

·医案医话·

中西医结合治疗重症黏液型铜绿假单胞菌性肺炎1例并文献回顾

袁康¹, 陈景利¹, 黄娜², 何明丰¹, 陈广美²

(1. 佛山市中医院, 广东 佛山 528000; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510004)

[摘要] 总结1例重症黏液型铜绿假单胞菌性肺炎患者的中西医诊疗过程, 分析探讨铜绿假单胞菌性肺炎的中医诊疗思路。患者因“反复咳嗽、咳痰、气促10余年, 再发加重10 d”来诊, 诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD) II型呼吸衰竭、支气管哮喘、支气管扩张、2型糖尿病, 遂入院治疗。入院后因病情危重, 予气管插管接呼吸机辅助通气, 又因肺泡灌洗液高通量基因测序示铜绿假单胞菌序列数73 659, 加用抗感染治疗。以气管插管接呼吸机辅助通气联合抗感染治疗至氧合指数正常后, 拔除气管插管, 予高流量湿化氧疗续贯。之后患者再发呼吸急促、高热、烦躁, 伴口干、汗少, 考虑抗感染治疗已持续近2周, 可能出现抗生素诱导的发热等不良反应, 遂暂停使用抗生素, 先后应用大青龙汤、大承气汤(灌肠)、白虎加人参汤进行中医治疗。经中医治疗后, 患者发热症状逐渐消退, 痰培养提示黏液型铜绿假单胞菌(全敏), 最终病情平稳出院。以往中医药治疗铜绿假单胞菌感染多采用清肺化痰、泻热通腑法, 对扶正关注较少。根据上述病例治疗情况, 笔者认为在以中药治疗铜绿假单胞菌性肺炎过程中, 应加强对正气的关注, 根据正气强弱及时调整治疗方案。

[关键词] 铜绿假单胞菌性肺炎; 大青龙汤; 大承气汤; 白虎加人参汤; 病案报道

[中图分类号] R249.8

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)10-1154-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.10.018

Treatment of Severe Muroid Pseudomonas Aeruginosa Pneumonia with Combination of Traditional Chinese and Western Medicine: A Case Report and Literature Review

YUAN Kang¹, CHEN Jingli¹, HUANG Na², HE Mingfeng¹, CHEN Guangmei²

(1. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510004, China)

[收稿日期] 2024-04-23

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 8237140912)

[作者简介] 袁康(1993—), 男, 江西宜春人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中西医结合诊治危重症研究。邮箱: 1973295432@qq.com。

[通信作者] 陈景利(1981—), 男, 广东阳江人, 医学硕士, 主任中医师, 主要从事中西医结合诊治危重症研究。邮箱: swli007@163.com。

Abstract In this article, the diagnosis and treatment process of a severe case of muroid Pseudomonas aeruginosa pneumonia using both Chinese and western medicine is summarized. Additionally, the Chinese medical diagnostic and treatment approach for Pseudomonas aeruginosa pneumonia is analyzed and discussed. The patient came for consultation

due to “repeated coughing, sputum production, and shortness of breath for over 10 years, with worsening symptoms in the past 10 days”. The diagnosis was acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) type II respiratory failure, bronchial asthma, bronchiectasis, and type 2 diabetes. Consequently, the patient was admitted for treatment. After admission, due to the critical condition, endotracheal intubation was performed and a ventilator was used for respiratory support. Additionally, the anti-infective treatment was given because high-throughput gene sequencing of bronchoalveolar lavage fluid revealed a sequence count of 73 659 for *Pseudomonas aeruginosa*. After achieving a normal oxygenation index through the use of endotracheal intubation and assisted ventilation with a ventilator, the endotracheal tube is removed and high-flow humidified oxygen therapy is continued. Subsequently, the patient experienced recurrent rapid breathing, high fever, restlessness, accompanied by dry mouth and decreased sweating. Considering that the anti-infection treatment had lasted for nearly 2 weeks, there might be adverse reactions such as antibiotic-induced fever, so the use of antibiotics was temporarily suspended and traditional Chinese medicine treatments including Daqinglong Decoction(大青龙汤), Dachengqi Decoction(大承气汤), and Baihu Jia Ren Shen Decoction(白虎加人参汤) were successively applied. After treatment with traditional Chinese medicine, the patient's fever symptom gradually subsided. The sputum culture indicated mucoid *Pseudomonas aeruginosa*(sensitive to all antibiotics). Eventually, the condition stabilized and the patient was discharged. In the past, traditional Chinese medicine often used methods such as clearing lung and resolving phlegm, purging heat and promoting bowel movement to treat *Pseudomonas aeruginosa* infections, with less emphasis on reinforcing healthy qi. According to the treatment situation of the above case, the author believes that in the process of treating *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia with traditional Chinese medicine, it is necessary to pay more attention to healthy qi and adjust the treatment plan timely based on the strength of healthy qi.

