

胆道结石合并胆道感染的病原谱及耐药性分析

安宁 王俭 杨训 周晓辉

【摘要】 目的 胆道感染常全身播散而发生菌血症,本研究通过了解本院近年来胆道结石并胆道感染的病原谱及对抗菌药物的敏感性情况,为临床经验性治疗用药提供参考。**方法** 收集本院 2006 年 1 月~2011 年 12 月住院治疗胆道结石合并胆道感染患者共 237 例,进行胆汁细菌培养和药敏试验,并对胆汁细菌培养阳性的病原菌分布及对抗菌药物耐药情况进行回顾性分析。**结果** 胆汁细菌培养阳性患者 204 例,共培养出 226 株细菌,其中革兰阴性杆菌 153 株(67.7%),革兰阳性菌 67 株(29.6%),真菌 6 株(2.7%)。主要致病菌依次为大肠埃希菌(55/226, 24.3%)、肠球菌属(40/226, 17.7%)、葡萄球菌属(25/226, 11.0%)、肺炎克雷伯菌(21/226, 9.2%)和铜绿假单胞菌属(17/226, 7.5%),其中混合感染率为 10.8%(22/204)。革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率最低(< 8%),其次为头孢哌酮/舒巴坦;对青霉素、氨苄西林、头孢噻肟钠和左氧氟沙星等耐药率较高(> 40%)。革兰阳性菌对万古霉素耐药率最低(0%),对青霉素、氨苄西林钠、左氧氟沙星和头孢噻肟钠等耐药率较高(> 40%)。**结论** 胆道结石并胆道感染的病原菌中主要以大肠埃希菌和肠球菌属等为主,对头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药物耐药性普遍较高;临床上需加强病原菌的检测和耐药性分析,以期合理使用抗菌药物并有效控制胆道感染。

【关键词】 胆道;结石;感染;细菌培养;药敏试验

Pathogenic bacteria distribution and antibiotic susceptibility of biliary infection in patients with biliary calculus AN Ning, WANG Jian, YANG Xun, ZHOU Xiao-hui. Department of Hepatobiliary Surgery, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China
Corresponding author: AN Ning, Email: anning0402@qq.com

【Abstract】 Objective Biliary infection could cause systemic spread and result in bacteremia easily. This study aimed to investigate the pathogens of biliary infection in patients with biliary calculus and their sensitivity to antibiotics, so as to provide references for clinical medication. **Methods** The data of bile microorganism culture and antibiotic susceptibility tests among 237 hospitalized patients between January 2006 and December 2011 were collected, and the distribution of bile bacterial culture-positive pathogens and their sensitivity to antibiotics were analyzed, retrospectively. **Results** Total of 204 (86.1%) patients got positive bile bacterial culture and 226 strains were identified, including 153 Gram-negative bacilli isolates (67.7%), 67 Gram-positive cocci isolates (29.6%) and 6 fungi isolates (2.7%). The major isolated strains were *Escherichia coli* (55/226, 24.3%), *Enterococcus* (40/226, 17.7%), *Staphylococcus* (25/226, 11.0%), *Klebsiella pneumonia* (21/226, 9.2%) and *Pseudomonas aeruginosa* (17/226, 7.5%). Mixed infection rate was 10.8% (22/204). The Gram-negative bacteria were sensitive to carbon carbapenem antibiotics (resistance rate < 8%) and then sulbactam/cefoperazone; but significantly resistant to penicillin, ampicillin, cefotaxime sodium and levofloxacin, etc (resistance rate > 40%). Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin (resistance rate was 0%), but significantly resistant to penicillin, ampicillin sodium, levofloxacin and cefotaxime sodium (resistance rate > 40%). **Conclusions** The major pathogens of biliary infection in patients with biliary calculus were *Enterococcus* and *Escherichia coli*, and majority of pathogens were highly resistant to cephalosporin and quinolone antibiotics. It is necessary to strengthen the pathogen culture and susceptibility testing, so as to improve rational use of antibiotics and control biliary infections effectively.

