

· 临床研究 ·

## 头孢哌酮/舒巴坦联合痰热清注射液对老年患者院内铜绿假单胞菌肺炎的疗效

杨原\*, 孙志宏, 闫竹琴

(武警河南总队医院内二科, 郑州 450052)

**【摘要】目的** 探究头孢哌酮/舒巴坦联合痰热清注射液对老年患者院内铜绿假单胞菌(PA)肺炎的疗效。**方法** 选取武警河南总队医院内二科2016年6月1日至2020年11月30日入院48h后发生院内肺部感染的PA肺炎患者80例。依据给药方式不同分为舒普深组(头孢哌酮/舒巴坦)25例,痰热清注射液组20例,痰热清注射液+舒普深组35例。对比3组患者临床疗效、患者发热程度、痰液分泌量、中性粒细胞(NE)、白细胞(WBC)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)及白细胞介素-6(IL-6)水平的差异。采用SPSS 20.0软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 $\chi^2$ 检验或 $t$ 检验。**结果** 80例临床肺炎患者痰液标本鉴定为PA的有效性为95.00%(285/300),PA体外培养药敏实验结果为选用头孢哌酮舒巴坦最合理。舒普深组的治疗有效率92.00%(23/25),高于痰热清注射液组85.00%(17/20),低于痰热清注射液+舒普深组97.20%(34/35),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。舒普深组体温回归正常范围患者比例80.00%(20/25),高于痰热清注射液组70.00%(14/20),低于痰热清注射液+舒普深组91.43%(32/35);舒普深组痰液分泌量 $<50$  ml患者比例84.00%(21/25),高于痰热清注射液组75.00%(15/20),低于痰热清注射液+舒普深组85.71%(30/35),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。舒普深组NE、WBC、PCT、CRP及IL-6均显著低于痰热清注射液组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );痰热清注射液联合舒普深组NE、WBC、PCT、CRP及IL-6水平低于舒普深组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。**结论** 痰热清注射液联合头孢哌酮/舒巴坦可有效缓解PA所致的肺部炎症感染,具有显著的临床应用价值。

**【关键词】** 铜绿假单胞菌;痰热清注射液;头孢哌酮/舒巴坦;疗效;肺炎

**【中图分类号】** R563.1

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.09.143

## Efficacy of Cefoperazone/Sulbactam combined with Tanreqing injection in elderly patients with nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia

YANG Yuan\*, SUN Zhi-Hong, YAN Zhu-Qin

(Department of Internal Medicine, Henan Provincial Armed Police Corps Hospital, Zhengzhou 450052, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the efficacy of Cefoperazone/Sulbactam combined with Tanreqing injection in the elderly patients with the nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* (PA) pneumonia. **Methods** A total of 80 elderly patients were selected for the study, who developed PA pneumonia after 48 hours of hospitalization in the Second Department of Internal Medicine, Henan Provincial Armed Police Corps Hospital from June 1, 2016 to November 30, 2020. They were divided into Supushen group (cefoperazone/sulbactam,  $n=25$ ), Tanreqing group ( $n=20$ ), and Tanreqing + Shupushen group ( $n=35$ ). The three groups were compared in the clinical efficacy, fever degree, sputum secretion, neutrophils (NE), white blood cells (WBC), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) level. SPSS statistics 20.0 was used for statistical analysis. Depending on date type, comparison between the groups was performed using  $\chi^2$  test or  $t$  test. **Results** PA was identified in 95.00% (285/300) of the sputum specimens obtained in the 80 patients, and *in vitro* drug sensitivity test showed that the selection of cefoperazone and sulbactam was the most reasonable. The effectiveness in the Shupushen group was 92.00% (23/25), significantly higher than 85.00% (17/20) in the Tanreqing group but lower than 97.20% (34/35) in the Tanreqing + Shupushen group, the difference being statistically significant (all  $P<0.05$ ). The number of patients with body temperature recovery in the Shupushen group (80.00%, 20/25) was higher than that in the Tanreqing group (70.00%, 14/20) but lower than that in the Tanreqing + Shupushen group (91.43%, 32/35); the number of the patients with sputum secretion  $<50$  ml in the Shupushen group (84.00%, 21/25) was higher than that in the Tanreqing group (75.00%, 15/20) but lower than that in the Tanreqing + Shupushen group (85.71%, 30/35), the differences being statistically significant (all  $P<0.05$ ).

