

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.19.012

295 例耐药菌感染患者中医临床特征回顾性分析

卢幼然¹, 陈奕杉², 徐霄龙^{1,3}, 邵飞¹, 高翔¹, 王玉光¹, 刘清泉^{1,3}✉

1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010; 2. 北京市怀柔区中医医院; 3. 北京市中医研究所

[摘要] **目的** 总结耐药菌感染患者的中医证素分布特征。**方法** 回顾性收集首都医科大学附属北京中医医院住院患者的临床资料, 符合痰、尿、血液、分泌物任一药敏培养结果出现耐药菌种为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌中的一种即可入组。采集患者一般情况、中医四诊信息等, 包括性别、年龄、病例来源、诊断、感染部位、耐药菌种、耐药程度、症状、舌脉, 提取并统计不同菌种耐药菌中病性类中医证素的分布情况并进行虚实分类; 采用聚类分析分析不同证素组合的分布情况, 采用关联规则分析核心证素团, 并对证素复杂网络进行可视化展示。**结果** 共纳入耐药菌感染患者 295 例, 以 75~89 岁年龄段患者居多, 共 115 例 (39.0%); 诊断以泌尿系感染 138 例 (45.2%) 和细菌性肺炎 117 例 (38.4%) 为多见。耐药菌菌种分布方面, 依次为大肠埃希菌 168 例 (56.9%)、肺炎克雷伯菌 58 例 (19.7%)、铜绿假单胞菌 44 例 (14.9%)、鲍曼不动杆菌 25 例 (8.5%); 耐药菌耐药程度方面, 多重耐药菌 279 例 (94.6%), 泛耐药菌 16 例 (5.4%)。295 例患者共提取证素 10 种, 分别为气虚、血虚、阳虚、阴虚、寒、热、湿、痰、饮、瘀血, 其中湿、痰、饮证素在不同菌种耐药菌感染患者证素分布中差异有统计学意义 ($P<0.05$)。耐药菌感染患者的中医证素特征可分为单纯实证、单纯虚证、虚实并存证 3 类, 多重耐药菌感染患者 3 种证素特征分布分别为 83 例、15 例、181 例, 泛耐药菌感染分别为 3 例、1 例、12 例, 不同耐药程度患者虚实分布比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。单一证素 19 例, 出现频次最高的证素为阳虚 (8 次); 二证并见 109 例, 出现频次最高的组合为痰+热 (21 次); 三证并见 131 例, 出现频次最高的组合为痰+热+气虚 (27 次); 四证并见 33 例, 出现频次最高的组合为湿+热+气虚+阴虚 (7 次); 五证并见 3 例, 出现频次最高的组合为痰+湿+热+气虚+阴虚 (2 次)。聚类分析得到 4 组证素聚类, 分别为寒-阳虚-饮、湿-瘀血、热-阴虚、气虚-痰-血虚; 综合关联规则和复杂网络分析结果, 耐药菌感染患者证素组成以热、气虚为中心, 形成了热-痰、气虚-热、热-湿、气虚-痰、热-阴虚、气虚-湿 6 组强链接。**结论** 耐药菌感染患者的中医证素均以虚实并存为主要特征, 虚多以气虚为主, 兼夹的实邪以热、痰、湿为主。

[关键词] 细菌感染; 耐药性; 中医证素; 铜绿假单胞菌; 鲍曼不动杆菌; 肺炎克雷伯菌; 大肠埃希菌

耐药菌是对临床常用抗生素具有耐药性的病原菌, 是导致住院患者发生感染的重要病原, 目前已经成为一个国际性健康问题^[1]。由于广谱抗菌药物的广泛不合理应用, 目前细菌耐药性日益增强、多重耐药菌及泛耐药菌的感染率持续上升, 而患者一旦出现耐药菌感染, 会明显延长住院时间, 并会导

致病死亡率增加、整体医疗费用支出巨大等问题的出现^[2]。近年来由于耐药菌株的不断出现, 且耐药机制错综复杂, 而临床上的治疗手段极为有限, 特别是面对“超级细菌”, 已陷入无药可用的困境。耐药菌的易感人群主要集中在年老体弱的住院患者及有肺部基础疾病或大量应用激素、免疫抑制剂、大手术后、本身有免疫缺陷的患者^[3], 可以看出机体自身的免疫力强弱、内环境的稳定与否是感染耐药菌的决定性因素。中医药治疗耐药菌感染的发展方向以整体诊疗为主, 治疗上不仅是针对细菌, 同时

