

89 株术中留取胆汁需氧菌培养病原菌种类及耐药分析

徐 涛,陈玉莲,翁杏花,邢孔鸯,李磊邦(广东省台山市人民医院检验科 529200)

【摘要】 目的 了解胆汁细菌学培养的病原菌分布及耐药情况,为个体化及经验用药提供科学依据,指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 对 89 株术中留取胆汁进行需氧菌培养,用法国生物梅里埃公司 ATB Expression 自动细菌鉴定仪进行鉴定、药敏测定。**结果** 2009 年 1 月至 2011 年 10 月共分离出病原菌 89 株,其中革兰阳性球菌 48 株,占 53.9%,革兰阴性杆菌 39 株,占 43.9%,真菌 2 株,占 2.2%;药敏结果显示革兰阳性球菌对替考拉宁、万古霉素敏感性高,革兰阴性杆菌对亚胺培南、美罗培南敏感性高,对临床胆道细菌感染常用的第三代头孢菌素耐药率已达 33%~50%。**结论** 该地区胆道感染的致病菌第一位是粪肠球菌或粪肠球菌和大肠埃希菌混合感染,在常规经验抗感染的治疗中应兼顾到肠球菌。

【关键词】 胆道感染; 胆汁培养; 细菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)06-0649-02

Analysis of drug resistance and bacteria culture for 89 strains of bile aerobic pathogenic fungi XU Tao, CHEN Yulian, WENG Xing-hua, XING Kong-yang, LI Lei-bang (Department of Clinical Laboratory, Taishan People's Hospital, Guangdong 529200, China)

【Abstract】 Objective To understand the distribution of bile bacteriological culture and drug resistance of pathogenic bacteria, and to provide scientific bases for experience and individual clinical medications of antibiotics. **Methods** 89 patients' bile samples were obtained for aerobic bacterial culture by France bioMerieux ATB Expression automatic bacterial identification instrument for identification, drug susceptibility determination. **Results** From January 2009 to October 2011, 89 strains of pathogens were totally isolated, 48 (53.9 %) strains were gram positive coccus, 39 (43.9 %) strains were gram negative bacilli, and 2 (2.2 %) strains were fungi. Gram positive coccus had high sensitivity to teicoplanin and vancomycin. Gram negative bacilli had high sensitivity to imipenem and meropenem. Resistance rate of biliary tract bacterial infection to third-generation cephalosporin antibiotic was from 33% to 50 %. **Conclusion** This local biliary duct infects pathogenic bacteria infection rates of excrement enterococcus and the excrement enterococcus mixed with E. coli are highest in biliary tract infection. It is necessary to consider about excrement enterococcus in experience treatment of anti-infection.

【Key words】 biliary tract infection; bile culture; bacteria; resistance

为了认真贯彻执行卫办医政发〔2011〕5 号卫生部办公厅关于印发《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》的通知,合理使用抗菌药物、建立和完善多重耐药菌的监测,临床微生物实验室要提高检测能力及抗菌敏感性、耐药模式的检测水平。本地区是胆结石的高发区,胆道感染是临床常见疾病,与胆石症常为因果关系。为了指导本地区经验用药及合理使用抗菌药物保障医疗安全,现将 2009 年 1 月至 2011 年 10 月 89 株术中留取胆汁需氧菌培养病原菌种类及耐药分析结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2009 年 1 月至 2011 年 10 月,对胆道感染患者术中留取胆汁进行需氧菌培养,患者年龄 38~72 岁,平均年龄 55 岁,其中男 35 例,女 32 例。

1.2 仪器与试剂 仪器采用法国生物梅里埃公司 ATB Expression 自动细菌鉴定仪、35℃ 恒温培养箱。血平板、巧克力平板、麦康凯平板、真菌平板均购自广州迪景微生物科技有限公司,氧化酶、凝固酶、触酶试剂、快速革兰染色液、快速抗酸染色液、指示剂、配套的鉴定药敏相关试条均购自法国梅里埃公司。标准参考菌株购自广东省临床检验中心,分别为大肠埃希

菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.3 方法

1.3.1 胆道感染术中留取胆汁标本,留取后由专人负责及时送至微生物室,微生物室按照胆汁培养 SOP 文件操作。

1.3.2 对每份胆汁标本进行离心、涂片、革兰染色、抗酸染色检查,达到检验结果的时效性及补充由于没做厌氧菌培养、分支杆菌培养而造成的漏检。

2 结果

2.1 胆汁培养病原菌种类及构成比 检出的 89 株病原菌中,革兰阳性球菌占 54%,革兰阴性杆菌占 44%,真菌占 2%;居前 3 位的分别为粪肠球菌(50%)、大肠埃希菌(22.7%)、肺炎克雷伯菌(9.0%)。产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 31.2%和 37.3%。见表 1。

表 1 胆汁病原菌种类及构成比

病原菌	n	%
革兰阳性菌	48	53.9
粪肠球菌	44	49.5

续表 1 胆汁病原菌种类及构成比		
病原菌	<i>n</i>	%
鸢鸡肠球菌	2	2.2
溶血葡萄球菌	2	2.2
革兰阴性菌	39	43.9
大肠埃希菌	20	22.5
肺炎克雷伯菌	8	9.0
阴沟肠杆菌	6	6.7
摩根菌	2	2.2
奇异变形杆菌	2	2.2
铜绿假单胞菌	1	1.1
真菌	2	2.2
白色念珠菌	2	2.2
合计	89	100.0

2.2 胆汁培养病原菌耐药率 89 株胆汁病原菌的耐药情况见表 2、3。

表 2 粪肠球菌对抗菌药物的耐药率情况		
抗菌药物	粪肠球菌(<i>n</i> =44)	
	<i>n</i>	%
氨苄西林	0	0
红霉素	32	73
环丙氟哌酸	24	54
奎宁始霉素-达福普汀	20	46
利福平	28	64
链霉素	0	0
氯霉素	8	19
青霉素	0	0
庆大霉素	0	0
四环素	16	36
替考拉宁	0	0
万古霉素	0	0
左氧氟沙星	10	23
呋喃妥因	6	14

表 3 大肠杆菌、肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药情况				
抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =20)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =8)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
阿莫西林	11	56	8	100
阿莫西林/克拉维酸	4	22	4	50
哌拉西林	11	56	4	50
哌拉西林/三唑巴坦	2	11	2	25
替卡西林	11	56	8	100
替卡西林/克拉维酸	9	44	4	50
头孢噻吩	18	89	4	50

续表 3 大肠杆菌、肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药情况				
抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =20)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =8)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
头孢西丁	9	44	0	0
头孢噻肟	11	56	4	50
头孢他啶	7	33	4	50
头孢吡肟	9	44	4	50
头孢呋辛	11	56	4	50
美罗培南	0	0	0	0
亚胺培南	0	0	0	0
复方新诺明	16	78	4	50
妥布霉素	9	44	0	0
阿米卡星	0	0	0	0
庆大霉素	9	44	0	0
奈替卡星	7	33	0	0
环丙沙星	9	44	4	50

3 讨 论

正常情况下胆汁内无细菌生长,据国内外文献报道,在感染的胆汁中可培养出一种或多种致病菌株,这些致病菌几乎都来自肠道,为条件致病菌^[1-2]。近年来,临床上对胆道细菌感染非常重视,但由于各地区应用抗菌药物的习惯不同,胆道感染的致病菌也常出现个体和地区的差异。

本地区胆道感染主要是以粪肠球菌感染或粪肠球菌与大肠埃希菌混合感染为主,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率低,与文献^[3-4]报道不同,可能是患者有炎症,在使用第三代抗头孢菌素消炎后再做手术有关。