收稿日期: 2020-12-04; 接受日期: 2021-01-27

通信作者: 杨原, E-mail: yyong653@163.com

NE, WBC, PCT, CRP and IL-6 in the Tanreqing group was significantly higher than those in the Shupushen group but significantly lower than those in the Shupushen group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tanreqing injection combined with cefoperazone/sulbactam can effectively relieve pulmonary inflammation and infection caused by PA and is significant in clinical application.

**【Key words】** *Pseudomonas aeruginosa*; Tanyanqing injection; Cefoperazone/Sulbactam; efficacy; pneumonia

Corresponding author: YANG Yuan, E-mail: yyong653@163.com

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)是医院内获得性感染的重要致病菌<sup>[1]</sup>。患者在实施临床治疗过程中,外科手术及一些辅助医疗设备如吸氧管、呼吸机等不可避免引入该菌,极易造成患者感染,严重时甚至可威胁患者生命<sup>[2]</sup>。目前感染PA的患者多见于老年人群,因其免疫功能低下,呼吸道屏障功能和肌力衰退较严重,增加了老年人群肺部感染的风险<sup>[3]</sup>。依据PA感染肺炎已发布的诊疗共识,头孢哌酮/舒巴坦可作为推荐药物治疗PA所致的感染,但这些药物仍会产生一定的耐药性<sup>[4]</sup>。痰热清注射液作为一种中草药临床复方,其主要成分包括黄芩、熊胆粉及连翘等,在临床上具有抑制肺炎链球菌及金黄色葡萄球菌的作用<sup>[5]</sup>,对PA具有明显的干预作用。本研究采用临床广泛推荐药物头孢哌酮舒巴坦联合痰热清注射液方案,旨在探究痰热清注射液联合头孢哌酮/舒巴坦的临床应用价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取武警河南总队医院内二科2016年6月1日至2020年11月30日入院48h后发生院内肺部感染的PA肺炎患者80例,其中男性45例,女性35例,年龄60~89岁。其中肺炎诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会制定的医院获得性肺炎诊断与治疗指南或社区获得性肺炎诊断和治疗指南。将所有患者按照随机数表法随机分为舒普深组( $n=25$ )、痰热清注射液组( $n=20$ )和痰热清注射液+舒普深组( $n=35$ )。3组患者基本资料比较,差异均无统计学

意义( $P > 0.05$ ;表1),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者均知晓并自愿签订知情同意书。

纳入标准:(1)诊断为PA肺炎的住院患者,体温 $>37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、咳嗽、咳痰、呼吸加快、肺部有啰音及白细胞计数异常,且胸部X线片示有感染引起的肺部浸润性病变,连续3次以上深部痰培养或支气管灌洗液培养均为PA,且经药敏试验对头孢哌酮/舒巴坦敏感;(2)本次试验前未用过其他抗菌药或用过已证实无效;(3)年龄60~89岁。排除标准:(1)对青霉素类、头孢哌酮及舒巴坦过敏;(2)有肺结核、肺肿瘤及支气管哮喘等变态反应疾病史;(3)有严重肝、肾及心功能衰竭,糖尿病,免疫缺陷及造血系统疾病;(4)感染性休克和败血症;(5)对研究药物不耐受;(6)胃肠道功能障碍;(7)妊娠期或哺乳期妇女。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 痰热清组在常规治疗的基础上,给予静脉注射痰热清注射液(国药准字:Z20030054,生产厂家:上海凯宝药业股份有限公司,规格:10 ml/支),2支/次,1次/d。舒普深组患者在常规治疗的基础上给予静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦(辉瑞制药有限公司生产,商品名舒普深,国药准字H10960113),每次40 mg/kg,静脉滴注,1次/12 h。痰热清注射液+舒普深组患者在常规治疗的基础上给予静脉注射痰热清注射液2支/次,1次/d;同时给予静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦,每次40 mg/kg,静脉滴注,1次/12 h。所有患者连续治疗2周。