基金项目: 国家科技重大专项 (2017ZX10305501); 首都卫生发展科研专项项目 (首发 2018-1-1161); 北京市属医院科研培育计划 (PZ2019009)

✉ 通讯作者: liuqingquan2003@126.com

还兼顾了人和疾病两个方面,从根本上调整机体免疫功能,恢复微生物与机体协调平衡的状态,从而减少和消除耐药菌的产生^[4]。本研究对耐药菌感染患者的中医临床特征进行回顾性分析,总结其证素分布特点,以期制定耐药菌感染中医诊疗方案提供依据。本研究已通过首都医科大学附属北京中医医院伦理委员会审批,伦理审批号:2017SB-33。

1 临床资料

1.1 诊断标准

细菌耐药性西医诊断标准参照《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》^[3]中关于多重耐药菌和泛耐药菌的标准。1) 多重耐药菌(multiple resistant bacteria, MDR): 主要是指对临床常用的3类或3类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌,常见的多重耐药菌包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、产超广谱 β -内酰胺酶细菌(ESBLs)、耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌(CRE)[如产1型新德里金属D-内酰胺酶(NDM-1)或产碳青霉烯酶(KPC)的肠杆菌科细菌]、耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌(CR-AB)、多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌(MDR/PDR-PA)和多重耐药结核分枝杆菌等。2) 泛耐药菌(extensive drug resistance, XDR): 主要是指细菌对常用抗菌药物几乎全部耐药,其中革兰阴性杆菌仅对多黏菌素和替加环素敏感,革兰阳性球菌仅对糖肽类和利奈唑胺敏感。

1.2 纳入标准

1) 符合多重耐药菌或泛耐药菌诊断标准; 2) 药敏培养结果出现耐药铜绿假单胞菌、耐药鲍曼不动杆菌、耐药肺炎克雷伯菌及耐药大肠杆菌中任一种的感染; 3) 药敏培养样本来自痰、中段尿、血液、分泌物任一种; 4) 年龄 ≥ 18 岁; 5) 临床资料包括中医症状表现、耐药菌感染情况、基础疾病等信息完整。

1.3 排除标准

1) 住院时间 < 72 h或72 h内死亡; 2) 合并精神疾病; 3) 妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 病例来源

纳入符合以上标准的2019年1月至2020年12月首都医科大学附属北京中医医院住院患者共计295例,主要来源于重症监护室(ICU)、呼吸科、疮疡外科、针灸科、泌尿外科等科室。

2 方法

2.1 病例收集方法

本研究采取回顾性分析,采集患者的一般情况、中医四诊信息等资料,包括性别、年龄、病例来源、诊断、感染部位、耐药菌种、耐药程度、症状、舌脉,并录入EXCEL 2007建立数据库。研究数据遵循伦理要求对涉及患者个人隐私部分进行模糊化和匿名化处理。

2.2 证素及中医证候判定方法

按照《证素辨证学》^[5]中有关证素的分类依据,根据症状和舌脉进行证素辨证,提取病性类证素。根据证素的虚实情况,参照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[6]进一步分为单纯实证、单纯虚证、虚实并存证3类。

2.3 菌种及药敏诊断

收集临床分离的各种细菌及真菌进行培养鉴定。菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司的Analytic Products Inc (API) 系统。药敏试验采用MIC法测定MIC值或者用KB纸片扩散法检测抑菌环,药敏结果依据美国临床实验室标准委员会(CLSI)标准^[7]进行判定。

2.4 统计学方法

应用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计数资料采用频数、构成比表示,采用聚类分析分析不同证素组合的组间距离差异。利用SPSS modeler 19.0制作复杂网络和关联规则。关联规则纳入支持度、置信度、规则支持度,支持度解释证素共同出现的频繁程度,置信度确定在证素A的前提下包含证素B的频繁程度,规则支持度说明该规则的解释程度。复杂网络通过粗线、细线和虚线表示不同证素之间链接的强弱程度。本研究设置强链接下限为35,弱链接上限为15,用以确定强链接的核心证素团。

