

· 论著 ·

237例胆道感染患者病原菌的分布构成及耐药性情况研究

张改云*

河南省长葛市人民医院检验科 (河南 许昌 461500)

【摘要】目的 了解胆道感染患者胆汁病原菌的分布构成及耐药情况, 指导临床上抗菌药物的使用。**方法** 收集我院2016年1月至2017年1月行手术治疗的237例胆道感染患者的胆汁标本, 进行细菌培养, 对分离的病原菌进行细菌鉴定及药敏试验。**结果** 237例胆汁标本中共检出156株病原菌, 病原菌检出阳性率为65.8%。其中革兰氏阳性菌(G+菌)占比37.8%, 以粪肠球菌(13.5%)和屎肠球菌(9.6%)为主; 革兰氏阴性菌(G-菌)占比62.2%, 以大肠埃希菌(24.4%)、肺炎克雷伯菌(15.4%)及铜绿假单胞菌(10.3%)为主。G-菌对头孢菌素类抗生素和广谱青霉素类抗生素耐药率较高, 对碳青霉烯类抗生素无耐药株产生。G+菌对替考拉宁及利奈唑胺均未检出耐药株, 屎肠球菌发现1例万古霉素耐药株。G+菌中粪肠球菌和屎肠球菌对喹诺酮类抗生素、利福平及四环素的耐药性较高, 且葡萄球菌属对青霉素G及氨苄西林有较高的耐药性。**结论** 237例胆道感染患者病原菌以革兰阴性菌为主, 病原菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌及肠球菌为主要病原菌, 病原菌耐药性增强, 应加强对胆道感染患者病原菌的监测及药敏试验, 指导临床有针对性地合理应用抗菌药物。

【关键词】 胆道感染; 病原菌; 耐药性; 抗菌药物

【中图分类号】 R657.4; R446.5

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.01.021

Research on the Distributions and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria in 237 Patients with Biliary Tract Infection

ZHANG Gai-yun*

Laboratory Department Of Changge City People's Hospital, Xuchang 461500, Henan Province, China

Abstract: Objective To understand the distributions and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with biliary tract infection and provide the clinical basis in the usage of anti-bacterial agents. **Methods** The bile specimen for 237 patients with biliary tract infection treated from January 2016 to January 2017 in our hospital were collected and cultured. The pathogenic bacteria were separated to make the bacterial identification and drug sensitivity test. **Results** For 237 bile specimen, there were 156 strains of pathogenic bacteria; the positive detection rate of pathogenic bacteria was 65.8% which it was dominated by the gram-positive bacterium (G+bacteria) (37.8%), Enterococcus faecalis (13.5%) and Enterococcus faecium (9.6%); the rate of gram-negative bacterium (G-bacteria) was 62.2% which it was dominated by Escherichia coli (24.4%), Klebsiella pneumoniae (15.4%) and Pseudomonas aeruginosa (10.3%). The G-bacteria had a higher drug resistance on the cephalosporins antibiotics and broad-spectrum penicillins antibiotics; there was no persist on the carbapenem antibiotics. The persist of G+bacteria on the teicoplanin and linezolid was not detected. There was one persist of Enterococcus faecium on the Vancomycin. For G+bacteria, the Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium had a higher drug resistance on the quinolones antibiotics, rifampicin and tetracycline; the staphylococcus had a higher drug resistance on the penicillin G and Ampicillin. **Conclusion** For patients with biliary tract infection, the G-bacteria is dominated including Escherichia coli, Klebsiella pneumonia and enterococcus. The drug resistance of pathogenic bacteria is increased; therefore, it is necessary to monitor the pathogenic bacteria, conduct the drug sensitivity test, and apply the special anti-bacterial agents.

Keywords: Biliary Tract Infection; Pathogenic Bacteria; Drug Resistance; Anti-bacterial Agents

胆道感染(biliary tract infection, BTI)在临床急腹症中较为常见, 按其发病部位可分为胆囊炎及胆管炎, 根据疾病病程以及发病急缓又可分为急性、亚急性及慢性炎症。临床上, 引起胆道感染的主要病因为胆道结石, 胆道结石易造成胆道梗阻, 胆汁排出受阻, 胆汁淤积, 继而细菌寄生, 引起胆道感染症状^[1]。在正常机体胆道系统中, 胆汁是无菌的。胆道感染患者其细菌主要来源是肠道, 因此胆道感染情况下培养出的细菌种类与肠道菌群几乎一致, 且十二指肠乳头是胃肠道细菌逆流感染的主要途径^[2]。胆道系统感染最常见的菌群是胃肠道来源的革兰氏阴性杆菌, 其中以大肠埃希氏菌和克雷白杆菌为主。抗生素治疗在胆道感染患者的治疗中发挥了重要的作用, 近年来, 由于抗生素的滥用导致细菌耐药性不断增加, 菌群种类发生变化, 这使得胆道感染患者的临床诊治变