Keywords *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia; Daqinglong Decoction; Dachengqi Decoction; Baihu Jia Ren Shen Decoction; medical case report

铜绿假单胞菌是临床常见的革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界中,具有易定植、易耐药和易变异的特点,是从下呼吸道中分离的最常见的细菌之一^[1-2]。慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者由于呼吸道屏障功能受损,更易感染铜绿假单胞菌,从而增加死亡率。黏液型铜绿假单胞菌是铜绿假单胞菌的一种生物变异形态,表现为菌体周围黏液层形成,菌落由原来的粗糙型变成黏液型,产生生物膜^[3-4],这种变异导致其耐药性高、临床诊疗难度大。目前临床对于黏液型铜绿假单胞菌主要采用针对药敏试验的抗菌治疗,由于其耐药性大,部分患者疗效欠佳,且抗生素的大量使用容易诱发多重耐药,增加死亡率。研究发现,中药汤剂抗铜绿假单胞菌感染有效,并可降低铜绿假单胞菌的耐药性^[5]。本文总结1例重症

黏液型铜绿假单胞菌性肺炎患者的中西医诊疗过程,并对既往文献报道的铜绿假单胞菌性肺炎中医治疗方案进行分析,探讨本病的中医诊疗思路,为临床提供参考。

1 病例资料

女,77岁,既往有糖尿病、COPD、支气管扩张、支气管哮喘病史,无吸烟史,平素长年于农村干农活。因“反复咳嗽、咳痰、气促10余年,再发加重10 d”由家属于2023年11月2日送诊佛山市中医院。患者10余年前出现咳嗽、咳痰,伴气促,曾反复于当地医院就诊,诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)、支气管哮喘、支气管扩张,予激素等对症治疗后症状缓解,停药后反复。10 d前症状再发加重,遂来就诊,门诊医师以AECOPD收入中医经典病

房住院部(以下简称经典病房)进一步治疗。入院时症见:血氧饱和度60%(不吸氧情况下),心率每分钟137次,呼吸频率每分钟40次,体温36.9℃;神清,精神疲倦,呼吸急促,胸闷,心慌,心悸,无恶寒发热,无头晕头痛,无恶心呕吐,无腹痛腹泻,纳差,眠差,大便2d 1次、干结,小便黄,舌红苔少,脉细无力。入院时查体:神清,端坐呼吸貌,体型肥胖,满月脸,双肺呼吸音减弱,双下肺可闻及明显干湿性啰音,余未见异常。入院床旁血气分析示:血液酸碱值(pH)7.289,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)81.1 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),动脉血氧分压(PaO₂)92 mmHg,碱剩余(BE)11.1 mmol/L,乳酸2.09 mmol/L。降钙素原(PCT)、尿液、凝血功能检查均未见明显异常。胸片检查结果:考虑双肺炎症,右侧胸腔少量积液,建议治疗后复查;心影增大,动脉硬化;胸腰椎退行性病变。心脏彩超提示:三尖瓣轻度反流;中度肺动脉高压;心动过速,心率每分钟131次。腹部B超提示:双肾实质回声轻度弥漫性增强;中度脂肪肝。入院诊断:AECOPD II型呼吸衰竭;支气管哮喘;支气管扩张;2型糖尿病。

2 治疗经过

入院后即予高流量湿化氧疗[流速45 L/min,吸入氧浓度(FiO₂)50%],治疗期间,患者经皮血氧饱和度(SPO₂)90%~94%,心率每分钟130~140次。考虑患者病情危重,与家属沟通后予气管插管接呼吸机辅助通气,术后转抢救监护室(EICU)进一步监护治疗。