本地区粪肠球菌对氨苄西林、替考拉宁、万古霉素耐药率为零,耐药率最高是红霉素、利福平;大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星耐药率为零,耐药率最高是头孢噻肟、复方新诺明,对第三代头孢菌素耐药率已达 33% 以上;肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、头孢西丁及氨基糖苷类抗菌药物耐药率为零,天然耐药的是阿莫西林、替卡西林,对第三代头孢菌素耐药率已达 50%,从细菌耐药率看出,对临床胆道细菌感染常用的第三代头孢菌素耐药率已达 33%~50%^[5-6],产 ESBLs 菌株的严重感染一般病情严重,治疗困难,应该引起临床的重视,特别是在预防用药时应慎用第三代头孢菌素^[7]。由于没有做厌氧菌培养,存在一定的漏检,应加强胆汁厌氧菌培养,为临床胆道感染常用的替硝唑用药提供科学实验依据。

本地区大多数胆石症就诊患者,都伴有不同程度的胆道感染,因此术前、术后应用抗菌药物显得非常重要的。抗菌药物的选用常凭借经验而定,各地区或医院常因本地区的致病菌种类不同而有所差异。这些经验往往是建立在当地的流行病学调查基础上的,因此准确的胆汁细菌培养和药敏分析至关重要。胆汁做细菌培养和耐药检测,能切实落实抗菌药物的分级管理,正确、合理地实施个体化抗菌药物给药方案,合理使用抗菌药物,避免导致细菌耐药发生,并为经验用药提供科学依据。

为了执行卫办医政发〔2011〕5 号的通知,保障医疗质量和医疗安全,更好服务于患者,为个体化治疗及(下转第 652 页)

2.3 血清 t-PSA 介于 4.00~10.00 ng/mL 之间的患者,不同 f-PSA/t-PSA 比值对前列腺癌的诊断效能评价,见表 3。

表 3 不同 f-PSA/tPSA 比值对 PCa 的诊断价值(%)

f-PSA/t-PSA	敏感性	特异性
0.10	39.1	92.5
0.16	77.3	85.0
0.25	94.5	52.4

3 讨 论

PSA 是一种由前列腺柱状上皮细胞分泌的糖蛋白,正常生理条件下,前列腺腺泡和导管腔与血液系统之间存在明显的组织屏障,血中含量极低且相当稳定。当前列腺癌破坏此屏障时,PSA 大量进入血液,使血中 PSA 水平明显升高^[3]。本实验结果显示 PCa 与 BPH 组 t-PSA 及 f-PSA/t-PSA 比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。但 PSA 为组织特异抗原而非肿瘤特异抗原,其他病变如前列腺增生、前列腺炎等 PSA 也可有一定程度增高,导致 PSA 诊断前列腺癌特异性不高,而且与 BPH 存在诊断灰区,导致一些不必要的活组织检查,限制了 PSA 对前列腺癌的筛查价值。本实验也显示 PCa 组与 BPH 组在 t-PSA 介于 4.00~10.00 ng/mL 时均有增高,其差异无统计学意义($P>0.05$)。

近年来 f-PSA/t-PSA 比值的概念越来越被认可,许多学者研究肯定了 f-PSA/t-PSA 在 t-PSA 4.00~10.00 ng/mL 时对 PCa 和 BPH 的鉴别诊断作用。本研究发现当 PSA 在 4.00~10.00 ng/mL,两组间 PSA 差异无统计学意义($P>0.05$),而 PCa 组 f-PSA/t-PSA 比值明显低于 BPH 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。其原因因为前列腺癌细胞中存在与 $\alpha 1$ 抗糜蛋白酶结合的 PSA(PSA-ACT),而 BPH 患者 ACT 转录及表达蛋白仅为前者的 1%,PSA 以游离形式进入血液循环,这导致前列腺癌与 BPH 患者血清 f-PSA 及 f-PSA/t-PSA 比值的不同^[4-6]。所以 f-PSA/t-PSA 比值对于前列腺癌与 BPH 的鉴别诊断有重要价值。

