

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.01.008

· 论 著 ·

## 胆道感染患者胆汁标本分离的病原体及其耐药性

徐伟红, 徐 斌

(上海市长宁区同仁医院, 上海 210000)

**[摘要]** 目的 了解胆道感染患者胆汁中常见病原体及其对抗菌药物的耐药性,为临床选择抗菌药物治疗提供参考。**方法** 对 2011 年 5 月—2013 年 5 月收集的胆汁标本,采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2 COMPACT 全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定和药敏试验,并对药敏结果采用 WHONET5.3 软件进行统计分析。**结果** 共收集 445 份胆汁标本,其中阳性标本 254 份,阳性率 57.08%。共分离病原体 306 株,其中革兰阴性( $G^-$ )菌 231 株(75.49%),革兰阳性( $G^+$ )菌 58 株(18.95%),真菌 17 株(5.56%)。引起胆道感染常见的  $G^-$  菌依次为大肠埃希菌(21.89%)、肺炎克雷伯菌(18.30%)、铜绿假单胞菌(13.40%);  $G^+$  菌为粪肠球菌(5.56%)、凝固酶阴性葡萄球菌(3.59%)、尿肠球菌(3.59%)等。 $G^-$  菌对亚胺培南、厄他培南耐药率最低,其次为头孢替坦、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦;对喹诺酮类、青霉素类、头孢菌素类有较高的耐药性。 $G^+$  菌对万古霉素耐药率最低,对利奈唑胺耐药率较低,对其他抗菌药物都有不同程度的耐药(30%~90%)。**结论** 胆道感染细菌以  $G^-$  杆菌为主;定期获得可靠的细菌耐药性动态监测数据,对临床经验性治疗和制定针对分离菌的治疗方案均有重要意义。

**[关键词]** 胆道感染; 病原体; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 抗感染治疗

**[中图分类号]** R657.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)01-0032-04

## Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from bile specimens from patients with biliary tract infection

XU Wei-hong, XU Bing (Shanghai St. Luke's Hospital, Shanghai 210000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of pathogens from bile specimens from patients with biliary tract infection, and provide reference for clinical antimicrobial use. **Methods** Bile specimens collected from May 2011 to May 2013 were cultured, identification and antimicrobial susceptibility testing of the isolated bacteria were performed by VITEK2 COMPACT automatic system, antimicrobial susceptibility data were analyzed using the WHONET 5.3 software. **Results** Of 445 cultured bile specimens, 254 (57.08%) were positive for bacterial culture. A total of 306 pathogenic isolates were obtained, 231 (75.49%) of which were gram-negative strains, 58 (18.95%) were gram-positive strains, and 17 (5.56%) were fungi. The most common gram-negative pathogens in biliary tract infection were *Escherichia coli* (21.89%), *Klebsiella pneumoniae* (18.30%), and *Pseudomonas aeruginosa* (13.40%); the most common gram-positive pathogens were *Enterococcus faecalis* (5.56%), *coagulase negative Staphylococcus* (3.59%), and *Enterococcus faecium* (3.59%). Antimicrobial resistant rate of gram-negative bacteria to imipenem and ertapenem was the lowest, followed by cefotetan, amikacin, and piperacillin/tazobactam; the resistant rates to quinolones, penicillins, and cephalosporins were high. Antimicrobial resistant rate of gram-positive bacteria to vancomycin was the lowest, followed by linezolid, the resistant rates to other antimicrobial agents were 30%–90%. **Conclusion** The major pathogens in biliary tract infection are gram-negative bacilli, regular monitor on antimicrobial resistance is important for the treatment.