表1 3组患者基本资料

Table 1 Basic information of patients in 3 groups

Item	Shupushen group ( $n=25$ )	Tanreqing group ( $n=20$ )	Tanreqing + Shupushen group ( $n=35$ )
Male/female( $n/n$ )	14/11	11/9	20/15
Age (years, $\bar{x}\pm s$ )	72.52 $\pm$ 2.93	71.72 $\pm$ 3.19	73.28 $\pm$ 1.87
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x}\pm s$ )	20.54 $\pm$ 1.83	20.67 $\pm$ 1.29	21.07 $\pm$ 2.03
Respiratory diseases [ $n(\%)$ ]	17(68.00)	12(60.00)	23(65.71)
Cardiovascular diseases [ $n(\%)$ ]	15(60.00)	12(60.00)	22(62.86)
Endocrinal system diseases [ $n(\%)$ ]	11(44.00)	9(45.00)	15(42.86)
Digestive system diseases [ $n(\%)$ ]	6(24.00)	5(25.00)	11(31.43)
Urinary system diseases [ $n(\%)$ ]	4(16.00)	3(15.00)	7(20.00)

1.2.2 患者体温及痰量的测定 患者体温选用体温计采用腋下读取,痰液采用一次性密闭式痰液收集管收集并测定其体积。

1.2.3 PA 的分离鉴定 按照《全国临床检验操作规程》对合格痰液标本进行 PA 分离及培养,有效性采用细菌分析仪进行鉴定。敏感性测定则采用 K-B 纸片法对菌株进行常用药物检验,严格按照卫生部统一标准,质控用 PA 作为质控菌株。

1.2.4 中性粒细胞及白细胞的含量测定 采用全自动血液分析仪,读取全血中中性粒细胞(neutrophils, NE)及白细胞(white blood cell, WBC)含量。

1.2.5 炎症因子水平测定 血浆中降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)细胞因子采用多重微球流式免疫荧光发光测定活性,试剂购自青岛瑞斯凯尔生物公司, FACs 流式细胞仪购自美国 BD 公司。

1.2.6 样本采集 所有患者均早晨空腹采集静脉血 3~5 ml 于抗凝管中,血液分析仪测定结束后,样本以 3 500 转/min 离心 5 min,分离上层血浆于无菌 EP 管内,保存至 2℃~8℃ 冰箱。

### 1.3 疗效评价

对比分析 3 组患者治疗后的临床疗效,发热程度,痰液分泌量, WBC、NE、PCT、CRP 及 IL-6 水平的差异。具体疗效参照抗菌药物临床应用原则:治愈,药物干预 10 d 后,痰液标本培养结果为阴性, CT 显示肺部阴影较小或消失,无明显呼吸困难等临床表征;缓解,药物干预 10 d 后,痰液标本培养结果仍为阳性,肺部阴影面积较前缩小,患者呼吸状况得到明显改善;无效,药物干预 10 d 后,痰液标本培养结果阳性,且体征无明显好转,甚至加重。相应药物干预有效率=(治愈+缓解)/总例数×100%。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 PA 的鉴定

依据全国临床检验操作指南<sup>[6]</sup>,选取上述 80 例老年肺炎患者痰液标本进行培养观察(图 1)。

80 例临床肺炎患者标本经细菌分析仪鉴定,300 株可疑菌中,共计 285 株被鉴定为 PA,有效性为 95%。

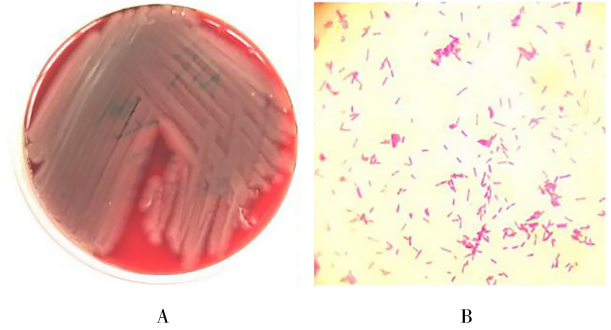


图 1 铜绿假单胞菌的形态及镜检结果

Figure 1 Shape and microscopic examination results of *Pseudomonas aeruginosa*

A: photograph of *Pseudomonas aeruginosa* growing on blood plate medium;

B: gram stain of *Pseudomonas aeruginosa* (×100).