【Key words】 Biliary; Calculus; Infection; Bacterial culture; Susceptibility

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.06.011

作者单位:610072 成都市,四川省医学科学院·四川省人民医院肝胆外科

通讯作者:安宁,Email:anning0402@qq.com

胆总管与消化道相连,胆道内出现结石易引起胆汁排泄不畅,进而导致肠道内细菌逆行至胆道系统,而胆汁内细菌在胆道内的异常繁殖又极易引起胆道感染^[1]。胆道结石并胆道感染的治疗除手术去除梗阻、通畅引流胆汁外,尚需积极进行抗感染治疗^[2-3],而抗菌药物的临床广泛应用及细菌自身的变异,常导致胆道感染的病原谱及其对抗菌药物敏感性处于不断地变化中^[4-5]。据资料显示,我国不同地区的胆道结石并胆道感染的致病菌存在差异,且对抗菌药物的敏感性亦各具特点^[6-7]。本研究回顾性分析了本院近年所收治的胆道结石并胆道感染者的胆汁病原菌培养及抗菌药物药敏检测结果,以期临床合理选用抗菌药物治疗胆道感染提供一定的参考。

资料与方法

一、研究对象

选取本院 2006 年 1 月~2011 年 12 月,本院收治的因胆道结石并胆道感染住院治疗的患者共 237 例为候选对象,收集胆汁细菌培养阳性患者的临床资料和相关实验室检测结果。所有患者在进行胆汁细菌培养前均亲自或由其亲属代签知情同意书,胆汁采集过程符合本院伦理规范要求。胆道感染的诊断标准依据《医院感染诊断标准(试行)》^[8]。胆汁标本为术中直接抽取或术后通过 T 管引流获得,并送本院检验科进行细菌培养。

二、细菌培养及药敏检测

胆汁标本先加菌肉汤放置 35℃ 孵育箱内培养 24 h,再接种于平板,于 35℃ 培养 24 h。若平板上有细菌生长,则立即采用全自动微生物分析仪(法国生物梅里埃公司),进行菌种鉴定和抗菌药物药敏分析。

三、质控菌株

本研究的质控菌株为粪肠球菌 ATCC29212、大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

结 果

一、细菌培养及病原菌构成比

本研究收集的 204 例细菌培养阳性的胆汁标本共培养出 226 株细菌,其中革兰阴性杆菌 153 株,占 67.7%;革兰阳性菌 67 株,占 29.6%;真菌 6 株,占 2.7%。在 204 例患者中,有 22 例患者同时检测到 2 种病原菌,混合感染率为 10.8%。在分离获得的 226 株细菌中,排名前 5 位的病原菌依次为大肠埃

希菌属 55 株,占 24.3% (55/226);肠球菌属 40 株,占 17.7% (40/226);葡萄球菌属 28 株,占 12.4% (28/226);肺炎克雷伯菌 21 株,占 9.2% (21/226);铜绿假单胞菌属 17 株,占 7.5% (17/226),见表 1。

表 1 胆汁来源病原菌种类及其构成比

病原菌	株数	构成比(%)
G ⁻ 杆菌	153	67.7
大肠埃希菌	55	24.3
肺炎克雷伯菌	21	9.3
铜绿假单胞菌	17	7.5
阴沟肠杆菌	14	6.2
产气肠杆菌	13	5.8
鲍曼不动杆菌	11	4.9
其他 G ⁻ 杆菌	22	9.7
G ⁺ 球菌	67	29.6
粪肠球菌	28	12.4
屎肠球菌	12	5.3
表皮葡萄球菌	20	8.8
金黄色葡萄球菌	5	2.2
其他 G ⁺ 球菌	2	0.9
真菌	6	2.7
白色假丝酵母菌	4	1.8
热带假丝酵母菌	2	0.9
合计	226	100

二、病原菌对抗菌药物的耐药率

胆道结石并胆道感染的病原菌以革兰阴性杆菌为主,其中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌和鲍曼不动杆菌等最为常见。本研究中革兰阴性杆菌对亚胺培南和美罗培南等碳青霉烯类抗菌药物的耐药率最低(< 8%),其次为头孢哌酮/舒巴坦;而对青霉素、氨苄西林、头孢噻肟、头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星、氨曲南和复方新诺明等常见抗菌药物耐药率则高(> 40%)(表 2)。其中,大肠埃希菌对青霉素、氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢噻肟等抗菌药物耐药明显;肺炎克雷伯菌对头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星和头孢曲松等耐药明显;阴沟肠杆菌对头孢他啶、头孢曲松、氨曲南和氨苄西林等耐药明显。