转入EICU后继续维持气管插管接呼吸机辅助通气、镇静镇痛、头孢哌酮舒巴坦经验性抗感染、加强痰液引流等重症监护治疗,2023年11月3日胸部CT示:右肺上叶支气管扩张合并感染;双肺下叶炎症,左下肺膨胀不全;动脉硬化;左侧冠状动脉病变;胸椎退行性病变。同日肺泡灌洗液高通量基因测序示铜绿假单胞菌序列数73 659,黄曲霉序列数15,烟曲霉序列数3,肺泡灌洗液提示黏液型铜绿假单胞菌(对亚胺培南和左旋氧氟沙星耐药);11月5日肺泡灌洗液提示多耐药鲍曼不动杆菌,11月8日肺泡灌洗液提示耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRAB)、耐碳青霉烯黏液型铜绿假单胞菌(CRPAE)。根据药敏

结果加用复方磺胺甲噁唑片抗感染。11月9日复查胸部CT,对比11月3日CT提示:右肺上叶支气管扩张合并感染,渗出病灶较前吸收;右肺上叶后段、左肺上叶舌段及双肺下叶多发炎症,病灶增多;左肺下叶不张,右肺中叶、下叶节段性不张,右侧少许胸腔积液。继续以上述抗感染方案治疗至11月13日,患者氧合指数正常,遂拔除气管插管,予高流量湿化氧疗续贯,于11月14日转入经典病房继续治疗,转入诊断为:①重症肺炎,II型呼吸衰竭;②AECOPD;③慢性肺源性心脏病;④支气管哮喘;⑤支气管扩张;⑥2型糖尿病。

转入经典病房后患者再发呼吸急促、高热、烦躁,伴口干、汗少,大便2d 1次,舌干红无苔,脉浮数。床旁心电监护示SPO₂96%(高流量湿化氧疗下,流速50 L/min,FiO₂60%),呼吸频率每分钟40次,心率每分钟150次,体温39.2℃。查体:欠合作,神清,烦躁,端坐呼吸貌,体型肥胖,满月脸,双肺呼吸音减弱,双下肺可闻及明显干湿性啰音,余未见异常。急查血气示明显I型呼吸衰竭。治疗暂停抗生素,继续维持高流量湿化氧疗,予大青龙汤发表清热,2剂分煮,多次频服,并配合大承气汤灌肠。11月15日,患者仍发热,体温38.4℃,烦躁感减轻,汗出,大便已通,舌红苔少,脉数,改予白虎加人参汤,方药如下:粳米100g,石膏90g,生晒参30g,知母15g,炙甘草30g,铁皮石斛15g,2剂分煮,多次频服。11月16日,患者已无发热,精神状态可,予健脾温肾、益肺化痰方药续贯治疗,配合肺康复锻炼。11月17日复查痰培养提示黏液型铜绿假单胞菌(全敏)。2023年11月29日,患者病情稳定出院,1周后随访,患者无不适,每日可自行下床行走。

3 病情分析

患者平素长年生活在农村,确诊COPD多年,由于医疗条件有限,气促发作时多前往当地诊所予抗感染、激素治疗,未行COPD规范化治疗,导致病情反复缠绵。本次因气促来诊,考虑病情重、呼吸衰竭,遂予气管插管接呼吸机辅助通气,并根据药敏试验结果行抗感染治疗,治疗后,患者感染指标及氧合状态均改善,但仍持续低热。转入经典病房后再发气

促、高热、烦躁,考虑抗感染治疗已近2周,可能出现抗生素诱导的发热等不良反应,且转科前查PCT阴性,遂暂停使用抗生素,以中医药治疗为主。

转入经典病房后,患者高热、烦躁、汗少、口渴明显,大便2d 1次,舌干红无苔,脉浮数。太阳为一身之藩篱,主表卫外,患者不慎受邪,首犯太阳,汗出不彻,邪气入里则化热化燥,损伤津液,形成阳明病,故病机为太阳不开,阳明不降,阳明热盛,太阳阳明合病。《伤寒论》云:“太阳中风,脉浮紧,发热恶寒,身疼痛,不汗出而烦躁者,大青龙汤主之。”遂予大青龙汤加减,开太阳,降阳明之热,同时配合大承气汤灌肠通降阳明腑实。次日热峰稍降,仍烦躁、口干,大便已通,汗出,提示病机以阳明热盛为主。《伤寒论》168条云:“伤寒,若吐若下后,七八日不解,热结在里,表里俱热,时时恶风,大渴,舌上干燥而烦,欲饮水数升者,白虎加人参汤主之。”遂予白虎加人参汤加减退热除烦、益气生津,日2剂,水煎多次凉服,患