**[Key words]** biliary tract infection; pathogen; antimicrobial agent; drug resistance, microbial; anti-infective treatment

[Chin Infect Control, 2014, 13(1): 32–35]

[收稿日期] 2013-06-22

[作者简介] 徐伟红(1974-),女(汉族),上海市人,副主任技师,主要从事微生物检验研究。

[通信作者] 徐伟红 E-mail: xu\_weihong@163.com

胆道感染是临床常见疾病。抗菌药物在胆道感染的非手术治疗和手术治疗中均有重要作用。细菌的变异及抗菌药物的广泛应用,导致胆道感染的细菌谱和药物敏感性都处于不断变化中。本研究回顾性分析了本院胆道感染患者胆汁标本的细菌培养及药敏试验结果,为临床医生在治疗胆道感染时合理使用抗菌药物提供病原学依据<sup>[1]</sup>。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 标本来源于 2011 年 5 月—2013 年 5 月在本院临床诊断为胆石症合并胆囊炎、梗阻性黄疸、胆管肿瘤及慢性胆囊炎急性发作等的 445 例患者。临床表现均有不同程度的右上腹疼痛、黄疸、发热和白细胞增高,所有患者均行上腹部 B 超或 CT 检查。胆汁标本全部由外科手术或十二指肠镜行鼻胆管引流术(ERCP + ENBD)或经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)时采集。每例患者只计算第 1 份标本分离的细菌,若有不同次分离出不同的细菌,只计算非重复株。

**1.2 仪器与试剂** 采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2 COMPACT 全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定和药敏试验(专用鉴定卡 GN、GP 和药敏卡 GN13、GP67)。血琼脂平板、巧克力平板由上海伊华公司提供。

**1.3 质控菌株** 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

### 1.4 方法

**1.4.1 细菌培养及鉴定** 将无菌采集的胆汁标本注入无菌管或增菌培养瓶内,按常规方法及时接种于血平板、麦康凯和巧克力平板<sup>[2]</sup>,35℃ 孵育 18~24 h。采用 VITEK2 COMPACT 全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定和药敏试验。

**1.4.2 耐药结果分析** 采用 WHONET 5.4 软件对数据进行分析。

## 2 结果

**2.1 阳性率** 445 份胆汁标本,外科手术时采集 332 份(74.61%),ERCP + ENBD 采集 78 份(17.53%),

PTCD 采集 35 份(7.87%)。检出阳性标本 254 份,阳性率 57.08%;共分离病原体 306 株。

**2.2 病原体分布** 306 株病原体中,革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌 231 株(75.49%),革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌 58 株(18.95%),真菌 17 株(5.56%)。肠杆菌科细菌中多见的依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠杆菌属;非发酵菌中较多见的依次为铜绿假单胞菌、不动杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌。G<sup>+</sup> 菌以粪肠球菌多见。详见表 1。有 52 份(11.69%)标本培养出 2 种细菌。

表 1 胆汁标本分离病原体构成比

Table 1 Constituent ratio of pathogens causing biliary tract infection

菌种	株数	构成比(%)
<b>G<sup>-</sup> 杆菌</b>	<b>231</b>	<b>75.49</b>
大肠埃希菌	67	21.89
肺炎克雷伯菌	56	18.30
铜绿假单胞菌	41	13.40
阴沟肠杆菌	16	5.23
鲍曼不动杆菌	16	5.23
产酸克雷伯菌	9	2.94
弗氏柠檬酸杆菌	5	1.63
斯氏普罗威登斯菌	4	1.31
变形杆菌属	4	1.31
嗜麦芽窄食单胞菌	4	1.31
温和气单胞菌	4	1.31
其他 G <sup>-</sup> 杆菌	5	1.63
<b>G<sup>+</sup> 球菌</b>	<b>58</b>	<b>18.95</b>
凝固酶阴性葡萄球菌	11	3.59
金黄色葡萄球菌	6	1.96
无乳链球菌	5	1.63
粪肠球菌	17	5.56
屎肠球菌	11	3.59
其他肠球菌	8	2.62
<b>真菌</b>	<b>17</b>	<b>5.56</b>
假丝酵母菌属	17	5.56
合计	306	100.00

**2.3 药敏试验结果** G<sup>-</sup> 菌对亚胺培南、厄他培南耐药率最低,其次为头孢替坦、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦;对喹诺酮类、青霉素类、头孢菌素类有较高的耐药性。G<sup>+</sup> 菌对万古霉素耐药率最低,对利奈唑胺耐药率较低,对其他抗菌药物都有不同程度的耐药(30%~90%)。主要 G<sup>-</sup> 菌对抗菌药物的耐药率见表 2;肠球菌属细菌对抗菌药物的耐药率见表 3。