### 2.2 3 组患者的 PA 体外培养药敏情况

3 组患者药敏实验中敏感度高的抗菌药物为多粘菌素 B、头孢哌酮舒巴坦和粘菌素;耐药率低的抗菌药物为多粘菌素 B 和头孢哌酮舒巴坦。根据抗菌药物分级管理规定,选用头孢哌酮舒巴坦最合理,具体对各种相关药物的敏感状况,详见表 2。

### 2.3 3 组患者疗效比较

舒普深组治疗有效率为 92.00%,表明舒普深治疗可显著缓解 PA 所致的肺炎。痰热清注射液组治疗有效率为 85.00%,与舒普深组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。痰热清注射液+舒普深组治疗有效率为 97.20%,相较于舒普深的单独作用,采用联合作用的疗效提升明显( $P<0.05$ ;表 3)。

### 2.4 3 组体温回归正常范围和痰液分泌量<50 ml 患者比例比较

痰热清注射液+舒普深组及痰热清注射液组体温回归正常范围及痰液分泌量<50 ml 的患者比例与舒普深组比较,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ;表 4)。

### 2.5 3 组患者炎症指标比较

舒普深组 NE、WBC、PCT、CRP 及 IL-6 均显著低于痰热清注射液组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ );痰热清注射液联合舒普深组 NE、WBC、PCT、CRP 及 IL-6 水平低于舒普深组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ;表 5)。

表 2 3组患者对各种相关药物的敏感状况

Table 2 Sensitivity of 3 groups of patients to various related drugs [n(%)]

Drug	Shupushen group (n=25)			Tanreqing group (n=20)			Tanreqing + Shupushen group (n=35)		
	Sensitive	Intermediary	Resistant	Sensitive	Intermediary	Resistant	Sensitive	Intermediary	Resistant
	Aztreonam	16(64.00)	6(24.00)	3(12.00)	12(60.00)	5(25.00)	3(15.00)	21(60.00)	8(22.86)
Ciprofloxacin	19(76.00)	4(16.00)	2(8.00)	14(70.00)	4(20.00)	2(10.00)	24(68.57)	7(20.00)	4(11.43)
Levofloxacin	18(72.00)	2(8.00)	5(20.00)	14(70.00)	3(15.00)	3(15.00)	24(68.57)	6(17.14)	5(14.29)
Lomefloxacin	12(48.00)	5(20.00)	8(32.00)	9(45.00)	6(30.00)	5(25.00)	16(45.72)	9(25.71)	10(28.57)
Ceftazidime	19(76.00)	4(16.00)	2(8.00)	15(75.00)	3(15.00)	2(10.00)	26(74.29)	5(14.29)	4(11.43)
Cefepime	18(72.00)	3(12.00)	4(16.00)	14(70.00)	3(15.00)	3(15.00)	26(74.29)	6(17.14)	3(8.57)
Meropenem	22(88.00)	2(8.00)	1(4.00)	18(90.00)	1(5.00)	1(5.00)	31(88.58)	2(5.71)	2(5.71)
Imipenem	20(80.00)	3(12.00)	2(8.00)	16(80.00)	2(10.00)	2(10.00)	28(80.00)	5(14.29)	2(5.71)
Piperacillin and tazobactam	18(72.00)	5(20.00)	2(8.00)	13(65.00)	4(20.00)	3(15.00)	29(82.86)	4(11.43)	2(5.71)
Cefoperazone and sulbactam	22(88.00)	1(4.00)	2(8.00)	17(85.00)	2(10.00)	1(5.00)	30(85.71)	3(8.57)	1(2.86)
Piperacillin	13(52.00)	4(16.00)	8(32.00)	11(55.00)	5(25.00)	4(20.00)	18(51.43)	7(20.00)	10(28.57)
Amikacin	16(64.00)	3(12.00)	6(24.00)	13(65.00)	4(20.00)	3(15.00)	22(62.86)	6(17.14)	7(20.00)
Gentamicin	15(60.00)	4(16.00)	6(24.00)	13(65.00)	3(15.00)	4(20.00)	23(65.72)	6(17.14)	6(17.14)
Tobramycin	14(56.00)	3(12.00)	8(32.00)	11(55.00)	6(30.00)	3(15.00)	21(60.00)	5(14.29)	9(25.71)
Netimicin	15(60.00)	5(20.00)	5(20.00)	11(55.00)	5(25.00)	4(20.00)	24(68.58)	5(14.29)	4(11.43)
Colistin	20(80.00)	3(12.00)	2(8.00)	16(80.00)	3(15.00)	1(5.00)	30(85.72)	3(8.57)	2(5.71)
Polymyxin B	23(92.00)	1(4.00)	1(4.00)	18(90.00)	2(10.00)	0(0.00)	32(91.43)	2(5.71)	1(2.86)