3 结果

3.1 患者一般情况

295例患者年龄20~101岁,平均年龄(69.43 $\pm$ 14.28)岁,其中以75~89岁患者居多,共115例(39.0%),其次为60~74岁,共114例(38.6%),再次为45~59岁41例、44岁以下18例、90岁及以上7例,分别占13.9%、6.1%和2.4%。男性126例,占42.7%;女性169例,占57.3%。

3.2 患者疾病诊断与耐药菌感染情况

295例耐药菌感染患者疾病诊断前五位分别是泌尿系感染138例(46.8%)、细菌性肺炎117例

(39.7%)、支气管扩张症合并感染 15 例 (5.1%)、皮肤及软组织感染 13 例 (4.4%)、糖尿病性足坏疽 9 例 (3.0%)；检测标本来源包括痰 (深部痰) 108 例 (36.6%)、尿 (中段尿) 140 例 (47.5%)、血液 13 例 (4.4%) 和分泌物 34 例 (11.5%)。

耐药菌菌种分布方面，最多见的为大肠埃希菌 168 例，占总例数的 56.9%；其次为肺炎克雷伯菌 58 例，占总例数的 19.7%；铜绿假单胞菌 44 例、鲍曼不动杆菌 25 例分别占总例数的 14.9% 和 8.5%。

细菌耐药程度方面，多重耐药菌 279 例，占 94.6%，其中以大肠埃希菌 168 例最多，占多重耐药菌的 60.2%；其次分别为肺炎克雷伯菌 52 例、铜绿假单胞菌 43 例、鲍曼不动杆菌 16 例，分别占 18.6%、15.4%、5.7%。泛耐药菌 16 例，占 5.4%，其中以鲍曼不动杆菌 9 例最多，占泛耐药菌的 56.3%；其次为肺炎克雷伯菌 6 例、铜绿假单胞菌 1 例，分别占 37.5%、6.3%；大肠埃希菌最少，0 例。

3.3 不同菌种耐药菌感染患者中医证素分布情况

295 例患者共提取证素 10 种，分别为气虚、血虚、阳虚、阴虚、寒、热、湿、痰、饮、瘀血。表 1 示，湿、痰、饮证素在不同菌种耐药菌感染患者证素分布中差异有统计学意义 ($P<0.05$)，且三种证素特征均在大肠埃希菌感染病例中多见，在鲍曼不动杆菌感染病例中少见。

表 1 不同菌种耐药菌感染患者中医证素分布比较 (例)

证素	鲍曼不动杆菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	χ^2 值	P 值
气虚	14	97	25	26	4.131	0.248
血虚	24	165	56	40	5.445	0.101
阳虚	24	150	54	36	4.095	0.243
阴虚	18	130	38	35	3.885	0.274
寒	24	163	58	42	2.795	0.369
热	10	70	17	14	3.570	0.312
湿	17	85	40	35	15.804	0.001
痰	5	108	25	12	32.833	0.000
饮	24	139	55	40	7.785	0.043
瘀血	48	312	109	84	0.892	0.843

3.4 不同耐药程度患者中医证素的虚实分布情况

耐药感染患者的中医证素特征可分为单纯实证、单纯虚证、虚实并存证 3 种。多重耐药菌感染 279 例患者中单纯实证、单纯虚证、虚实并存证分布为 83 例 (29.7%)、15 例 (5.4%)、181 例 (64.9%)，泛耐药菌感染 16 例患者中单纯实证、单纯虚证、

虚实并存证分布为 3 例 (18.8%)、1 例 (6.2%)、12 例 (75.0%)，可见不同耐药程度患者均以虚实并存证为主。对不同耐药程度患者中医证素虚实分布情况进行卡方检验，结果显示差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 患者证素组合情况

295 例患者中，单一证素 19 例，占 6.44%；二证并见 109 例，占 36.95%；三证并见 131 例，占 44.41%；四证并见 33 例，占 11.19%；五证并见 3 例，占 1.02%。表 2 示，一证独见的患者前三位证素分别为阳虚、气虚、热；二证并见的患者前三位证素组合分别为痰+热、湿+热、湿+气虚；三证并见的患者前三位证素组合分别为痰+热+气虚、湿+热+气虚、热+气虚+阴虚；四证并见的患者前三位证素组合分别为湿+热+气虚+阴虚、痰+热+气虚+阴虚、痰+热+湿+气虚；五证并见的患者仅见两种组合形式，分别为痰+湿+热+气虚+阴虚、热+瘀+湿+气虚+阴虚。所有证素组合总占比中以“痰+热+气虚”占比最多，占 9.49%。