者服药后体温逐渐恢复正常。后续以健脾温肾、益肺化痰方药续贯治疗,最终患者病情平稳出院。

4 文献回顾

为系统回顾近年来中药治疗铜绿假单胞菌感染的概况,笔者以“中医”“中药”“铜绿假单胞菌”为检索词,检索中国知网、维普、万方数据库2016年1月至2023年12月收录的有关中药治疗铜绿假单胞菌感染的临床研究,最终共检索到相关文献9篇,将9篇文献中的方剂、中药、病例数和有效率汇总如表1。对9篇文献中所用中药的频次进行统计,发现使用频次较高的中药包括黄芩(9次)、茯苓(7次)、浙贝母(7次)、甘草(7次)、栀子(6次)、桑白皮(6次)、知母(6次)、半夏(法半夏5次、清半夏1次)等。

5 讨论

铜绿假单胞菌是引起慢性感染和医院内感染的常见呼吸道致病菌之一^[15-16],既往专家对其治疗的共识是针对药敏试验进行抗菌治疗^[1],但过量抗菌

表1 9篇中药治疗铜绿假单胞菌感染相关文献基本信息

发表年份	作者	方剂	中药	病例数	观察组有效率/%
2020	肖中等 ^[6]	清金化痰汤	浙贝母15g,黄芩、桔梗、栀子、麦冬、茯苓、知母、桑白皮、瓜蒌仁各10g,炙甘草6g	观察组46例 对照组46例	91.30
2020	周卫军等 ^[7]	通腑清肺汤	黄芩15g,桑白皮15g,法半夏15g,茯苓15g,葶苈子15g,瓜蒌仁12g,陈皮12g,浙贝母12g,枳壳10g,栀子10g,知母10g,厚朴10g,胆南星6g,甘草6g,大黄(后下)6g	观察组45例 对照组45例	77.78
2021	齐帅印 ^[8]	泻热通腑方	黄芩、桑白皮、法半夏、茯苓、瓜蒌仁、葶苈子各5g,浙贝母、陈皮、枳壳各12g,栀子、知母、杏仁、厚朴各10g,胆南星、大黄(后下)、甘草各6g	观察组36例 对照组36例	36.11
2019	王玲 ^[9]	益气健脾 清热化痰方	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	观察组40例 对照组40例	92.50
2022	谭玉婷等 ^[10]	泻肺通腑汤	黄芩、桑白皮、法半夏、茯苓各15g,瓜蒌仁、陈皮、浙贝母各12g,枳壳、栀子、知母、厚朴各10g,胆南星、大黄(后下)、甘草各6g	观察组45例 对照组45例	91.11
2019	黄志昂等 ^[11]	夏鱼黄汤	鱼腥草30g,黄连10g,黄芩15g,黄柏15g,夏枯草30g	观察组39例 对照组39例	97.40
2019	梁洪文等 ^[12]	清瘟解毒汤	生石膏30g,金银花15g,连翘15g,浙贝母15g,薏苡仁15g,牛蒡子10g,枳壳10g,重楼10g,射干10g,枇杷叶10g,黄芩10g,山药10g,梗米5g,甘草5g	观察组60例 对照组60例	76.67
2019	成向进等 ^[13]	泻肺通腑方	胆南星6g,浙贝母12g,黄芩15g,栀子10g,知母10g,桑白皮15g,法半夏15g,陈皮12g,茯苓15g,瓜蒌仁15g,苦杏仁10g,葶苈子15g,厚朴10g,生大黄(后下)6g,枳壳12g,甘草6g	观察组35例 对照组35例	90.62
2016	宋菊蕊 ^[14]	清气化痰汤	陈皮、法半夏、瓜蒌仁、茯苓、胆南星、苦杏仁、枳实、黄芩	观察组32例 对照组32例	93.80