表 2 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性(耐药株数,%)

Table 2 Antimicrobial resistant rates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* (No. of drug-resistant isolates, %)

抗菌药物	大肠埃希菌(67 株)	肺炎克雷伯菌(56 株)	铜绿假单胞菌(41 株)
氨苄西林	65(97.01)	—	—
氨苄西林/舒巴坦	65(97.01)	42(75.00)	—
氨曲南	65(97.01)	42(75.00)	—
呋喃妥因	21(31.34)	52(92.86)	—
复方磺胺甲噁唑	49(73.13)	30(53.57)	—
环丙沙星	60(89.55)	40(71.43)	18(43.90)
哌拉西林/他唑巴坦	11(16.42)	26(46.43)	0(0.00)
庆大霉素	52(77.61)	35(62.50)	20(48.78)
头孢吡肟	65(97.01)	42(75.00)	20(48.78)
头孢曲松	65(97.01)	42(75.00)	25(60.98)
头孢他啶	65(97.01)	42(75.00)	—
头孢替坦	9(13.43)	16(28.57)	25(60.98)
头孢唑林	65(97.01)	47(83.93)	—
妥布霉素	29(43.28)	33(58.93)	12(29.27)
亚胺培南	0(0.00)	9(16.07)	34(82.93)
左氧氟沙星	60(89.55)	40(71.43)	27(65.85)
阿米卡星	14(20.90)	7(12.50)	9(21.95)
厄他培南	0(0.00)	10(17.86)	—

表 3 36 株肠球菌属细菌对抗菌药物的耐药率

Table 3 Antimicrobial resistance rates of 36 *Enterococcus spp.* isolates

抗菌药物	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林	15	41.67
克林霉素	31	86.11
环丙沙星	10	27.78
红霉素	17	47.22
呋喃妥因	4	11.11
高水平庆大霉素	12	33.33
高水平链霉素	10	27.78
左氧氟沙星	14	38.89
利奈唑胺	0	0.00
莫西沙星	6	16.67
青霉素	20	55.56
奎奴普丁/达福普汀	2	5.56
四环素	15	41.67
替加环素	4	11.11
万古霉素	3	8.33

### 3 讨论

胆总管与消化道相连,当胆汁排泄不畅时,肠道细菌可逆行至胆道系统,胆汁内细菌异常繁殖,引起胆道感染。因此,胆道感染的细菌多源于肠道。

本研究回顾性分析了胆道感染患者胆汁标本普通培养分离病原体的种类及主要病原体的耐药性。本组胆汁标本细菌培养主要病原体为 G<sup>-</sup> 杆菌(占 75.49%),以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,分别占 21.89%、18.30%,高于相关文献<sup>[3-4]</sup>报道;其次

为铜绿假单胞菌,占 13.40%,高于肖秀红等<sup>[5]</sup>的报道;阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌均占 5.23%。G<sup>+</sup> 菌占 18.95%,主要为粪肠球菌(5.56%)、凝固酶阴性葡萄球菌(3.59%)、屎肠球菌(3.59%)等,略低于文献<sup>[5-6]</sup>报道。另外,本组胆汁标本中有 52 份(11.69%)分离到两种细菌混合感染,主要原因可能是抗菌药物的应用导致肠道菌群混乱,增加了细菌的耐药性。

药敏结果显示,大肠埃希菌对头孢替坦(13.43%)、哌拉西林/他唑巴坦(16.42%)、阿米卡星(20.90%)、呋喃妥因(31.34%)的耐药率较低,但对喹诺酮类(89.55%)及头孢菌素类药物(97.01%)耐药率较高,可能是产 ESBLs 大肠埃希菌所占比例较高所致。肺炎克雷伯菌对氨苄西林天然耐药,对其他抗菌药物的耐药率较大肠埃希菌低,但对呋喃妥因、头孢替坦、碳青霉烯类药物的耐药率要高于大肠埃希菌。铜绿假单胞菌的耐药率偏高,但对哌拉西林/他唑巴坦未检出耐药株。本调查显示,G<sup>-</sup> 杆菌对氨苄西林、第一二代头孢菌素及喹诺酮类抗菌药物耐药性较高。哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类药物及阿米卡星可作为胆道感染 G<sup>-</sup> 杆菌的经验用药。肠球菌属细菌对利奈唑胺无耐药株,对常见抗菌药物有较高的耐药性;3 株耐万古霉素菌株分别为铅黄肠球菌和醇鸡肠球菌。本调查也发现部分胆道感染由真菌引起,而抗真菌药物易造成肝肾损伤,提示临床医生应引起重视。