得日趋困难。为了解胆道感染患者胆汁中菌群分布特点及细菌对药物的敏感性, 继而为临床上对感染患者的抗生素使用提供依据和参考。本研究对我院2016年1月至2017年1月进行手术治疗的237例胆道感染患者术中抽取胆汁, 然后进行细菌培养以及药物敏感实验, 现将研究结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 胆汁标本来源 胆汁标本来源于我院2016年1月至2017年1月进行手术治疗的胆道感染患者, 共计237例患者。其中男性患者为154例, 占比65.0%, 女性患者83例, 占比35.0%, 患者年龄为27~74岁, 平均年龄(49.4±8.9岁)。临床胆汁标本采集经过本院伦理委员会通过, 患者均知情并签署知情同意书, 手术中用一次性无菌针筒采集胆汁, 一次收集3~5mL胆

【第一作者】 张改云, 女, 副主任技师, 主要研究方向: 微生物。E-mail: 378817209@qq.com

【通讯作者】 张改云

汁注入无菌培养管内, 立即送检。

1.2 细菌培养与鉴定 细菌鉴定为常规方法鉴定系统, 包括API系统、VITEK系统、Microscan系统或手工方法。将所有胆汁标本接种于血琼脂平板, 在35℃恒温下培养24h; 对病原菌进行分离纯化, 然后使用VITEK-32型全自动微生物分析仪的细菌鉴定卡进行细菌鉴定: 革兰氏阳性菌(G+菌)CPI, 革兰氏阴性菌(G-菌)GNI。

1.3 细菌药敏试验 药敏试验参照美国国家临床和实验室标准化委员会(clinical and laboratory standards institute, CLSI)的规定规范化操作^[3], 以标准菌株进行鉴定及药敏质控, 使用VITEK-32型全自动微生物分仪的GNS-120、GPS-107等药敏卡检测病原菌的耐药性, 按照标准判读药敏结果为敏感(S)、中介(I)、耐药(R)。质量控制菌株大肠埃希菌ATCC 25922、肺炎克雷伯菌ATC 700603、铜绿假单胞菌ATCC 27853、粪肠球菌ATCC 29212、金黄色葡萄球菌ATCC 25923。

1.4 统计学方法 应用EXCLE软件对资料进行统计和分析, 采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的WHONET5.4专业统计软件进行药物敏感结果的统计分析。

2 结果

2.1 标本病原菌分布 237例胆汁标本中共检出156株病原菌, 病原菌检出阳性率为65.8%, 其中革兰氏阳性菌(G+菌)59株, 占比37.8%, G+菌以粪肠球菌(13.5%)和屎肠球菌(9.6%)为主; 革兰氏阴性菌(G-菌)97株, 占比62.2%, G-菌以大肠埃希菌(24.4%)、肺炎克雷伯菌(15.4%)及铜绿假单胞菌(10.3%)为主。各个病原菌的种类以及分布构成具体详见表1。

2.2 革兰氏阴性菌(G-菌)的耐药情况 3种主要的革兰氏阴性菌对头孢类抗生素的耐药性普遍较高, 达到50%或以

上, 其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢西丁的耐药性较低(23.7%和25.0%)。3种主要的革兰氏阴性菌对除了氨曲南(23.7%~31.1%)的β-内酰胺类抗生素耐药率较高(37.5%~65.8%), 其中β-内酰胺类抗生素搭配β-内酰胺酶抑制剂一起使用可加强对可产生β-内酰胺酶细菌的治疗效果, 有较低的细菌耐药率产生。对于氨基糖苷类抗生素, 大肠埃希菌对左氧氟沙星有较高的耐药性(42.1%), 铜绿假单胞菌相比其他两种G-菌对阿米卡星的耐药性高(25.0%)。对于喹诺酮类抗生素, 大肠埃希菌对左氧氟沙星有较高的耐药率

表1 胆汁标本病原菌分布构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性菌(G+菌)	59	37.8
粪肠球菌	21	13.5
屎肠球菌	15	9.6
金黄色葡萄球菌	9	5.8
表皮葡萄球菌	7	4.5
凝固酶阴性葡萄球菌	1	0.6
鹌鸡肠球菌	1	0.6
其他	5	3.2
革兰阴性菌(G-菌)	97	62.2
大肠埃希菌	38	24.4
肺炎克雷伯菌	24	15.4
铜绿假单胞菌	16	10.3
阴沟肠杆菌	8	5.1
鲍氏不动杆菌	5	3.2
产气肠杆菌	2	1.3
奇异变形杆菌	1	0.6
其他	3	1.9
合计	156	100.0