表 3 3组患者疗效比较

Table 3 Comparison of curative effect among three groups

[n(%)]

Group	n	Invalid	Efficient		
			Improved	Recovered	Total
Shupushen	25	2(8.00)	10(40.00)	13(52.00)	23(92.00)
Tanreqing	20	3(15.00)	16(80.00)	1(5.00)	17(85.00)*
Tanreqing + Shupushen	35	1(2.80)	9(25.70)	25(71.40)	34(97.20)*

\* Compared with Shupushen group, \* P<0.05.

表 4 3组体温回归正常范围和痰液分泌量<50 ml 患者比例比较

Table 4 Comparison of proportion of patients with body

temperature <37.5 °C and sputum secretion <50 ml

among three groups [n(%)]

Group	n	Body temperature	Sputum secretion
		<37.5 °C	<50 ml
Shupushen	25	20(80.00)	21(84.00)
Tanreqing	20	14(70.00)*	15(75.00)*
Tanreqing + Shupushen	35	32(91.43)*	30(85.71)*

\* Compared with Shupushen group, \* P<0.05.

### 3 讨论

老年患者是 PA 感染的高发人群,因其免疫力和器官水平退化,患者呼吸屏障系统往往受损严重,很难有效清除外源入侵的致病菌<sup>[6-8]</sup>。其次,老年群体往往携带有一些基础性疾病,如糖尿病和高血压等,可能需要长期反复住院<sup>[9]</sup>,这些情况一定程度上加深了患者被感染的风险。所有感染致病菌中,PA 感染是院内感染发生的常态,据不完全统计,在对院内感染发生的病原菌分离鉴定过程中,约有 12% 的感染确诊为 PA 所致<sup>[10,11]</sup>,各科室发生 PA 感染的概率也均在 3% 以上<sup>[12]</sup>。如何有效抑制 PA 感染的发生,成为当下临床工作者面临的主要难题。因而寻求新的治疗手段来防止 PA 感染至为关键。

近年来,中医药因其作用温和、毒副作用较低,一直备受临床工作者的青睐。痰热清注射液作为一种传统中草药复方,能有效抑制肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌的活性<sup>[13,14]</sup>。临床上关于痰热清注射液用于 PA 感染肺炎的报道并不多,邢亚君等<sup>[15]</sup>研究痰热清注射液对耐药性 PA 抑制效果,发现痰热清注射液可显著降低耐药性 PA 活性。施卫荣等<sup>[16]</sup>

表 5 3组患者炎症指标比较

Table 5 Comparison of inflammatory indexes among three groups (x̄±s)

Group	n	NE(×10 <sup>9</sup> /L)	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/ml)
Shupushen	25	7.53±1.65	10.25±2.50	5.45±2.56	27.25±5.26	26.40±3.85
Tanreqing	20	8.60±1.85*	13.23±3.20*	8.54±3.21*	32.02±4.35*	36.80±5.26*
Tanreqing + Shupushen	35	5.62±1.27*	9.03±2.62*	4.32±1.23*	22.62±2.54*	24.60±3.78*

\* Compared with Shupushen group, \*P<0.05. NE: neutrophils; WBC: white blood cell; PCT: procalcitonin; CRP: C-reactive protein; IL-6: interleukin 6.

