

• 论 著 •

胆石症合并胆道感染患者的病原菌分布及耐药性分析

李 平, 康继莲[△]

(重庆市荣昌区人民医院外二科 402460)

摘要:目的 分析胆石症合并胆道感染(CBI)患者胆汁中的病原菌分布、构成及耐药情况,为临床合理用药提供参考。方法 选取行胆道手术的 CBI 患者 180 例,采集胆汁标本,进行细菌种类鉴定和药敏试验。结果 共分离到病原菌 132 株,其中革兰阴性菌 98 株(74.24%)、革兰阳性菌 31 株(23.49%)、真菌 3 株(2.27%)。最常见的病原菌依次为大肠埃希菌 51 株(38.64%),肠球菌属 23 株(17.43%),肺炎克雷伯菌 22 株(16.67%),阴沟肠杆菌 14 株(10.60%),铜绿假单胞菌和葡萄球菌属各 7 株(5.30%)。检出的革兰阴性菌仅对亚胺培南耐药率为 0.00%,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的耐药率较低,而阴沟肠杆菌对阿米卡星的耐药率也较低;革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺高度敏感,对庆大霉素的耐药率较低,其中葡萄球菌属对左氧氟沙星亦未发现耐药菌株。结论 CBI 患者胆汁中的病原菌对大多数常用抗菌药物均产生了不同程度的耐药性,临床应根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

关键词:胆石症; 胆道感染; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.033 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)10-1451-03

Pathogens distribution and antibiotic resistance in patients with cholelithiasis complicated with biliary infection

LI Ping, KANG Jilian[△]

(Second Department of Surgery, Rongchang People's Hospital of Chongqing, Chongqing 402460, China)

Abstract: **Objective** To investigate the pathogens distribution and antibiotic resistance in patients with cholelithiasis complicated with biliary infection(CBI), so as to provide some guidance for reasonable clinical use of antibiotics. **Methods** A total of 180 patients with CBI were enrolled in the study. The bile samples were collected from these patients during the operations. Then the isolation and identification of pathogens and antibiotics susceptibility were tested. **Results** A total of 132 bacterial strains were isolated, including 98 strains of gram-negative bacteria(74.24%), 31 strains of gram-positive bacteria(23.49%) and three fungal strains(2.27%). The top six kinds of strains were as following: *Escherichia coli*, 51 strains(38.64%); *Enterococcus*, 23 strains(17.43%); *Klebsiella pneumoniae*, 22 strains(16.67%); *Enterobacter cloacae*, 14 strains(10.60%); *Pseudomonas aeruginosa*, 7 strains(5.30%) and *Staphylococcus* had 7 strains(5.30%), respectively. None of the main Gram-negative strains resisted to imipenem. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains showed a lower resistance to cefoperazone/sulbactam and amikacin while *Enterobacter cloacae* showed a lower resistance to amikacin. The main gram-positive strains showed a high susceptibility to vancomycin and linezolid, and a lower resistance to gentamycin. Besides, none of *Staphylococcus* strains resisted to levofloxacin. **Conclusion** The pathogens in CBI patients are generally resistant to the commonly used antibiotics. Antibiotics should be used reasonably basing on the results of the drug susceptibility testing.

Key words: cholelithiasis; biliary infection; pathogen; antibiotic drug; resistance

胆石症是临床最常见的胆道疾病,随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变,其发病率呈逐年上升的趋势^[1]。胆石症与胆道感染的关系极为密切,二者互为因果,相互作用。胆石症患者 80% 以上合并有胆道感染,而胆道感染患者中 60%~70% 患有胆石症^[2]。为探讨胆石症合并胆道感染(CBI)患者病原菌的分布特点及其耐药情况,以期提高临床经验用药的准确性并为该类患者的治疗提供参考依据,笔者对 2014 年全年收治的 CBI 患者胆汁中病原菌进行采集并分析,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 1—12 月行手术治疗的 CBI 患者 180 例作为研究对象,其中男 78 例,女 102 例;年龄 42~73 岁,中位年龄 53.6 岁。纳入标准:(1)患者术前均经 B 超检查显示胆囊或肝内外胆管结石和(或)内镜逆行胆胰管造影和(或)经皮肝穿刺胆道造影明确诊断为胆石症;(2)合并有胆道感染症状,如有突发性右上腹和(或)剑突下阵发疼痛和(或)伴有恶心、呕吐等症状,发热、黄疸和(或)伴有墨菲氏征阳性以及血常规白细胞计数升高和(或)伴有血清胆红素、转氨酶