表 2 295 例耐药菌感染患者不同证素组合主要组合形式分布情况

证素		频次	组内构成比		总占比
			1%	1%	
一证独见	阳虚	8	42.11		2.71
	气虚	3	15.79		1.02
	热	2	10.53		0.68
二证并见	痰+热	21	19.27		7.12
	湿+热	19	17.43		6.44
	湿+气虚	11	10.09		3.73
三证并见	痰+热+气虚	28	21.37		9.49
	湿+热+气虚	12	9.16		4.07
	热+气虚+阴虚	9	6.87		3.05
四证并见	湿+热+气虚+阴虚	7	21.21		2.37
	痰+热+气虚+阴虚	6	18.18		2.03
	痰+热+湿+气虚	4	12.12		1.36
五证并见	痰+湿+热+气虚+阴虚	2	66.67		0.68
	热+瘀+湿+气虚+阴虚	1	33.33		0.34

3.6 患者证素聚类分析结果

证素相互关联的支持度、置信度见表 3。对证素进行聚类分析，可得到 4 组证素聚类：G1 寒-阳虚-饮，G2 湿-瘀血，G3 热-阴虚，G4 气虚-痰-血虚，具体聚类效果及证素层次见图 1。利用 SPSS modeler 19.0 制作复杂网络，通过粗线、细线和虚线表示药物之间链接的强弱程度，具体见图 2。链接表示两个证素在同一个病例中共同出现的次数总

计。综合分析表3和图2可得，证素组成以热、气虚为中心，形成了热-痰、气虚-热、热-湿、气虚-痰、热-阴虚、气虚-湿6组强链接。

表3 295例耐药菌感染患者证素关联分析结果

后项	前项	规则标识	实例	支持度/%	置信度/%	规则支持度/%
热	痰	7	145	49.15	64.83	31.86
热	气虚	6	133	45.08	63.16	28.47
热	湿	5	118	40.00	65.25	26.10
热	阴虚	4	74	25.08	68.92	17.29
热	气虚+痰	19	70	23.73	64.29	15.25
热	阴虚+痰	18	34	11.53	64.71	7.46
热	阴虚+气虚	17	33	11.19	75.76	8.47
热	阴虚+湿	16	26	8.81	84.62	7.46
热	瘀血+湿	15	14	4.75	71.43	3.39
热	阴虚+湿+气虚	22	11	3.73	90.91	3.39
热	阴虚+气虚+痰	24	11	3.73	72.73	2.71

