

李旭成从“正虚邪伏”理论治疗多重耐药菌感染经验

张骏驰^{1*}, 李旭成^{2#}

¹湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

²武汉市中医医院急诊科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年2月17日; 录用日期: 2023年3月9日; 发布日期: 2023年3月22日

摘要

多重耐药菌是指对通常敏感的常用的3类或3类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。由于其较敏感菌不同致病特点和易感人群, 给家庭、社会造成了沉重的医疗负担。李旭成教授临床上长期运用中西医结合治疗多重耐药菌感染, 认为多重耐药菌感染中医病机总属正虚邪伏, 患者或本有正虚, 卫气失于密固, 邪气乘虚而入, 正气无力抗邪外出邪气得伏; 或内体本有伏邪, 恰逢外邪引动, 内外合邪而发病。以扶正祛邪为总治法, 在临床上常用补中益气、扶正解表、通利三焦等治法遣方用药, 并指出本病患者多有正虚在治疗时不可过用攻伐而伤正, 若无祛邪外出之机可先行补益, 待正气强盛再行祛邪则事半功倍。

关键词

多重耐药菌感染, 伏邪理论, 病因病机, 中医

Li Xucheng's Experience of Treating Multi-Drug Resistant Bacteria Infection from the Theory of Deficiency Resistance and Hidden Pathogen

Junchi Zhang^{1*}, Xucheng Li^{2#}

¹Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Emergency Department of Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

*第一作者。

#通讯作者。

Abstract

Multi-resistant bacteria refer to bacteria that are resistant to commonly used 3 or more types of antimicrobial drugs that are usually sensitive at the same time. Due to the different pathogenic characteristics and susceptible groups of its more sensitive bacteria, it has caused a heavy medical burden to families and society. Professor Li Xucheng clinical long-term use integrated traditional Chinese and western medicine to treat multi-resistant bacteria infection. He believes that the pathogenesis of multi-drug resistant bacteria infection in traditional Chinese medicine always belongs to deficiency resistance and hidden pathogen. The patient may have a deficiency of vital-qi, defensive-qi becomes instable, and the pathogen enters by taking advantage of the deficiency, and the vital qi is unable to resist the pathogen, and the pathogen can incubate; or the internal body has hidden pathogen, which happens to be triggered by exogenous pathogenic factors, and the combined pathogen leads to the occurrence of this disease. To strengthen and dispel evil as the general treatment, in clinical practice, it is commonly used to supplement qi, strengthening the body resistance to eliminate pathogenic factors, making the tri-jiao unobstructed and other treatment prescription medicine, and pointed out that most patients with this disease have positive deficiency in the treatment can not be used to attack and injury, if there is no opportunity to go out can first supplement, when the healthy qi is strong and dispel evil is twice the result with half the effort.

Keywords

Multi-Drug-Resistant Bacteria Infection, Fuxie Theory, Etiology and Pathogenesis, Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

多重耐药菌(Multi-Drug-Resistant Bacteria)是指对通常敏感的常用的3类或3类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。重症监护室病人因为其病情重,常有基础疾病,免疫功能低下,长期卧床、接受侵入性操作,长时间使用抗菌药物或者激素原因,更容易遭受多重耐药菌感染[1]。由于多重耐药菌感染的病死率高于敏感菌感染患者、感染后住院时间及入住重症监护室的时间延长、增加手术失败风险等原因,给患者家庭、社会带来了沉重的负担[2]。中医药在多重耐药菌的治疗中疗效显著,单味药材如金银花 0.1 g/mL 药液抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的 MIC₅₀~MIC₉₀ 为 4~8 mg/mL;抑制产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的 MIC₅₀~MIC₉₀ 为 4~16 mg/mL;抑制多重耐药肺炎链球菌的 MIC₅₀~MIC₉₀ 为 16~64 mg/mL [3];其他单味药物如黄连、野菊花、连翘、大黄在体外抑菌试验中均对多重耐药菌有抑菌活性[4]。中药复方如黄连解毒汤对溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌和对粪肠球菌均有较强的抑菌活性,其 MIC 值分别为 ≤ 2.34 mg/mL、4.69~18.75 mg/mL、18.75~75.00 mg/mL、75.00 mg/mL [5]。其他中医复方如扶正透邪方[6]、芪归银方[7]等也被证明有体外抑菌效果。因此运用中医药防治多重耐药菌感染是重要手段。

