氟沙星明显优于环丙沙星,同时 3 种含酶抑制剂的抗生素中头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦明显强于不含酶抑制剂的 β-内酰胺类抗生素,与文献结果^[4]相符;提示多重耐药的 Ab 感染患者应根据临床情况及药敏结果综合考虑,以亚胺培南和 β-内酰胺酶抑制剂作为一线药物,病情较重时可联合喹诺酮类抗生素。文献报道,多黏菌素 B、亚胺培南和利福平三者间有协同杀菌作用^[7],可考虑试用。

3.2 Ab 感染与中医证候的关系:关于 Ab 感染与中医证候关系的研究目前尚无先例。本研究显示,从耐药菌和中医证候的关系方面看,Ab 感染的中医证候没有单纯的虚证、实证,邪实方面以热郁、痰阻为主,正虚方面以气虚、阴虚为主,全部为虚实夹杂证。这可能与 ICU 患者多年高体衰、病程迁延、病情复杂、正气受损相当严重相关,正所谓“邪之所凑其气必虚”,故呈邪盛正虚之势。这一结果提示,Ab 耐药和机体阴阳失调,以至正气虚弱、邪气潜伏有着密切关系,中医药在扶正祛邪方面可能有助于清除耐药菌株感染;扶正可以益气养阴为主,祛邪可以涤痰清热为要,辨证施治、虚实兼顾方能奏效。

参考文献:

[1] Van Looveren M, Goossens H. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe[J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10(8):684-704.
 [2] 周菊芬, 蒋旭宏. 急诊科呼吸机相关性肺炎 300 株革兰阴性菌耐药性分析[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(7):438.
 [3] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997:2-15.
 [4] 王金良. 密切注视鲍曼不动杆菌的耐药发展趋势[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4):355-356.

[5] 王辉, 陈民钧. 1994—2001 年中国重症监护病房非发酵糖细菌的耐药变迁[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(5):385-390.
 [6] 张征, 孙静娜, 杨继章. 鲍曼不动杆菌产去阻遏持续高产 AmpC 酶检测及耐药性分析[J]. 中国药房, 2006, 17(14):1091-1093.
 [7] Yoon J, Urban C, Terzian C, et al. In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug - resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(3):753-757.

(收稿日期:2007-01-29 修回日期:2007-03-29)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

葛根素配合高氧液治疗冠心病心绞痛的临床观察

袁建平, 王秀丽, 胡胜利

(河南省西平县中医院, 河南 西平 463900)

【关键词】 心绞痛; 葛根素注射液; 高氧液; 疗效

中图分类号: R242; R541.4 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2007)04-0224-01

我院 2004 年 11 月—2006 年 12 月采用葛根素注射液配合高氧液治疗冠心病心绞痛 120 例效果良好, 报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择: 120 例冠心病心绞痛患者均符合文献[1]诊断标准, 按随机原则分为两组。治疗组 60 例中男 32 例, 女 28 例; 平均年龄(60.45±7.24)岁; 平均病程(8.36±4.32)年。对照组 60 例中男 34 例, 女 26 例; 平均年龄(60.32±7.53)岁; 平均病程(8.41±5.15)年。两组一般资料经统计学处理差异无显著性(P均>0.05), 具有可比性。

1.2 治疗方法: 两组均静脉滴注硝酸甘油, 口服阿司匹林、倍他乐克等。治疗组在此基础上予葛根素注射液 0.3 g 加入质量分数为 5% 的葡萄糖注射液 250 ml 中, 经 GY-1(A)型高氧医用液体治疗仪(西安高氧医疗设备有限公司生产)注氧成为高氧液后静脉滴注, 每日 1 次, 15 d 为 1 个疗程。

1.3 疗效标准: 参照拟订《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[2]判定疗效。显效: 心绞痛发作次数减少 80% 以上, 心绞痛程度改善 2 级或心电图恢复正常; 有效: 心绞痛发作次数减少 50%~80%, 心绞痛程度改善 1 级, 或心电图 ST 段回升 ≥0.05 mV, T 波平坦变为直

作者简介: 袁建平(1969-), 男(汉族), 河南省人, 副主任医师。

表 1 两组心绞痛和心电图疗效比较 例(%)

| 指标 | 组别 | 例数(例) | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|-----|-------|-------------|-----------|-----------|------------|
| 心绞痛 | 治疗组 | 60 | 43(71.67)** | 12(20.00) | 5(8.33) | 55(91.67)* |
| | 对照组 | 60 | 26(43.33) | 18(30.00) | 16(26.67) | 44(73.33) |
| 心电图 | 治疗组 | 60 | 20(33.33) | 24(40.00) | 16(26.67) | 44(73.33) |
| | 对照组 | 60 | 16(26.67) | 14(23.33) | 30(50.00) | 30(50.00) |

注: 与对照组比较: * P<0.05, ** P<0.01

立; 无效: 心绞痛发作次数减少 <50%, 心绞痛程度不变, 心电图与治疗前相同。

1.4 统计学处理: 疗效以率表示, 采用 χ^2 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示: 治疗组心绞痛、心电图显效率和总有效率均明显高于对照组, 尤以心绞痛的显效率和总有效率的差异更为明显(P<0.01 和 P<0.05)。

3 讨论

冠心病心绞痛属于中医学“厥心病”、“真心痛”、“胸痹心痛”的范畴, 其病机特点为本虚标实, 以气虚为本、血瘀为标, 临床常见胸闷、胸痛, 大部分有动则心悸、气短、舌紫暗或瘀斑、脉弦等表现, 中医辨证属于心血瘀阻。现代医学认为, 本病是由于粥样硬化斑块使冠状动脉(冠脉)狭窄, 冠脉血流量减少而引起心肌缺血、缺氧。

葛根素注射液主要为异黄酮化合物单体, 它可使正常或痉挛的冠脉扩张, 降低血液黏度, 改善循环障碍, 提高心肌氧摄取能力, 改善正常及缺血心肌的代谢,

保护内皮细胞, 减慢心律, 增加心肌收缩力^[3]。经高氧处理过的液体含高浓度的溶解氧, 氧分压达到 80~100 kPa, 经静脉输入后, 血中溶解氧增加 10 倍, 能够改善红细胞变形能力, 降低血小板聚集力, 增加纤维蛋白溶解度, 有利于改善血液流变学指标, 改善心肌缺血、缺氧。因此葛根素注射液配合高氧液治疗冠心病心绞痛疗效显著。

参考文献:

[1] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1):75.
 [2] 刘国仗, 吴宇, 胡大一, 等. 心血管药物临床试验评价方法的建议[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(6):405.
 [3] 赵虹, 魏嘉平, 李耘, 等. 普乐林注射液对急性心肌梗死患者心肌梗死面积和缺血总负荷的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(6):367-369.

(收稿日期:2007-04-07)

(本文编辑:李银平)