表2 主要革兰氏阴性菌(G-菌)对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌(n=38)		肺炎克雷伯菌(n=24)		铜绿假单胞菌(n=16)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
氨苄西林	19	50.0	13	54.2	10	62.5
氨苄西林/舒巴坦	9	23.7	4	16.7	3	18.8
哌拉西林	25	65.8	9	37.5	8	50.0
哌拉西林/他唑巴坦	1	2.6	0	0.0	2	12.5
头孢呋辛	24	63.2	17	70.8	11	68.8
头孢噻肟	21	55.3	8	33.3	8	50.0
头孢曲松	18	47.4	14	58.3	9	56.3
头孢他啶	13	34.2	10	41.7	6	37.5
头孢哌酮/舒巴坦	8	21.1	5	20.8	5	31.3
头孢西丁	9	23.7	6	25.0	7	43.8
左氧氟沙星	10	26.3	3	12.5	2	12.5
庆大霉素	6	15.8	5	20.8	3	18.8
阿米卡星	3	7.9	3	12.5	4	25.0
亚胺培南	0	0.0	0	0.0	0	0.0
氨曲南	9	23.7	7	29.2	5	31.3
美罗培南	0	0.0	0	0.0	0	0.0

(42.1%), 而肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌的耐药率较低(均为12.5%)。3种G-菌对碳青霉烯类抗生素的敏感性较好, 均无耐药菌株产生。详见表2。

2.3 革兰氏阳性菌(G+菌)的耐药情况 3种G+菌粪肠球菌、屎肠球菌和葡萄球菌属类细菌对替考拉林和利奈唑胺的敏感性较好, 没有发现耐药株。对于万古霉素, 粪肠球菌和葡萄球

菌属无耐药株产生, 屎肠球菌发现1例耐药株。粪肠球菌对左氧氟沙星、利福平、环丙沙星和四环素的耐药率高, 分别为42.9%、66.7%、52.4%和61.9%; 屎肠球菌对于青霉素G、左氧氟沙星、利福平和环丙沙星的耐药率高, 分别为60.0%、53.3%、53.3%和46.7%; 葡萄球菌属对青霉素G和氨苄西林的耐药率高, 分别为82.4%和70.6%。详见表3。

表3 主要革兰氏阳性菌(G+菌)对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	粪肠球菌(n=21)		屎肠球菌(n=15)		葡萄球菌属(n=17)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
青霉素G	5	23.8	9	60.0	14	82.4
氨苄西林	4	19.0	5	33.3	12	70.6
高浓度庆大霉素	2	9.5	4	26.7	1	5.9
左氧氟沙星	9	42.9	8	53.3	0	0.0
万古霉素	0	0.0	1	6.7	0	0.0
利福平	14	66.7	8	53.3	1	5.9
环丙沙星	11	52.4	7	46.7	0	0.0
四环素	13	61.9	3	20.0	2	11.8
替考拉林	0	0.0	0	0.0	0	0.0
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0

3 讨论

胆道感染是外科常见的疾病之一, 急性胆道感染患者病程常发展迅速, 若感染症状未能得到控制, 有可能引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、感染性休克或脓毒血症, 最终造成多器官功能衰竭^[4]。合理有效的抗生素治疗在胆道感染的治疗中发挥了重要的作用, 但近年来由于抗生素的滥用和抗菌药物的不断更新, 胆道感染的病原菌的分布构成发生了地区和时间差异。因此, 在胆道感染患者的抗菌治疗中, 不仅要考虑抗生素的抗菌谱, 还要考虑患者胆汁内致病菌的构成情况和相关药物的耐药情况, 这样可有效避免细菌耐药而延误患者的诊治^[5]。

本研究结果显示, 胆道感染细菌培养阳性率为65.8%, 与卫生部全国细菌耐药检测网(Mohnarín)的统计数据(67.2%)接近^[6]。本研究中, 在156例胆道感染病原菌中, 革兰氏阴性菌97例, 占比62.2%, 革兰氏阳性菌59例, 占比37.8%, 与陈刚等^[7]报道的G+菌(63.9%)和G-菌(32.6%)接近。在革兰氏阴性菌中, 大肠埃希菌占比最多, 为24.4%, 其次分别为肺炎克雷伯菌(15.4%)、铜绿假单胞菌(10.3%)和阴沟肠杆菌(5.1%); 在革兰氏阳性菌中, 以粪肠球菌和屎肠球菌为主, 分别占13.5%和9.6%, 与国内相关文献报道, 病原菌构成相似^[8-9]。胆汁标本中病原菌种类与肠道菌群基本相同, 且大肠埃希菌占比最多, 这与国内其他学者的报道相一致^[10]。

本研究结果表明, 3种主要的革兰氏阴性菌对头孢菌素类抗生素头孢呋辛、头孢噻肟和头孢曲松的耐药率较高, 分别为63.2%~70.8%、33.3%~55.3%和47.4%~58.3%, 对哌拉西林和氨苄西林的耐药率高, 分别为37.5%~65.8%和50.0%~62.5%。其中哌拉西林联合他唑巴坦、氨苄西林联