革兰阳性球菌以粪肠球菌和屎肠球菌最为常见。革兰阳性球菌对万古霉素耐药率最低(0%),但对青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、头孢噻肟和复方新诺明等耐药率较高(> 40%)(表 2)。其中,粪

肠球菌对青霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和复方新诺明等耐药明显;屎肠球菌对青霉素、环丙沙星、氨苄西林和复方新诺明等耐药明显。

本研究中真菌感染较为少见,6 例真菌感染者中以白色假丝酵母菌和热带假丝酵母菌感染最为常见,其对氟康唑和伏立康唑等常见抗真菌药物均敏感。

讨 论

由于胆总管与消化道相连,当胆汁在结石、狭窄或外来压迫等机械梗阻性因素和伴随的充血、水肿、痉挛等因素的刺激下引起排泄不畅情况下,肠道细菌可逆行至胆道系统,当侵入胆道的病原菌在胆道内异常增殖时则可引起胆道感染^[9]。既往研究多提示,胆道感染主要致病菌主要为革兰阴性杆菌,其中以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌最为常见^[10]。本研究中胆道结石并胆道感染的病原菌亦以革兰阴性杆菌多见,其中大肠埃希菌是最常见的病原菌,该研究结果与既往文献报道基本一致^[7,10]。然而随着抗菌药物的广泛使用,多项研究发现除大肠埃希菌等常见革兰阴性杆菌外,肠球菌属引起的胆道感染也越来越常见,其中以粪肠球菌和屎肠球菌临床较为常见^[11-12]。本研究中肠球菌属引起的胆道感染仅次于大肠埃希菌。究其原因,笔者认为主要与近年第三代头孢菌素的广泛使用有

关^[13],肠球菌属对该类的抗菌药物并不敏感,因此,在第三代头孢菌素的长期选择性压力作用下,肠球菌属很容易成为优势菌株。

胆道结石患者并发胆道感染亦与胆道术后患者机体免疫力和局部抵抗力下降、T 管留置时间过长、以及住院过程中环境和医疗用品等不规范等有关。机体在上述各种因素的共同作用下,易导致医院获得性胆道感染的发生,并引起胆道感染致病菌菌种的多样化,如铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌和鲍曼不动杆菌等一些不常见的病原菌亦出现在胆汁中^[14],此情况在本研究中得到了进一步的证实。

本研究中胆道感染病原菌的药敏情况较既往有所不同,除对青霉素和苯唑西林等高度耐药,亦对第三代和第四代头孢菌素高度耐药,然而对加入酶抑制剂的舒巴坦或他唑巴坦敏感,尤其对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率高达 70%。本研究结果与近期其他学者报道基本一致。值得关注的是,本研究中发现革兰阴性杆菌对亚胺培南和美罗培南的敏感性均较高,尽管敏感性无其他文献报道的高,但耐药率均低于 8%。目前,大肠埃希菌等革兰阴性杆菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性亦倍受关注^[15]。本研究发现环丙沙星和左氧氟沙星无论对革兰阴性杆菌还是对革兰阳性球菌的耐药率均不低于 40%,因此,临

表 2 革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌的药敏试验结果

抗菌药物	革兰阴性杆菌			革兰阳性球菌		
	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)
青霉素 G	64.3	0	35.7	66.1	14.3	19.6
氨苄西林	50.8	0	49.2	70.2	0	29.8
苯唑西林	59.5	0	40.5	72.4	0	27.6
氨曲南	53.2	21.4	25.4	43.2	26.8	30.0
头孢噻肟	58.8	0	41.2	69.0	0	31.0
头孢他啶	54.3	0	45.7	35.5	11.1	53.4
头孢曲松	42.1	0	57.9	53.6	9.2	37.2
头孢哌酮/舒巴坦	14.0	15.3	70.7	45.1	8.7	46.2
环丙沙星	52.2	0	47.8	54.2	13.6	32.2
左氧氟沙星	48.2	9.1	42.7	66.3	10.2	23.5
亚胺培南	5.1	0	94.9	-	-	-
美罗培南	7.2	0	92.8	-	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	33.4	12.2	54.4	34.5	12.5	53.0
万古霉素	-	-	-	100	0	0
复方新诺明	57.8	12.8	29.4	88.2	0	11.8