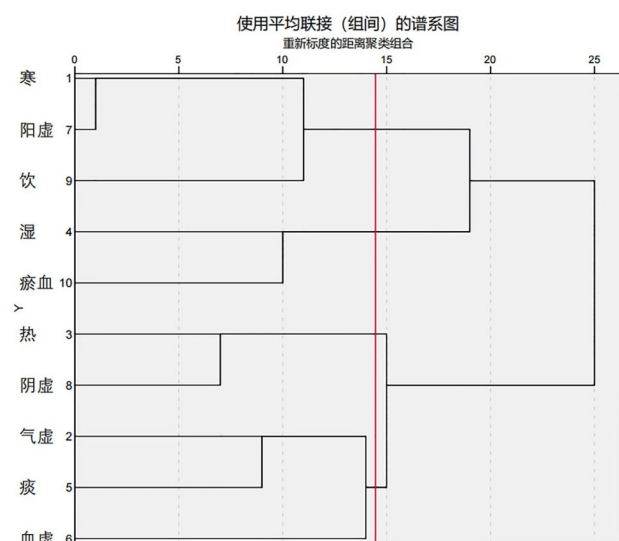


图1 295例耐药菌感染患者中医证素聚类图

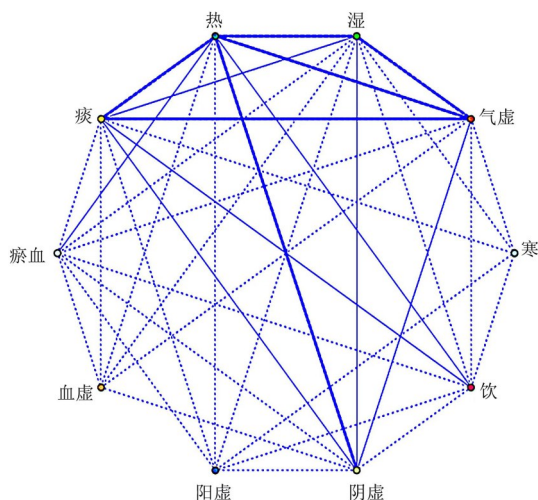


图2 295例耐药菌感染患者中医证素复杂网络分析图

4 讨论

据统计，我国部分地区多重耐药菌ICU感染率高达28.90%^[8]，也有研究证实耐药菌的易感人群多为ICU病房老年体弱及免疫功能低下患者，该类患者具有基础病多、病程长且重的特点^[9]。《素问·上古天真论篇》云：“五八肾气衰，髮堕齿槁。六八阳气衰竭于上，面焦，髮鬓颁白。七八肝气衰，筋不能动，天癸竭，精少，肾气衰，形体皆极”，指出脏腑气衰是人体机能变化的核心关键。随着年龄的增长，此类人群均存在一个共同点即正气不足，故在正气不足情况下耐药菌可乘虚入侵导致感染。本研究结果显示，泌尿系统、呼吸系统是耐药菌感染的好发部位。根据CHINET中国细菌耐药监测网数据^[10]，肠杆菌目细菌对第三代头孢菌素的耐药率维持在较高水平，其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率分别达到约55%、45%，铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的平均耐药率分别达到约25%、75%。本研究结果与上述耐药菌感染现状及结构相一致。

本研究结果显示，无论何种程度的耐药菌感染患者，其中医证候要素均以虚实并存为主要特征，由此不难看出耐药菌感染的核心病机是正气不足、邪气内伏。对于不同中医证素在不同菌种耐药菌感染中的分布情况，仅有湿、痰、饮证素的分布差异存在统计学意义，且该3种证素特征均以在大肠埃希菌感染病例中最多见，在鲍曼不动杆菌感染病例中最少见；其余中医证素在不同耐药菌感染之间的分布差异无统计学意义，说明不同耐药菌感染后均表现出相似的中医特征。

在关联分析中，耐药菌感染患者的主要证素以热、气虚为中心，说明对于耐药菌感染，正气虚弱是疾病发生的根本，热、痰、湿为主要伏藏的病理邪气；同时，聚类分析结果提示在耐药菌感染的核心证素基础上，疾病发展过程中湿阻日久生瘀，热易伤阴，气虚推动无力生痰浊。此外，在耐药菌感染中要重视中医学“毒”的因素。姜良铎等^[11]提出凡是对机体有不利影响的因素，无论来源于外界或体内都可统称为“毒”。耐药菌感染过程中，致病病原体及其产生的毒素等为外来之毒；耐药菌感染的患者或因久病体衰，致使机体正气不足，气血阴阳失衡，卫外不固，令毒邪有内侵之机。在耐药菌感染中“正气不足”是“毒”发病的内在根源，且感染过程中往往出现气血脏腑功能失调，而在本研究中所发现的热、痰、湿等邪气，亦需重视其在

病变过程中表现出的“毒”的特征。因此,耐药菌感染以虚实并存为主,正气不足是发病的根本,热、痰、湿伏藏侵袭是导致气血阴阳失调和脏腑病变的前提条件,在此过程中还要重视邪气化毒的特征。