升高;(3)心肝肾功能正常;(4)自愿接受试验观察,术中抽取胆汁进行病原菌培养。排除标准:(1)不符合上述纳入标准或病理资料不全的患者;(2)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病的患者;(3)合并有其他部位的急慢性感染、发热的患者;(4)术中未能取得胆汁进行病原菌培养的患者。本研究通过本院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有标本采集均在手术过程中进行,用一次性无菌注射器穿刺胆总管抽取胆汁 4~6 mL 注入无菌培养管内,立即送本院细菌室进行检验。

1.2.2 细菌鉴定 每份标本的细菌分离培养均按常规方法进行^[3],对检出的菌株采用 Vitek 2 全自动细菌鉴定仪(法国生物梅里埃公司)进行细菌种类鉴定。

1.2.3 药敏试验 采用 K-B 法将胆汁中的菌株对本院临床常用的抗菌药物进行药敏试验,结果判定按美国临床和实验室标准协会《抗微生物药物敏感性试验执行标准》进行^[4]。

2 结果

2.1 病原菌分离结果 送检的 180 例 CBI 患者胆汁标本中,

有 114 例检出病原菌(阳性率 63.33%),其中 89 例为单一感染,25 例为混合感染。共分离到病原菌 132 株,其中革兰阴性菌 98 株(74.24%),革兰阳性菌 31 株(23.49%),真菌 3 株(2.27%)。排名前 5 位的病原菌依次为大肠埃希菌 51 株(38.64%),肠球菌属 23 株(17.43%),肺炎克雷伯菌 22 株(16.67%),阴沟肠杆菌 14 株(10.60%),铜绿假单胞菌和葡萄球菌属各 7 株(5.30%)。见表 1。

2.2 药敏试验结果 CBI 患者胆汁中主要革兰阴性菌对亚胺培南的耐药率为 0.00%,对其他临床常用抗菌药物均有不同程度的耐药现象;其中大肠埃希菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的耐药率较低;肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的耐药率较低;阴沟肠杆菌对头孢吡肟、左氧氟沙星、阿米卡星的耐药率较低。CBI 患者胆汁中主要革兰阳性菌对利奈唑胺的耐药率为 0.00%;此外,肠球菌属对庆大霉素、万古霉素的耐药率较低;葡萄球菌属对左氧氟沙星、万古霉素的耐药率为 0.00%,对庆大霉素的耐药率较低。见表

2、3。

表 1 CBI 患者胆汁中的病原菌分布构成情况

病原菌种类	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌	98	74.24
大肠埃希菌	51	38.64
肺炎克雷伯菌	22	16.67
阴沟肠杆菌	14	10.60
铜绿假单胞菌	7	5.30
其他革兰阴性菌	4	3.03
革兰阳性菌	31	23.49
肠球菌属	23	17.43
葡萄球菌属	7	5.30
其他革兰阳性菌	1	0.76
真菌	3	2.27
合计	132	100.00

表 2 CBI 患者胆汁中主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	大肠埃希菌(n=51)		肺炎克雷伯菌(n=22)		阴沟肠杆菌(n=14)	
	耐药株数(n)	耐药率(%)	耐药株数(n)	耐药率(%)	耐药株数(n)	耐药率(%)
哌拉西林	39	76.47	20	90.91	7	50.00
阿莫西林/克拉维酸	9	17.65	6	27.27	9	64.29
头孢他啶	25	49.02	12	54.55	9	64.29
头孢吡肟	16	31.37	5	22.73	2	14.29
头孢哌酮/舒巴坦	5	9.80	4	18.18	6	42.86
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00
氨曲南	27	52.94	14	63.64	10	71.43
环丙沙星	43	84.31	11	50.00	5	35.71
左氧氟沙星	39	76.47	9	40.91	2	14.29
庆大霉素	21	41.18	5	22.73	4	28.57
阿米卡星	5	9.80	3	13.64	1	7.14

表 3 CBI 患者胆汁中主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	肠球菌属(n=23)		葡萄球菌属(n=7)	
	耐药株数(n)	耐药率(%)	耐药株数(n)	耐药率(%)
青霉素 G	17	73.91	6	85.71
氨苄西林	12	52.17	6	85.71
红霉素	14	60.87	3	42.86
环丙沙星	7	30.43	2	28.57
左氧氟沙星	6	26.09	0	0.00
庆大霉素	3	13.04	1	14.29
万古霉素	1	4.35	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00