李旭成教授是武汉市中医医院急诊科主任医师,长期从事急危重症救治工作。在临床在常规治疗的基础上广泛运用中医药治疗多重耐药菌感染,多获良效,现将其经验作一总结,以飨同道。

2. 病因病机

2.1. 正虚与多重耐药菌感染

《黄帝内经》云“正气存内，邪不可干”、“邪之所凑，其气必虚”，指出正气强弱是影响疾病发生发展的重要因素。现代医学认为新生儿尤其是早产和低体重儿、高龄患者、长期住院、接受侵袭性操作、长期使用多种抗生素是多重耐药菌感染的危险因素[8]。中医认为上述患者或因先天禀赋不足，或因年老体弱脏腑虚衰，肺脾二脏亏虚，卫表不固，外邪易袭。或久病、重病，邪气久羁，耗伤气血，甚则伤及阴阳。《内经》云“阳者卫外而为固”，卫阳虚衰，无力抗邪，邪气乘虚而入。对于接受侵袭性操作的患者，有中医专家认为此时通常以气血两虚或气阴不足等虚证为主[9]，此时患者正气不足，加之体表有创，或留有人工气道、胃管、尿管等，卫气不能密固全身，外邪更易乘隙而入。现代部分医家认为抗生素多属寒凉之品，过用易伤脾胃之阳，造成泄泻[10]。而脾胃为气血生化之源，《素问·痹论》中认为“卫者，水谷之悍气也”，脾胃受损无力运化水谷，卫气生化乏源则邪气易袭。

2.2. 伏邪与多重耐药菌感染

中医的伏邪是指感受邪气、即时不发、潜藏于体内、逾时而发的病邪。伏邪理论最早见于《黄帝内经》，《素问·生气通天论》云：“冬伤于寒，春必病温”；《素问·金匱真言论》云：“藏于精者，春不病温”，指出了伏邪“逾时而发”的特点以及其发病机理是“正虚”与“外邪”的共同作用。现代医学认为多重耐药菌定植菌是导致感染的重要来源和危险因素[11]，细菌由不同环境落到人体，并能在一定部位定居和不断生长、繁殖后代的现象通称为“细菌定植”，即定植菌。定植菌多为条件致病菌，当患者免疫力下降、体内菌群失调以及聚集部位发生改变时致病，这与中医的伏邪致病理论相符合。

伏邪理论在后世医家的补充下进一步完善，有了广义伏邪与狭义伏邪之分。狭义伏邪即《内经》中的“伏寒化温”理论，而广义伏邪认为不拘于外邪，内生的痰浊、瘀血、水饮、气滞等一切致病因素，皆可成为“伏邪”。如清代王燕昌在《王氏医存》曰：“伏匿诸病，六淫、诸郁、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之。”如患者素有“肺胀”，痰浊、水饮、瘀血等邪气伏积于肺，恰逢外感引动，则迅速出现喘息甚则不得卧，胸闷如窒，口唇青紫，此即现代医学中慢性阻塞性肺疾病急性加重。可见伏邪既可能为本病发生之因，也可为是本病转变发展的病理基础。

3. 治法治则

由于本病病机总属正虚邪伏，故治疗原则以扶正祛邪为主。本病若不能及时阻断病情发展可能会导致邪气入里，直入下焦损伤肾中真阴真阳，最终导致阴阳离决而发生厥证、脱证危及患者生命，因此李旭成教授认为本病宜早治，在患者邪气尚在表时及早中医药干预。同时本病患者多有正虚，治疗时应力求稳妥，应“先安未受邪之地”，防止变证的发生。