则报道了痰热清注射液能有效抑制 PA 所致的肺部感染。基于痰热清注射液显著的抑菌效果,本文初步选用临床上广泛使用的头孢哌酮/舒巴坦作为对照药,结果显示痰热清注射液及二者联用可显著提升 PA 感染患者的疗效。

传统意义的老年 PA 肺炎隶属中医温热病,即“风热肺病”,包含风热和肺热两大典型特征。风热肺病继发性的原因仍以炎症损伤为主<sup>[17]</sup>,常伴有脓痰及发烧等临床表征。因受风热邪气和痰热瘀血的综合影响,致使该病的治疗颇为棘手。NE 及 WBC 参与了 PA 感染的发生发展,能在一定程度上反映炎症的严重程度。本文采用痰热清注射液+舒普深干预后,患者体内 WBC 和 NE 水平显著下降(P<0.05),其他常规肺部感染炎症指标 PCT、CRP 及 IL-6 水平,对应下降趋势也较舒普深组显著(P<0.05),侧面反映联用组可有效缓解 PA 所致的肺部炎症感染;其次,本研究中痰热清注射液+舒普深组的治疗有效率明显高于痰热清注射液组和舒普深组(P<0.05),这说明二者联用治疗 PA 感染患者的疗效显著。

综上,痰热清注射液联合头孢哌酮/舒巴坦治疗老年患者 PA 院内感染性肺炎,能显著提升其疗效,改善患者临床症状,有效降低患者体内的炎症风暴,具有广泛的临床应用前景。

【参考文献】

[1] 姜爱华. 医院感染铜绿假单胞菌肺炎细菌耐药性及预后探讨[J]. 继续医学教育, 2016, 30(1): 130-131. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2016.01.082.  
Jiang AH. Bacterial resistance and prognosis of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in hospital infection[J]. Contin Med Educ, 2016, 30(1): 130-131. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2016.01.082 .  
[2] 黄菊花. 抗菌药物治疗医院获得性肺炎的新进展[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(17): 2809-2811. DOI: 10.19381/j.issn.

1001-7585.2020.17.011.  
Huang JH. New progress in the treatment of hospital-acquired pneumonia with antibacterial drugs[J]. Med Theory Pract, 2020, 33(17): 2809-2811. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.17.011.  
[3] 李晨芳, 王桦, 檀春玲, 等. 老年人呼吸系统多重耐药菌研究[J]. 医学新知杂志, 2018, 28(1): 73-75. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5511.2018.01.023.  
Li CF, Wang H, Tan CL, et al. Research on multi-drug resistant bacteria in the respiratory system of the elderly[J]. J New Med, 2018, 28(1): 73-75. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5511.2018.01.023.  
[4] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.01.005.  
Infectology Group of Respiratory Diseases Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* lower respiratory tract infection[J]. Chin J Tuberc Respir, 2014, 37(1): 9-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.01.005.  
[5] 林孟柯, 王晓鹏, 王兆博, 等. 痰热清注射液辅助治疗呼吸机相关性肺炎的 meta 分析[J]. 中国中医急症, 2021, 30(1): 21-26. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2021.01.007.  
Lin MK, Wang XP, Wang ZB, et al. Meta analysis of Tanreqing injection in adjuvant treatment of ventilator-associated pneumonia[J]. Emerg Chin Med, 2021, 30(1): 21-26. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2021.01.007.  
[6] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 南京:东南大学出版社, 1991.  
Department of Medical Administration, Ministry of Health of the People's Republic of China. National Clinical Laboratory Procedures[M]. Nanjing: Southeast University Press, 1991.  
[7] 刘宪俊, 陈弼沧, 柯明远, 等. 痰热清注射液的药敏试验[J]. 中国中医急症, 2006, 15(7): 771-771. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2006.07.054.  
Liu XJ, Chen BC, Ke MY, et al. Drug sensitivity test of Tanreqing injection[J]. Chin Emerg Tradit Chin Med, 2006, 15(7): 771-771. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2006.07.054.