注:R:耐药;I:中度敏感;S:敏感;-:无统计结果

床医师除了注意第三、四代头孢菌素的使用适应证外,尚需严格把握喹诺酮类抗菌药物的使用范围。本研究中标本肠球菌属检出率仅次于革兰阴性杆菌,其对复方新诺明耐药率高达 50%~80%,提示临床经验用药时尽量不要选用复方新诺明。此外,提示粪肠球菌和屎肠球菌等肠球菌属对万古霉素的敏感性良好,敏感率高达 100%,因此,对于粪肠球菌和屎肠球菌引起的胆道感染,在其他抗菌药物无效或疗效欠佳时,尤其是在药敏结果尚未确定之前,可经验性使用万古霉素。

由此可见,胆道感染的病原谱复杂且对目前各种抗菌药物的耐药性也有较大的变迁。目前细菌耐药性日益严重的情况下,必须重视胆汁标本的细菌培养和药敏试验,这对针对病因以及经验性抗感染治疗具有极其重大的意义。

参 考 文 献

- 1 潘定宇,刘志苏. 胆道感染诊断与治疗进展. 临床外科杂志, 2004,12(12):772-773.
- 2 刘天奇,梁中骁,罗建强. 老年人胆道结石并胆道感染的临床分型及手术时机选择. 南方医科大学学报,2008,28(8):1508-1509.
- 3 蔡秀军,刘金钢,张学文. 胆道感染及其处理原则. 中国实用外科杂志,2011,31(9):877-879.
- 4 郑惊雷,梁力建,赖佳明. 胆道感染病原菌及其对抗生素敏感性变化的研究. 中国实用外科杂志,2005,25(2):86-88.
- 5 杨永,杨连招,莫新少. 胆石症并胆道感染患者常见菌群及其药敏分析、耐药情况. 广西医科大学学报,2011,28(6):975-977.
- 6 邓仕华,黄珂,农建宏. 胆道感染现状及治疗研究进展. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32(14):2310-2312.
- 7 龙伟清,崔颖鹏,陈求刚,等. 642 株自胆道分离病原菌的病原学分析. 中国微生态学杂志,2006,18(4):322-323.
- 8 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). 中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- 9 吕士红,刘磊,金涛. 胆总管结石伴胆道感染者胆汁细菌培养及药敏分析. 牡丹江医学院学报,2012,33(1):47-48.
- 10 叶观瑞,李美荣,卢树荣,等. 胆石病的胆汁病原菌培养及药敏分析. 中华普通外科杂志,2002,17(8):478-480.
- 11 任南,文细毛,徐秀华,等. 全国医院感染监控网医院感染肠球菌耐药性分析. 中国现代医学杂志,2002,12(24):41-43.
- 12 竺兰兰,章璇,董晓倩. 胆道感染中大肠埃希菌和粪肠球菌的检测及药敏分析. 中国医学检验杂志,2010,11(5):255-256.
- 13 王若伦,邱正国,骆军. 我院第 3 代头孢菌素类药年用量变化与产 ESBLs 细菌分离率的相关性研究. 中国药房,2007,18(10):739-741.
- 14 郑毅,刘俊,许津. 胆道感染患者胆汁培养与抗生素选择. 中国现代普通外科进展,2003,6(3):188-189.
- 15 陶传敏,李萍,吕晓菊. 常见革兰氏阴性杆菌对喹诺酮类抗菌药的分子耐药机制. 国外医药·抗生素分册,2004,25(2):76-78.

(收稿日期:2012-07-18)

(本文编辑:孙荣华)

安宁,王俭,杨训,等. 胆道结石合并胆道感染的病原谱及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(6):562-565.