3.1. 补中益胃 扶正解表

李旭成教授认为正虚不仅是邪气能侵、能伏的病因，也是治疗过程中的掣肘。当邪气在表，《黄帝内经》提出“其在表者，汗而发之”的治疗思想，为中医八法中的“汗法”奠定了理论基础。《伤寒论》中治疗太阳中风、太阳伤寒运用辛温发汗解表。叶天士在《温热论》中提出“在卫汗之可也”的治法，即温病初起宜辛凉透汗使邪从外解，邪随汗出则病愈。“汗法”在治疗在表邪气有十分重要的地位。但若患者正虚，汗则伤津耗气、重则心阳亡失，如《伤寒论》中的桂枝加附子汤证、桂枝甘草汤证即为过汗后伤及津液、阳气出现“四肢微急，难以屈伸”、“心下悸，欲得按”的表现。

由于本病患者多有正虚, 李旭成教授在解表祛邪时常注意配伍使用益胃法, 通过补中益气来增加解表的功效及防止过汗伤正。《内经》云“人之所以为汗者, 皆生于谷”“汗者, 精气也。”指出了汗与中焦运化水谷的密切关系。《伤寒论》中太阳中风证卫浮营弱, 然营卫二气同出中焦脾胃, 故桂枝汤中佐大枣、生姜二味补脾和胃、化气生津、益营助卫。《景岳全书》也云: “夫汗本于血, 由乎营也; 营本于气, 由乎中也。未有中气虚而营能盛者, 未有营气虚而汗能出者”。在伤寒类疾病中需益胃以调和营卫, 在温病治疗中也需益胃以顾护津液, 如银翘散、桑菊饮专治风热之邪犯上焦肺卫, 但方中仍用芦根、甘草益胃生津以安未受邪之地。叶天士在《温热论》云“若其邪始终在气分流连者, 可冀其战汗透邪, 法宜益胃”, 指出温热之邪在气分, 患者体内正邪交争剧烈时出现战汗, 此时邪气有外出之象, 可通过益胃气、养胃津的方法扶正祛邪。令患者服药后啜热稀粥也是借谷气滋胃气之意。因此李旭成教授在遣方用药时尤注意顾护中焦脾胃, 常取再造散之方义在解表药中配伍人参、黄芪; 若患者有津伤之虞, 则配伍太子参、麦冬、芦根。

3.2. 邪易夹湿, 内外合治

目前临床研究表明, 多重耐药菌感染患者的病程都较敏感菌患者长, 并且在治疗时也有更大概率选择多种广谱强效抗生素联合使用[12]。从中医角度看, 这正是湿邪致病的特点, 湿性粘滞, 缠绵难愈, 故病程较长, 石芾南所言: “湿之化气, 为阴中之阳, 氤氲腻浊, 故兼症最多, 变迁最幻, 愈期最缓。”部分医家认为抗生素属寒凉之品, 当湿热胶结, 缠绵难分, 纯用寒凉清热, 则事倍而功半。且湿邪与热邪相合后易弥漫三焦、蒙上流下。因此李旭成教授在治疗本病时取治疗湿温病之法, “宣上”“畅中”“清下”三法并行。若邪在上焦则以芳化为主兼以宣肺, 常用藿香、佩兰, 配伍桔梗、荆芥、麻黄等; 若邪在中焦则以清热燥湿为主兼以宽中行气, 常用黄连温胆汤加减; 若邪在下焦, 则以清利为主, 常用八正散加减, 少佐温阳化气之品如肉桂、桂枝等增加推动涤荡之力。