- [8] 李悦怡,李贤煜,杨伟峰,等. 痰热清注射液与抗生素对多重耐药铜绿假单胞菌外排泵的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020,26(14):92-98. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201406.  
Li YY, Li XY, Yang WF, et al. The effect of Tanreqing injection and antibiotics on the efflux pump of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chin J Exp Tradit Chin Med, 2020, 26(14): 92-98. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201406.
- [9] 邢桂霞,周静娟,陈红,等. 高龄医院获得性肺炎患者多重耐药菌的分布及临床特点[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(3): 206-210. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.03.044.  
Xing GX, Zhou JJ, Chen H, et al. Distribution and clinical characteristics of multi-drug resistant bacteria in elderly patients with hospital-acquired pneumonia[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2021, 20(3): 206-210. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.03.044.
- [10] 游义琴,王晶晶,王雪梅,等. 2018年度某三甲综合医院常见多重耐药菌的科室分布特点及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(5): 548-553,558. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.009.  
You YQ, Wang JJ, Wang XM, et al. Department distribution characteristics and drug resistance analysis of common multi-drug resistant bacteria in a tertiary general hospital in 2018[J]. Int J Lab Med, 2020, 41(5): 548-553,558. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.009.
- [11] 阿依古丽·牙生,张惠芳. 重症感染相关性血小板减少的临床研究[J]. 中国医师杂志, 2016, 22(z1): 122-123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2016.z1.053.  
Aiguli YS, Zhang HF. Clinical study of severe infection-related thrombocytopenia[J]. J Chin Physician, 2016, 22(z1): 122-123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2016.z1.053.
- [12] 吴志农,熊敏,谢丹,等. 耐碳青霉烯铜绿假单胞菌医院感染的临床特征及危险因素分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(5): 137-141. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.036.  
Wu ZN, Xiong M, Xie D, et al. Clinical characteristics and risk factors analysis of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection[J]. J Mod Lab Med, 2020, 35(5): 137-141. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.036.
- [13] 邢亚君. 痰热清注射液对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌细胞分裂影响及机制研究[D]. 北京:中国中医科学院,2019.  
Xing YJ. Study on the effect and mechanism of Tanreqing injection on cell division of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2019.
- [14] 端洪亮. 阿奇霉素联合痰热清治疗肺炎链球菌肺炎的疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(30): 48-49.  
Duan HL. Analysis of the efficacy of azithromycin combined with Tanreqing in the treatment of *Streptococcus pneumoniae*[J]. Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med (Electron), 2020, 8(30): 48-49.
- [15] 邢亚君,杨伟峰,孙娅楠,等. 痰热清注射液与亚胺培南西司他丁联合对广泛耐药铜绿假单胞菌的抑菌作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(11): 60-66. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20191107.  
Xing YJ, Yang WF, Sun YN, et al. Antibacterial effect of Tanreqing injection combined with imipenem and cilastatin on extensively resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chin J Exp Pharmacol, 2019, 25(11): 60-66. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20191107.
- [16] 施卫荣,周建英. 痰热清注射液联合亚胺培南治疗高龄耐药性铜绿假单胞菌肺部感染患者的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(10): 103-106. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.026.  
Shi WR, Zhou JY. Clinical efficacy of Tanreqing injection combined with imipenem in the treatment of elderly patients with drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary infection[J]. Pract J Cardio-Cerebral Pneumal Vascular Dis, 2017, 25(10): 103-106. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.026.
- [17] Sharma G, Rao S, Bansal A, et al. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: potential therapeutic targets[J]. Biologicals,2014,42(1): 1-7. DOI: 10.1016/j.biologicals.2013.11.001.

(编辑:温玲玲)