通过对以上中医证素进行分析,耐药菌感染的核心病机是正虚邪(毒)伏,治则当以扶正补虚兼以祛邪解毒为主。正如清代刘吉人《伏邪新书》所指出的“感六淫而不即病,过后方发者总谓之曰伏邪,已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪;有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍复作者亦谓之伏邪;有已发治愈,而未能尽除病根,遗邪内伏后又复发亦谓之伏邪”。我们认为,耐药菌感染由于机体正气不足,外邪伏于内而致病,病机特点为虚实夹杂,以气血亏虚、气机不畅为本,血瘀、痰凝、湿热夹杂为标,并据此提出耐药菌感染治疗的主方为具有益气养血、透邪外出功效的芪归银方。前期实验研究^[12]发现,芪归银方可以有效降低多重耐药铜绿假单胞菌感染大鼠的死亡率,同时体外存在抑菌作用,能够降低抗生素的最低抑菌浓度值,能延缓、逆转铜绿假单胞菌的耐药性;临床研究^[13]发现,芪归银方的早期应用可有效降低ICU耐药菌感染的病死率。另外,热邪、痰浊、湿邪在耐药菌感染过程中伏藏侵袭,若严重影响到气血阴阳脏腑功能,即成毒的状态,此时解毒以祛除外来和内生的毒邪,亦是耐药菌感染患者治疗的核心环节之一。在此基础上,根据患者的具体表现,如热邪为主可以使用清热解毒之品,痰浊为主可以使用理气化痰之品,湿邪为主可以使用解毒化湿、行气化湿之品,将有助于祛除耐药菌感染患者机体内蓄积的病理性产物。此外,中医药治疗耐药菌感染的相关研究^[14]显示,活血化瘀中药在耐药菌感染的治疗中也有明显的疗效,利用益气、解毒、活血、化痰法治疗耐药菌下呼吸道感染可显著清除耐药菌,有效改善肺部症状及体征。早在20世纪70年代,王今达教授即提出了治疗急性危重病的“三证三法”,即活血化瘀法治疗血瘀证、清热解毒法治疗毒热证、扶正固本法治疗急性虚证^[15];以此理论为指导成功研制出了中药注射剂“神农33号”(血必净),其既有拮抗炎性介质肿瘤坏死因子 α 等作用,也有拮抗内毒素的作用,临床中该注射剂的应用大大降低了感染性多脏器衰竭患者的病死率^[16]。

由于本研究为病例回顾性分析,数据源于单中心,可能存在数据的收集偏倚。因而,通过结合既

往其他研究的观点,我们也强调需在气虚、毒(热邪、痰浊、湿邪)伏藏的基础上,重视瘀血证素的存在。另外,我们通过聚类获得核心证素的同时,也需进一步使用神经网络获得证素的决策方法,即明确不同证素组合的决策要点。因此,进一步开展多中心研究,获取更高维度的数据后可通过聚类和分类从不同的角度更好地说明耐药菌感染的中医临床特征。针对耐药菌感染,需从中医药临床实际出发,针对正气不足与毒(热邪、痰浊、湿邪)并存的特点,为耐药菌感染的中医药治疗提供更多的证据。

参考文献

- [1] LANG A, FINA GD, MEYER R, et al. Comparison of antimicrobial use and resistance of intensive care unit[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2001, 20(9): 657-660.
- [2] GRUDMANN H, BARWOLFF S, TAMI A, et al. How many infections are caused by patient transmission in intensive care units [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (5): 946-951.
- [3] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14 (1): 1-9.
- [4] 罗胜, 梁结柱, 冼宙宁, 等. 重症医学科多重耐药菌肺部感染的中医证候特征研究[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33 (9): 1-5.
- [5] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 162-229.
- [6] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语: 证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1-41.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[EB/OL]. (2014-05-27) [2021-10-02]. [https://www. researchgate. net/publication/287664367_Performance_Standards_for_Antimicrobial_Susceptibility_Testing](https://www.researchgate.net/publication/287664367_Performance_Standards_for_Antimicrobial_Susceptibility_Testing).
- [8] 李颖霞. ICU住院患者耐药菌感染监测及直接经济负担研究[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [9] 王艳红, 刘艳红. 重症监护病房多重耐药菌的感染类型、耐药机制、耐药性及感染相关因素分析[J]. 吉林医学, 2019, 40(9): 2077-2078.
- [10] CHINET 中国细菌耐药监测网. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[EB/OL]. (2020-05-27) [2021-10-08]. [http://www. chinets. com](http://www.chinets.com).
- [11] 姜良铎, 张文生. 从毒论治初探[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(5): 2-3.
- [12] 孔令博, 刘清泉, 邱泽计, 等. 扶正透邪方联合抗生素体外干预多重耐药铜绿假单胞菌研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 582-584.

- [13]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.
- [14]焦扬. 解毒活血法治疗耐药细菌性肺炎的临床与实验研究[D]. 北京:北京中医药大学,2003.
- [15]王今达,李志军,李银平. 从“三证三法”辨证论治脓毒症[J]. 中国危重病急救医学,2006,18(11):643-644.
- [16]曹书华,高红梅,王永强,等. “神农33号”对多器官功能障碍综合征大鼠细胞因子的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2003,12(2):94-96.