虽然邪易夹湿, 但湿也有内外之别, 叶天士言“外湿入里, 里湿为合”指出在湿温病的发生中外湿的作用, 因此在本病的预防过程中除了扶正固表外还可以通过外用中药水煎液擦洗来防止外邪侵入人体。现代研究表明, 环境消毒在防控多重耐药菌感染中起非常重要的作用[13], 如患者的病床、床头桌、监护仪等, 常选用碘伏、医用酒精、含氯消毒剂等。但患者体表皮肤也存在细菌定植, 目前也有使用氯己定溶液外用擦洗预防多重耐药菌感染[14]。中药外洗方中的常用药在体外试验中也确有抑菌效果, 例如黄连 0.1 g/mL 药液在体外试验中对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抑菌作用的 MBC 为 20 mg/mL [15]; 黄柏 0.1 g/mL 药液在体外试验中对广泛或全耐药鲍曼不动杆菌抑菌作用的 MBC 为 40 mg/mL [16]; 因此李旭成教授常运用中药水煎剂外洗护理, 且由于本病易夹湿的特点, 常以清热解毒利湿化浊为法, 方用甘露消毒丹加减。

3.3. 新旧有异 分而治之

多重耐药菌感染虽然有伏邪致病的特点, 但邪伏何处尚无定论。吴又可在《温疫论》中提出: “天地间别有一种异气所感, 伏于膜原, 发为瘟疫。”认为温邪入体后, 伏于半表半里的膜原。叶天士在《温热论》提出“气病有不传血分, 而邪留三焦, 亦如伤寒中少阳病也。”认为湿温之邪可伏于三焦出现气机郁滞, 枢机不利的表现。虽然上述理论对于邪伏何处尚无定论, 但其治法治则相同, 吴有性创立的达原饮中槟榔、厚朴均为行滞消导之品, 叶天士在治法中也指出此时应该“分消上下之势”“如近时杏、朴、苓等类”“或如温胆汤之走泄”, 因此对于新感之邪有伏藏之象时, 应当以疏利、通畅为法, 尽早使邪气外达。李旭成教授在治疗时常配伍使用风药, 风药性清扬开泄, 善行数变, 具辛散、走窜、宣通之效, 正能搜剔伏邪, 畅达气机。常用僵蚕、蝉蜕、白芷、防风等。但风药性辛散, 《类经》云: “风

药皆燥, 燥复伤阴; 风药皆散, 散复伤气。”因此不可过用、久用, 且配伍时应佐白芍、五味子, 使散中有收。

若患者本有夙根, 外感引动伏邪, 内外合邪为患, 则病势较急, 传变较快。合邪几经传变, 则性质更为复杂, 病位较深, 难以根除。此时当明辨标本缓急, 分而治之, 不可见患者体温升高, 就投清热解毒之品。若痰与热合, 则清热的同时注重化痰, 加用竹茹、竹沥、桑白皮、瓜蒌皮、浙贝等。若痰与热合, 则凉血散瘀, 加用生地、赤芍、牡丹皮、大黄炭。若痰热蒙窍, 出现神志时清时寐, 则加豁痰开窍之品, 如菖蒲、人工牛黄、冰片等。

当本病不能及时治疗, 病邪进一步深入, 邪盛正衰而出现现代西医脓毒症、脓毒性休克等急危重症。在严重感染性疾病的发展过程中, 血瘀证的出现被认为是疾病进一步发展的标志, 如王今达教授提出了“三证三法”理论中, 将危重疾病的发展特点概括为“热-瘀-虚”三个阶段, 并认为瘀血阻滞是多器官功能障碍、DIC、脓毒性休克的病理基础[17]。基于这个理论, 李旭成教授认为本病在治疗时应早用活血药物, 如丹参、赤芍、红花、川芎等。