胆道感染的治疗包括解除梗阻和通畅引流胆汁,根据抗菌药物的药代动力学特点选择有效药物治疗;同时必须重视病原学检测及药敏试验,以指导用药;定期获得可靠的细菌耐药性动态监测数据,对临床经验性治疗和制定针对分离菌的治疗方案都有帮助。

#### [参考文献]

[1] 周建春,赵孝杰,彭启平,等.胆道手术患者胆汁培养及抗菌药物耐药性分析的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(7):1464-1467.

- [2] 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].南京:东南大学出版社,2006:751-752.
- [3] 邵峰,黄强,胡元国,等.胆道感染的病原学和细菌耐药性的分析[J].肝胆外科杂志,2011,19(2):108-111.
- [4] 朱建锋,瞿亚红.596例胆道感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2010,35(9):700-702,S8.
- [5] 肖秀红,徐凤琴,陈伯宁,等.156例胆道感染病原菌分布及其对抗菌剂敏感性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(17):1950-1952.
- [6] 赵登秋,邬叶锋,朱威,等.上海市金山地区胆道感染患者胆汁细菌感染及耐药分析[J].中华消化杂志,2010,30(8):522-524.

## · 学术动态 ·

### 合理使用抗菌药物 减少泌尿道感染患者住院天数

付陈超 译,吴安华 校

(中南大学湘雅医院,湖南 长沙 410008)

**背景** 在之前的研究中,为了明确复杂泌尿道感染(UTI)患者合理使用抗菌药物的准则,我们开发了一套(基于复杂UTI治疗指南的)质量指标(QIs)。这套指标有4个关键点:(1)在抗感染治疗之前是否送尿培养;(2)经验治疗是否按照国家指南或是否按照当地医院指南;(3)是否在开始治疗后72 h内由静脉给药转换为口服给药;(4)是否根据尿培养结果调整用药。在本次研究中,我们将使用之前制定的QIs评估复杂UTI患者合理使用抗菌药物与住院日(LOS)的关系。

**方法** 采用回顾性、观察性、多中心研究。纳入研究的1252例复杂UTI患者来自荷兰的19所教学医院或非教学医院的内科或泌尿外科。数据来自用来计算患者QI评分的临床表格。采用多水平混合模型分析LOS与QI评分(是否合理使用抗菌药物)的关系。控制性别、年龄、泌尿道并发症及发热的UTI患者、入住ICU<24 h潜在混杂因素。

**结果** 按照当地医院指南进行经验性治疗的患者比没有按照当地医院指南进行经验性治疗的患者LOS短,差异有统计学意义(7.3 d vs 8.7 d,  $P =$

0.02),开始治疗后72 h内由静脉给药转换为口服给药的患者比开始治疗后72 h内没有改变给药方式的患者住院时间短,差异有统计学意义(4.8 d vs 9.1 d,  $P < 0.01$ )。患者合理使用抗菌药物比(计算方法:将患者的QI得分除以患者符合合理使用抗菌药物QIs的条目数)与LOS呈负相关。按照合理使用抗菌药物比,将所有患者分为0%~33%组、34%~67%组和68%~100%组;0%~33%组的平均LOS是9.3 d,68%~100%组平均LOS是7.2 d,两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论** 合理使用抗菌药物能够减少复杂UTI患者的LOS,从而改善患者预后和减少治疗费用。尤其重要的是研究结果显示,遵循合理使用抗菌药物QIs与减少LOS具有显著相关性。

摘译自:Spoorenberg V, Hulscher M E, Akkermans R P, et al. Appropriate antibiotic use for patients with urinary tract infections reduces length of hospital stay[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(2): 164-169.