3 讨论

机体在生理情况下胆道系统并无细菌生长,当胆道有结石、蛔虫、狭窄等引起胆道梗阻的因素时,导致胆汁淤积无法正常排出,胆道内压力升高使肠道内的细菌逆行进入胆道或胆囊,出现胆道系统感染^[5]。临床研究显示,胆道感染病原菌与肠道正常寄生菌的种类基本一致^[6],革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等为主,革兰阳性菌以粪肠球菌、屎肠球菌等为主^[7-8]。本研究结果表明,CBI 患者胆汁所感染的病原菌中革兰阴性菌占优势地位,最常见的是大肠埃希菌,其次依次为肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌;革兰阳性菌较多的是肠球菌属,其次是葡萄球菌属。这与上述文献报道的结果基

本上是一致的。

此外,本研究 CBI 患者 180 例胆汁标本中有 114 例检出病原菌,检测阳性率 63.33%,与袁兴贵等^[9]报道的 65.6%阳性率接近;本研究有 25 例为混合感染,发生率 21.93%,高于李佳俊等^[10]报道的 7.23%;本研究真菌感染的检出率 2.27%,较周贤斌等^[11]报道的 7.95%真菌检出率低。这些结果的差异也体现出 CBI 患者胆汁中的病原菌分布及构成受地域、环境等因素的影响较为明显。

据报道,CBI 感染病原菌对临床常用抗菌药物的敏感性也存在一定的地域性差异,原因可能与不同地区、不同医院、不同科室使用抗菌药物的习惯性不同有关^[8]。本研究药敏试验结果表明,CBI 患者胆汁检出的革兰阴性菌仅对亚胺培南的耐药率为 0.00%,对其他临床常用的多种抗菌药物均有不同程度的耐药;对哌拉西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素的耐药率较低;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的耐药率较低,而阴沟肠杆菌对阿米卡星的耐药率较低。CBI 患者胆汁检出的革兰阳性菌对利奈唑胺耐药率为 0.00%;除 1 例肠球菌属外,其他菌株对万古霉素都未发现耐药现象。革兰阳性菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素、环丙沙星的耐药率较低,对庆大霉素的耐药率较低;其中葡萄球菌属对左氧氟沙星未发现耐药菌株。提示针对 CBI 患者的治疗若仅凭经验用药可能不再有效,反而会加重病原菌的耐药情况;在缺乏细菌培养和药敏结果、尚未明确病原菌种类时应避免使(下转第 1455 页)

血管膜已明显消退,未发现增殖膜,为玻璃体切割术提供了有利的条件^[12]。本研究结果显示,研究组手术时间、电凝止血次数、医源性裂孔个数、术中出血发生率均显著低于对照组。可能的原因为研究组术前注射雷珠单抗使大量玻璃体体积血消除,降低了术中出血的风险,小出血点无需特殊处理,较大出血通过电凝止血即可,有效降低了电凝止血次数,同时减轻出血影响医师视野的风险,手术操作顺畅,不利事件显著减少、明显缩短了手术时间。并且雷珠单抗还能显著增加视网膜厚度,改善视网膜萎缩、脆性、菲薄的状态,使视网膜抗牵拉性增强,减轻了增殖膜的剥离难度,降低了医源性裂孔的发生。研究组治疗后视力的改善程度也显著高于对照组。说明术前注射雷珠单抗能显著提高 PDR 患者玻璃体切割术后视力。

综上所述,术前注射雷珠单抗能有效抑制 PDR 患者视网膜新血管生成,有助于提高玻璃体切割术的治疗效果。

参考文献

[1] 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望 [J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(3): 209-214.
 [2] 傅维娜, 陈梅珠, 王云鹏, 等. 手术前玻璃体腔注射雷珠单抗对增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术操作时间及手术对视力的影响 [J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(1): 26-30.
 [3] 胡安娣娜, 李涛, 罗燕, 等. 增殖性糖尿病视网膜病变的危险因素分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2011, 29(9): 925-928.
 [4] 朱丽, 陈晓, 宋艳萍, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合 25G 玻璃体视网膜手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(1): 22-25.
 [5] 陈美兰, 蔡季平. 糖尿病视网膜病变发病机制 [J]. 中国实

用眼科杂志, 2011, 29(6): 521-524.