4. 验案举隅

患者刘某某, 男, 65岁, 因“意识障碍1月余, 伴间断发热、咳痰24天”入院, 患者1月前于外院手术出现意识障碍, 头颅CT提示左侧枕叶脑梗死, 于外院ICU建立人工气道, 呼吸机辅助呼吸。后患者持续发热, 最高体温38.5℃, 痰培养示鲍曼不动杆菌, 给予美罗培南联合多黏菌素B抗感染治疗。为求进一步中西医结合治疗转入我院。刻下症: 患者烦躁, 面色晦暗, 口唇青紫, 间断发热, 最高体温39.0℃, 时有大汗出, 人工气道口可见黄色黏痰, 需定期吸痰。呼吸急促, 需机械通气, 手足时有抽动, 需四肢拘束; 腹部胀满, 扪之如鼓, 鼻饲饮食, 食入即吐, 需胃肠道减压; 小便引流袋中可见少量黄色尿液。舌质暗红, 苔黄腻, 脉细数。痰培养提示全耐药的鲍曼不动杆菌。中医诊断为“风温肺热病”, 证型为“痰热壅肺证”, 治以清热化痰, 降气平喘。处方: 前胡5g、知母5g、桔梗3g、射干3g、法半夏3g、浙贝母6g、黄芩6g、鱼腥草15g、桑白皮10g、地骨皮10g、瓜蒌皮10g、苦杏仁3g、紫苏子10g、莱菔子15g、麻黄3g、款冬花3g、炙紫菀3g、竹茹5g、葶苈子10g、大枣6g、石菖蒲30g、红景天3g共3剂, 水煎液鼻饲, 日1剂, 早晚各一次, 每次兑入鲜竹沥20ml。每日予甘露消毒丹原方煎水外洗护理人工气道及导尿管附近皮肤。

二诊, 患者镇静状态, 持续机械通气。汗出好转, 患者近两日体温无明显升高, 腹胀无明显变化。仍少尿。前方中加入益气养阴药。处方: 太子参30g、麦冬15g、五味子15g、瓜蒌30g、法半夏12g、竹茹10g、陈皮12g、石菖蒲30g、鱼腥草15g、枳壳15g、莱菔子30g、茯苓15g。共5剂, 水煎液鼻饲, 分早晚两次服。

三诊 患者症状好转, 神清, 无需镇静镇痛。人工气道口黏痰较前减少, 痰液颜色变浅。喘息渐平, 尝试脱机未成功。仍腹胀, 呕吐减轻。前方中加入益气养阴药。处方太子参30g、麦冬15g、五味子15g、瓜蒌30g、法半夏12g、竹茹10g、陈皮12g、石菖蒲30g、鱼腥草15g、枳壳15g、莱菔子30g、茯苓15g。共7剂, 水煎液鼻饲, 分早晚两次服。

四诊, 患者无明显喘息, 脱机成功, 经人工气道可吸出少量黏痰, 痰培养为多种抗生素敏感的嗜麦芽窄食单胞菌。腹胀减轻, 纳食较前好转, 仍不能言语, 但能通过肢体动作与医护交流, 为防误吸仍鼻饲饮食。处方: 党参20g, 生黄芪20g, 炙黄芪20g, 炒白术15g, 茯苓20g, 防风15g, 百合15g, 麦冬20g, 五味子10g, 红景天20g, 竹茹10g, 鱼腥草15g, 桑白皮15g, 太子参30g, 化橘红10g, 炙甘草10g。7剂, 日1剂, 水煎液鼻饲, 分二次服, 早晚各一次。

按语: 本案患者入院时表现为痰热壅肺, 烦躁提示邪扰心神, 当急治其标。治以清热泻肺平喘, 肺

故用知母、黄芩、鱼腥草清泻肺热, 又取泻白散之方义用桑白皮、地骨皮清热平喘。浙贝母、竹茹、半夏化痰。石菖蒲清心豁痰开窍。患者气机不利, 肺气壅盛, 上逆为喘。腑气不通, 发为腹胀、便秘。用葶苈子泻肺平喘。苦杏仁、紫苏子、莱菔子、前胡降气平喘。配伍少量青皮消中焦积胀。又用少量桔梗、麻黄宣肺。使宣降结合。方中炙紫菀、款冬花润肺下气, 顾护肺中津液。大枣缓和诸药, 防止泻肺太过, 同时也能补中益气。但泻肺平喘之法极易伤正, 守衰起大半即止的原则, 及时停用, 并逐步补土生金。患者食入即吐, 中焦无物化源, 加之邪热灼津成痰, 恐伤肺阴, 日久发为肺萎, 故逐步加入养阴之品。