Traditional Chinese Medicine Clinical Characteristics of Drug-resistant Bacteria Infection: A Retrospective Analysis of 295 Cases

LU Youran¹, CHEN Yishan², XU Xiaolong^{1,3}, SHAO Fei¹, GAO Xiang¹, WANG Yuguang¹, LIU Qingquan^{1,3}

1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010; 2. Beijing Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. Beijing Institute of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To summarize and analyze the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements in patients with drug-resistant bacteria infection. **Methods** Patients admitted to the wards of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University who had any drug sensitivity test results of sputum, urine, blood and secretion culture showing the drug-resistant bacteria was *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* or *Escherichia coli* were included. The general condition of the patient and the information related to the four examinations of TCM were retrospectively collected, including gender, age, case source, diagnosis, infection site, drug-resistant bacteria, drug-resistant degree, symptoms, tongue and pulse manifestation. The distribution of disease nature-related TCM syndrome elements among different drug-resistant bacteria were analyzed, and the category of deficiency and excess was differentiated. Cluster analysis was used to analyze the distribution of different combinations of syndrome elements, and association rules were used to analyze the cluster of core syndrome elements; the complex network of syndrome elements was visualized. **Results** A total of 295 patients with drug-resistant bacterial infections were included, most of whom were 75~89 years old (115 cases, 39.0%), and mainly diagnosed as urinary tract infection (138 cases, 45.2%) and bacterial pneumonia (117 cases, 38.4%). The drug-resistant bacteria ranked from high to low was *Escherichia coli* (168 cases, 56.9%), *Klebsiella pneumoniae* (58 cases, 19.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (44 cases, 14.9%) and *Acinetobacter baumannii* (25 cases, 8.5%). Multidrug-resistant (MDR) strains accounted for 94.6% of the total patients (279 cases), while extensively drug-resistant (XDR) strains accounted for 5.4% (16 cases). A total of 10 syndrome elements were extracted including *qi* deficiency, blood deficiency, *yang* deficiency, *yin* deficiency, cold, heat, dampness, phlegm, rheum, and blood stasis, of which dampness, phlegm and rheum were distributed significantly different in patients with different drug-resistant bacterial infection ($P<0.05$). The TCM syndromes could be divided into three types, namely simple excess syndrome, simple deficiency syndrome and deficiency-excess complex syndrome. The number of these three syndromes in patients with MDR bacteria infection was 83 cases, 15 cases and 181 cases, respectively, while that in patients with XDR bacteria infection was 3 cases, 1 case and 12 case, respectively. There was no significant difference in distribution of deficiency syndrome and excess syndrome in different degree of drug-resistant bacteria infection patients ($P>0.05$). There were 19 cases with single syndrome element, and the top frequent element was *yang* deficiency (8 times). The combination of phlegm and heat was mostly frequent (21 times) among the 109 patients who had two syndrome elements. The top frequent combinations of three, four and five syndrome elements were phlegm plus heat plus *qi* deficiency (27 out of 131 cases), dampness plus heat plus *qi* deficiency plus *yin* deficiency (7 out of 33 cases) and phlegm plus dampness plus heat plus *qi* deficiency plus *yin* deficiency (2 out of 5 cases), respectively. Four clusters were obtained through clustering analysis, including cold-*yang* deficiency-rheum cluster, dampness-blood stasis cluster, heat-*yin* deficiency cluster, and *qi* deficiency-phlegm-blood deficiency cluster. The association rules and complex network analysis showed that the center elements of patients with drug-resistant bacteria infection were heat and *qi* deficiency, based on which six groups of strong links were formed, including heat-phlegm, *qi* deficiency-heat, heat-dampness, *qi* deficiency-phlegm, heat-*yin* deficiency and *qi* deficiency-dampness. **Conclusion** The main TCM syndrome elements of drug-resistant bacteria infection patients were featured by coexistence of deficiency and excess. The deficiency syndrome is mainly *qi* deficiency, while the concurrent excess syndrome is mainly pathogenic heat, phlegm and dampness.

Keywords bacteria infection; drug-resistance; traditional Chinese medicine syndrome elements; *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*

(收稿日期: 2021-10-28; 修回日期: 2022-04-27)

[编辑: 果 彤, 崔京艳]