[6] 魏雁涛, 蒋欣桐, 张钊填, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗对增生型糖尿病视网膜病变患眼微创玻璃体切割手术及手术后视力的影响 [J]. 中华眼底病杂志, 2015, 31(4): 337-340.
 [7] 冯萧萧, 肖丽波, 胡竹林, 等. 单纯 23G 玻璃体切割手术与玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 联合 23G 玻璃体切割手术治疗增生型糖尿病视网膜病变对比观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2014, 30(2): 193-194.
 [8] 贾洪强, 刘敏, 刘玉军, 等. 全视网膜光凝术对糖尿病视网膜病变视网膜神经纤维层厚度的影响 [J]. 中国实用眼科杂志, 2014, 32(2): 175-178.
 [9] 宋莉, 沙翔珩, 杨瑞明, 等. 雷珠单抗辅助玻璃体切割术治疗增生性糖尿病视网膜病变 [J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(11): 1275-1277.
 [10] 王德功, 陈松, 王昀, 等. 玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子单克隆抗体 ranibizumab 辅助微创玻璃体视网膜手术治疗严重增生型糖尿病视网膜病变的临床观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2014, 30(2): 136-140.
 [11] 谢安明, 王雅君, 崔丽珺, 等. 血管内皮祖细胞与 VEGF 对增生性糖尿病视网膜病变新生血管形成的影响 [J]. 西安交通大学学报(医学版), 2013, 34(2): 233-236.
 [12] 李昕, 郑曰忠. 糖尿病视网膜病变患者血清肿瘤坏死因子- α 白细胞介素-2 和细胞间粘附分子-1 水平检测意义 [J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(2): 111-114.

(收稿日期: 2016-12-17 修回日期: 2017-01-22)

(上接第 1452 页)

用耐药率较高的抗菌药物, 可选用 β -内酰胺类+酶抑制剂的复合制剂、碳青霉烯类亚胺培南、糖肽类万古霉素等相对敏感的抗菌药物。如考虑患者的经济因素也可选用阿米卡星等相对敏感性较高的抗菌药物, 但是对于老年人或体质低下的患者, 鉴于氨基糖苷类药物的耳肾毒性, 使用需慎重; 对于重症感染患者, 可联合用药。在得到细菌培养和药敏分析的结果后, 应改用窄谱、更有针对性的抗菌药, 以保护体内正常菌群, 降低病原菌耐药性的发生率。

综上所述, 在治疗 CBI 感染时, 应重视胆汁细菌的流行病学分布, 胆道手术中应留取胆汁标本, 根据细菌的分布、构成及耐药特点来选择相应的治疗方案, 早期、合理选用抗菌药物, 对保护机体正常菌群, 延缓细菌耐药性的产生等具有重要意义。

参考文献

[1] Pak M, Lindseth G. Risk Factors for Cholelithiasis [J]. Gastroenterol Nurs, 2016, 39(4): 297-309.
 [2] Sattar I, Aziz A, Rasul S, et al. Frequency of infection in cholelithiasis [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2007, 17(1): 48-50.
 [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程(第 3 版) [M]. 南京: 东南大学出版社, 2006: 724-730.
 [4] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Third Informational Supplement:

M100-S23 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2013.

[5] Lee DW, Chung SC. Biliary infection [J]. Baillieres Clin Gastroenterol, 1997, 11(4): 707-724.
 [6] Bae WK, Moon YS, Kim JH, et al. Microbiologic study of the bile culture and antimicrobial susceptibility in patients with biliary tract infection [J]. Korean J Gastroenterol, 2008, 51(4): 248-254.
 [7] 孙志, 王鹏远, 李威, 等. 2012 年全国三级医院胆汁培养病原菌的构成及耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(11): 1038-1041.
 [8] 兰飞, 胡闪明, 雷晓明. 胆石症合并胆道感染患者病原菌分布与临床特征的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(8): 2001-2003.
 [9] 袁兴贵, 俞仕梅, 朱赐炎, 等. 胆石症患者胆汁中肠球菌属的耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1294-1295.
 [10] 李佳俊, 何江, 李国刚, 等. 胆石症患者胆汁病原菌培养结果及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(6): 746-748.
 [11] 周贤斌, 丁维军, 叶丽萍, 等. 80 岁以上胆石症患者胆汁标本的病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(5): 325-327.

(收稿日期: 2016-12-25 修回日期: 2017-01-19)