临床应用 f-PSA/t-PSA 比值鉴别诊断前列腺癌与 BPH 的研究可见,f-PSA/t-PSA 比值的具体临界值的标准不统一,存在较大争议^[7-8]。作者通过在诊断灰区(PSA 在 4.00~10.00 ng/mL)以 f-PSA/t-PSA 比值在 0.10、0.16、0.25 作为

临界值,发现 f-PSA/t-PSA 比值在 0.16 为最佳临界点,其诊断前列腺癌具有较高的灵敏度的同时仍保证了较高的特异性,分别为 77.3%和 85.0%,这对于鉴别诊断前列腺癌与 BPH 具有一定参考价值。

综上所述,PSA 作为前列腺癌诊断指标广泛应用于临床,但由于其特异性不高,与前列腺良性疾病 PSA 增高存在一定重叠,限制了其诊断价值,f-PSA/t-PSA 比值在鉴别 PCa 和 BPH 时提高了诊断的特异性,同时减少了一些不必要的活检,特别是在灰区还可提高活检的阳性率。因此,联合检测 t-PSA 及 f-PSA/t-PSA,同时结合直肠指检、经直肠超声检查以及前列腺穿刺活检,对前列腺癌的早期诊断有重要价值。

参考文献

[1] 孙颖浩.我国前列腺癌的研究现状[J].中华泌尿外科杂志,2006,25(8):77-81.

[2] Egawa S,Soh S,Ohori M,et al. The ratio of free total serum prostate specific antigen and its use in differential diagnosis of prostate carcinoma in Japan [J]. Cancer,2006,79(4):90-98.

[3] 高江原,郑祥齐,杨林.前列腺特异性抗原在前列腺癌诊治中的应用[J].重庆医学,2010,39(22):3061-3062.

[4] 张丽萍,曹玉萍,刘学公.联合检测 TPSA、FPSA/TPSA 对前列腺癌的诊断价值[J].中国肿瘤外科杂志,2010,2(5):295-297.

[5] 龚兰,吴瑜霞,陈振宇,等.血清 t-PSA 及 f-PSA/t-PSA 比值在前列腺癌诊断中的意义[J].现代医院,2010,10(12):9-10.

[6] 周振军,邵强,杜林栋.前列腺穿刺活检后血清 PSA 的动力学研究进展[J].临床和实验医学杂志,2007,6(7):146-147.

[7] 张玉祥.血清 PSA 在前列腺癌筛查中的意义[J].内蒙古中医药,2011,30(3):97-98.

[8] 高挺铎,韩湘,王建强. t-PSA 和 f-PSA/t-PSA 作为早期预测前列腺癌指标的探讨[J].浙江临床医学,2011,13(10):1151-1152.

(收稿日期:2011-11-27)

(上接第 650 页)

经验用药提供科学实验依据,建议手术中应常规留取胆汁做细菌学检验,既可作为临床经验用药的依据又可作为手术后抗感染治疗的选药依据。

参考文献

[1] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011:159-160

[2] 丛玉隆.检验医学高级教程[M].北京:人民军医出版社,2010:996-998.

[3] 肖永红,薛峰. Mohnarin 2008 年胆汁培养病原菌构成及耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(16):2409-2412.

[4] 姜艳梅,刘新元,王晶,等. 5 年胆道感染患者胆汁中病原

菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(3):596-598.

[5] 陈梅莉,唐志华,肖幸丰.胆汁感染的病原菌分布及耐药性调查分析[J].中华医院感染学杂志,2010,21(3):599-600.

[6] 袁兴贵,俞仕梅,杨建辉.胆道感染大肠埃希菌耐药性和基因型分布的研究[J].中华医院感染学杂志,2009,19(19):1444-1446.

[7] 王贺,杨启文,徐英春,等.产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科对头孢美唑等抗菌药物的体外敏感性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(6):850-854.

(收稿日期:2011-09-12)