合舒巴坦可有效减低病原菌的耐药率, 分别为0~12.5%和16.7%~23.7%。碳青霉烯类抗生素是抗菌谱最广、抗菌活性最强的非典型 β -内酰胺抗生素。在本研究结果中, 未发现对亚胺培南和美罗培南耐药的病原菌。左氧氟沙星是最常用的喹诺酮类抗生素, 有研究指出左氧氟沙星在胆汁中的浓度分布远高于其血药浓度, 胆道感染病原菌对该药有较好的敏感性^[11-12]。本研究结果表明, 除大肠埃希菌(42.1%)外, 肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对左氧氟沙星具有较低的耐药率, 均为12.5%。而大肠埃希菌对阿米卡星具有较低的耐药率(7.9%), 铜绿假单胞菌的耐药率高(25.0%), 此结果与黄会等^[13]的研究结果有所不同, 其差异可能与临床用药习惯、地区差异等因素有关。革兰氏阳性菌中, 粪肠球菌和屎肠球菌对左氧氟沙星、利福平和环丙沙星的耐药率高, 分别为42.9%~53.3%、53.3%~66.7%和46.7%~52.4%, 与此相反, 葡萄球菌属对3种抗生素的耐药率较低(<10.0%)。3种革兰氏阳性菌中无替考拉林和利奈唑胺的耐药株, 屎肠球菌中出现1例对万古霉素的耐药菌株。葡萄球菌属对青霉素G的耐药率最高(82.4%), 其次为氨苄西林, 为70.6%。革兰氏阳性菌中病原菌的耐药情况与陈详建等^[14]的研究结果相同。

本研究结果表明, 胆道感染病原菌仍以肠源性细菌为主, 如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及肠球菌属等。随着临床抗生素药物的不合理使用, 胆道感染病原菌种类发生变化且耐药菌株不断增加, 耐药形势严峻, 使得在胆道感染患者治疗过程中抗生素的选择变得更加困难^[15]。因此, 为确保正确地使用抗生素, 避免耐药菌株的产生, 应加强对医院胆道感染患者胆汁中病原菌的监测, 为临床诊治过程中抗生素的选用提供参考和科学依据。

(参考文献下转第 85 页)

参考文献

- [1] Kuzu M A, Kale I T, Col C, et al. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation in humans[J]. *Hepatogastroenterology*, 1999, 46 (28): 2159-2164.
- [2] Kiesslich R, Holfelder M, Will D, et al. Interventional ERCP in patients with cholestasis. Degree of biliary bacterial colonization and antibiotic resistance[J]. *Z Gastroenterol*, 2001, 39 (12): 985-992.
- [3] Agrawal GN, Shevade SU. Comparison of Clinical and Laboratory Standards Institute 2008 and 2010 guidelines in interpreting susceptibility of enterobacteriaceae isolates[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2014, 57 (3): 518-519.
- [4] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2011, 10 (1): 9-13.
- [5] 张源净, 蒋彩凤, 袁宗丽, 等. 胆道感染患者病原学及相关危险因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34 (4): 233-237.
- [6] 肖永红, 薛峰. Mohnarín 2008 年胆汁培养病原菌构成及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20 (16): 2409-2412.
- [7] 陈刚, 蒋冬香, 刘红霞. 胆道感染胆汁需氧菌培养与耐药性分析[J]. *临床荟萃*, 2009, 24 (17): 1543-1544.
- [8] 罗润齐, 潘建刚, 叶晓光, 等. 胆道感染革兰阴性杆菌的构成及耐药性分析[J]. *广东医学*, 2013, 34 (8): 1207-1209.
- [9] 罗瑞香, 李少增, 朱静, 等. 胆道感染患者的胆汁病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13 (15): 2170-2172.
- [10] 熊国祚, 张俊方, 戴先鹏, 等. 胆道感染患者胆汁培养的菌谱调查及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22 (1): 198-199.
- [11] 余丹阳. 严峻耐药形势下碳青霉烯类抗生素的临床应用[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13 (4): 317-320.
- [12] 鲍峻峻, 许建明, 胡咏梅, 等. 不同剂量左氧氟沙星在大鼠胆汁药物浓度分布情况探讨[J]. *安徽医药*, 2012, 16 (3): 294-297.
- [13] 黄会, 吴多荣, 张昱. 487 例胆汁培养病原菌构成及耐药性分析[J]. *实用预防医学*, 2015, 22 (5): 615-617.
- [14] 陈祥建, 蔡华杰, 阮小蛟, 等. 胆道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22 (9): 1957-1959.
- [15] Bae W K, Moon Y S, Kim J H, 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.

(收稿日期: 2017-09-03)