药物的使用使其耐药性不断增加,降低了抗菌药物的效果,因此,如何治疗铜绿假单胞菌感染成为临床面临的重大问题。铜绿假单胞菌属于中医学外邪范畴,早在《黄帝内经》中已有论述正邪关系的文句,如“正气存内,邪不可干”“邪之所在,皆为不足”“邪之所凑,其气必虚”等。耐药性铜绿假单胞菌感染人体的过程与中医学外邪侵袭、伏于体内的过程相似,其核心病机是正气不足导致伏邪停聚,治疗当以扶正透邪为法^[17]。从近年来中药治疗铜绿假单胞菌感染的临床研究可以看出,目前中药治疗铜绿假单胞菌感染的方法以清肺化痰、泻热通腑等攻法为主,常用药物以黄芩、浙贝母、桑白皮、栀子等清热化痰药为主^[6-14],对于扶正的重视欠缺。中医学在扶助正气方面经验丰富,本文报道的案例,患者从EICU转入经典病房,在感染指标水平不高的情况下停用抗生素,先后运用祛邪、扶正中药进行全面治疗,治疗后患者耐药菌株转变为全敏,并且获得较好的临床预后。这说明扶正与祛邪方法兼用可提高机体对各类药物的耐受性和反应性,对于提高治疗耐药性铜绿假单胞菌性肺炎的临床疗效具有重要意义^[18],因此,今后临床治疗耐药性铜绿假单胞菌感染应提高对扶正法的重视。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014,37(1):9-15.
- [2] PISA D A, ALONSO R, CARRASCO L. Parkinson's disease: a comprehensive analysis of fungi and bacteria in brain tissue[J]. Int J Biol Sci, 2020,16(7):1135-1152.
- [3] 赵群莉, 杨彩虹. 老年社区感染的粘液型铜绿假单胞菌及其药敏结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(1): 137-138.
- [4] FRANA T S, BEAHM A R, HANSON B M, et al. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pork farms and visiting veterinary students[J]. PLoS One, 2013,8(1):e53738.
- [5] 李爱君, 王君伟, 冯硕, 等. 对传统中药汤剂用于铜绿假单胞菌感染文献特征分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023,23(11):1377-1380.
- [6] 肖中, 蔡峰, 许靖. 清金化痰汤治疗多重耐药铜绿假单胞菌所致肺部感染的临床研究[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(6):155-158.
- [7] 周卫军, 李宇青, 肖磊. 通腑清肺汤联合西药治疗多重耐药铜绿假单胞菌相关性肺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2020,29(11):2028-2030.
- [8] 齐帅印. 泻肺通腑方辅治ICU多重耐药铜绿假单胞菌肺炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2021,37(5):787-788.
- [9] 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(1):56-59.
- [10] 谭玉婷, 刘川, 周明. 泻肺通腑汤结合西医常规疗法治疗脑外伤后肺部铜绿假单胞菌感染痰热腑实证临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2022,44(9):982-986.
- [11] 黄志昂, 黄晓辉, 高贵阳. 夏鱼黄汤治疗下呼吸道多重耐药铜绿假单胞菌感染的疗效研究[J]. 中国医药指南, 2019,17(13):161-162.
- [12] 梁洪文, 谭福柱, 刘凯, 等. 清瘟解毒汤对广泛耐药铜绿假单胞菌相关性重症肺炎的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019,28(1):44-46,50.
- [13] 成向进, 林朝亮, 朱红林, 等. 泻肺通腑方干预ICU多重耐药铜绿假单胞菌肺炎患者的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019,28(1):47-50.
- [14] 宋菊芯. 中西医结合治疗支气管扩张合并铜绿假单胞菌感染疗效观察[J]. 中医临床研究, 2016,8(35):43-44.
- [15] 林佳冰, 高晓东, 崔扬文, 等. 上海市90所医院临床病原学标本送检及耐药菌检出现状分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018,28(8):1162-1165.
- [16] KALIL A C, METERSKY M L, KLOMPAS M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society [J]. Clin Infect Dis, 2016,63(5):e61-e111.
- [17] 丁雪霏, 丁军颖, 赵京霞, 等. 铜绿假单胞菌耐药机制及中医药治疗研究进展[J]. 世界中医药, 2016,11(10):1950-1954.
- [18] 刘清泉, 孙宏源, 高洁, 等. 耐药菌感染中医病机探讨及临床中药疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010,8(17):213-214.