科研基金

崔金涛名老中医传承工作室资助项目(鄂卫生计生办通[2018] 32 号, 鄂人社奖[2014] 47 号, 武卫[2019] 17 号, 国中医人教函[2019] 41 号)。

参考文献

- [1] 南超, 黄一凤, 马娜, 王金海, 张京辉. ICU 患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药及传播机制的分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(5): 578-581.
- [2] 杨晓丽, 张丽, 魏艳萍. 产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌感染患者死亡因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(14): 2086-2089.
- [3] 梁晓谊, 黄玉环. 9 味中药对儿童呼吸道多重耐药菌的体外药敏试验结果分析[J]. 黑龙江医药, 2022, 35(1): 23-26.
- [4] 赵英妹, 乔昀. 8 种中草药临床常见菌株体外抑菌活性分析[J]. 检验医学, 2019, 34(11): 987-990.
- [5] 周芳芳, 杨温仪, 王蕾. 黄连解毒汤对 100 株临床多重耐药菌的体外抑菌效果研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(24): 3061-3065.
- [6] 孔令博, 刘清泉, 吴珺, 高洁, 彭爱东. 扶正透邪方体外干预多重耐药铜绿假单胞菌研究[J]. 环球中医药, 2012, 5(2): 81-84.
- [7] 孔令博, 刘清泉, 杨琦, 高洁, 付跃峰. 芪归银方对抗生素体外抑制多重耐药铜绿假单胞菌作用的影响[J]. 世界中医药, 2014, 9(3): 288-290, 295.
- [8] 陈招虹, 尤晓萍, 蔡媛媛, 等. 血流感染中多重耐药菌的耐药性及感染危险因素分析[J]. 中国热带医学, 2023, 23(2): 176-180, 209.
- [9] 叶虹, 肖英超, 曹立幸, 彭蕾. 文献研究结合访谈探析陈志强围手术期中医药应用思路[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(12): 2926-2932.
- [10] 王亚楠, 张金朋, 刘凯, 等. 加味四神汤联合腹部电针治疗重症患者抗生素相关性腹泻的疗效观察[J]. 中医学报, 2022, 50(12): 60-64.
- [11] 祝丽君, 陈上仲, 林晨. 隔离干预对控制重症监护病房多重耐药菌定植的研究[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(10): 744-747.
- [12] 田勇, 丁红霞, 李进, 刘艳晓, 王俊宏. 内分泌科住院患者多重耐药菌感染及抗生素使用情况[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(1): 114-117.
- [13] 彭威军, 赖晓全, 涂敏, 等. 集束化环境清洁干预对多重耐药菌防控的效果观察[J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(12): 925-927, 931.
- [14] 吕春梅, 李绮慈, 莫韶妹, 等. 氯己定擦浴对 ICU 多重耐药菌患者感染发生率的影响[J]. 医疗装备, 2015, 28(13): 114-115.
- [15] 薛琴. 不同中药饮片对多重耐药菌抑菌作用的实验研究[J]. 抗感染药学, 2020, 17(10): 1417-1419.
- [16] 黄琨明, 杨志高, 刘爱云, 郭惠东, 宁小玲. 中药饮片对多重抗生素耐药细菌的抑菌作用[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(13): 146-147.
- [17] 李志军. 新型冠状病毒肺炎“三证三法”的理论内涵[J]. 实用休克杂志(中英文), 2020, 4(4): 197-199.