

胆石症合并胆道感染患者胆汁病原菌分布特征研究[▲]

马辉 杨连招 莫新少 阳诺

(广西医科大学第一附属医院,南宁市 530021, E-mail: xianlei59@163.com)

【摘要】 目的 了解胆石症合并胆道感染患者病原菌分布情况及其与临床特征的关系。方法 100例胆石症并胆道感染患者,术中取胆汁进行病原菌培养及药敏试验,并分析病原菌感染与患者临床特征(性别、年龄、民族、职业、地域、相关病史等)的关系。结果 100例患者细菌培养阳性68例,共检出71株细菌,其中G-菌60株占84.5%(大肠埃希菌39株、肺炎克雷伯杆菌9株、铜绿假单胞菌4株、阴沟杆菌3株、其他菌5株),G+菌11株占15.5%(肠球菌10株、葡萄球菌1株)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌对阿米卡星的敏感率分别为94.9%(37株)和100%(9株),11株G+菌对替考拉宁、利奈唑胺和万古霉素均敏感(100%)。胆汁细菌培养阳性与有食用鱼生史、肝炎病史、胆道手术病史有关($P < 0.05$),与性别、年龄、民族、居住地、有无蛔虫感染史无关($P > 0.05$)。结论 胆石症合并胆道感染以G-菌感染为主,最常见的依次为大肠埃希菌、肠球菌、肺炎克雷伯杆菌,病原菌感染与食用鱼生史、肝炎病史、胆道手术病史有一定关系,临床用药应以药敏试验结果为依据。

【关键词】 胆石症;胆道感染;细菌培养**【中图分类号】** R 657.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2013)09-1145-04**DOI:**10.11675/j.issn.0253-4304.2013.09.09

Characteristics of Bile Bacteria Distribution among Patients with Cholelithiasis Complicated by Biliary Infection

MA Hui, YANG Lian-zhao, MO Xin-shao, YANG Nuo

(The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

【Abstract】 Objective To explore the bacteria distribution and its relationship with the clinical characteristics among patients with cholelithiasis complicated by biliary infection. **Methods** One hundred patients with cholelithiasis complicated by biliary infection were enrolled in the study. The bile samples were collected during surgery for pathogen culture and drug sensitivity test, the relationship between pathogen infection and patients' clinical characteristics (including gender, age, nationality, occupation, region, related medical history) was analyzed. **Results** Sixty-eight of 100 cases were bacteria infected, a total of 71 strains of bacteria were detected, 60 of them were G- bacteria (escherichia coli 39, klebsiella pneumonia 9, pseudomonas aeruginosa 4, enterobacter cloacae 3, other strains 5), accounted for 84.5%, 11 of G+ bacteria accounted for 15.5% (enterococci 10, staphylococci 1). Escherichia coli (37 strains) and klebsiella pneumoniae (9 strains) were sensitive to amikacin (94.9% vs 100%), 11 strains of G+ bacteria were sensitive to teicoplanin, linezolid and vancomycin (100%). Bile culture was positive, which correlate with a history of eating raw fish, a medical history of hepatitis and a medical history of biliary surgery ($P < 0.05$), while did not correlate with gender, age, nationality, place of residence, with or without a history of roundworm infection ($P > 0.05$). **Conclusion** Cholelithiasis complicated by biliary infection is dominated by G- bacteria, the most common are escherichia coli, enterococcus, klebsiella pneumonia. Pathogen infection has certain relationships with a history of eating sashimi as well as a medical history of hepatitis and biliary surgery. The clinical use of antibiotics should be based on the results of drug sensitivity test.

【Key words】 Cholelithiasis; Biliary infection; Bacterial culture

胆石症是临床常见病和多发病。胆石症与胆道感染的发生有密切关系,两者互为因果、相互作用

[▲]基金项目:广西自然科学基金(0991120)

通信作者:杨连招, E-mail: ylz3966@yahoo.com.cn

用^[1]。80%以上的胆石症患者合并胆道感染,而60%~70%胆道感染患者有胆石症。外科手术是治愈胆石症的首选方法。国内外已有研究证明胆石症合并胆道感染病原菌的种类、分布及其对抗菌药物的敏感性存在地域差异,但广西尚未见有关这方面的系统研究报告。本文观察100例胆石症合并胆道感染患者感染菌群分布情况及其与不同年龄、性别、民族、病史、职业等的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2008年10月至2010年9月在我院接受手术治疗的胆石症并胆道感染患者100例,其中男45例,女55例;年龄(52.79±11.13)岁,其中大于60岁26例,小于60岁74例。本研究方案经我院医学伦理委员会审核同意。

1.2 病例纳入标准 (1)符合胆石症并细菌感染的诊断:①症状:突发的右上腹或(和)剑突下阵发性疼痛,可向右肩背部放射或(并)出现恶心、呕吐等症状;②体征:发热,黄疸或(和)伴有Murphy征阳性;③辅助检查:手术前均经B超检查显示胆囊或肝内外胆管结石和(或)经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP)、经皮经肝穿刺导管引流术(percutaneous transhepatic catheter drainage, PTCD)明确诊断;血常规白细胞计数及中性粒细胞比例升高,或(和)伴有血清胆红素、转氨酶等临床常规检验指标升高。(2)心、肺、肾器官功能良好,无胆道以外其他系统、器官感染及病变。(3)术中抽取胆汁进行病原菌培养,证实有致病菌感染。(4)患者均签署《知情同意书》,并自愿接受本实验。

1.3 病例排除标准 近1周内服用过抗生素或消炎利胆类中成药;合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病等;机体有其他部位的急性感染、发热患者;未能接受实验

者或已经接受本实验,实验期间又自动退出者。

1.4 胆汁采集及细菌鉴定、药敏分析 术中在无菌操作下直接穿刺胆囊或胆管抽取胆汁5ml,立即送细菌室进行细菌培养、分离,分离鉴定按照《全国临床检验操作规程》和K-B纸片扩散法进行实验。采用法国梅里埃半自动细菌鉴定仪(ATB Expression)和其配套药敏鉴定板测定最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)值。

1.5 统计学分析 应用SPSS 13.0软件包进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,所有统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌培养结果 100例患者胆汁细菌培养阳性68例,共培养出71株菌株,其中G-菌60株占84.5%,依次为:大肠埃希菌39株(54.9%, 39/71)、肺炎克雷伯杆菌9株(12.7%, 9/71)、铜绿假单胞菌4株(5.6%, 4/71)、阴沟杆菌3株(4.2%, 3/71)、其他菌(河生肠杆菌、科泽氏枸橼酸杆菌、杀鲑气单胞菌株、摩根氏摩根菌、嗜水气单胞菌各1株)5株(7.1%, 5/71);G+菌11株占15.5%,依次为:肠球菌10株(14.1%, 10/71)和葡萄球菌1株(1.4%, 1/71)。

2.2 药敏分析结果

2.2.1 G-主要致病菌药敏分析结果:G-菌对美罗培南、舒谱深、阿米卡星和头孢噻肟敏感率较高,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌对阿米卡星的敏感率分别94.87%(37株)和100%(9株);对哌拉西林、磺胺甲基异恶唑(SMZ)、环丙沙星、头孢噻肟钠、左氧氟沙星和耐药率较高,大肠埃希菌对SMZ和环丙沙星的耐药率分别为58.97%(23株)和56.41%(22株),见表1。

表1 G-主要致病菌药敏分析结果

抗生素	大肠埃希菌(39株)			肺炎克雷伯杆菌(9株)			铜绿假单胞菌(4株)		
	R	S	I	R	S	I	R	S	I
哌拉西林	27	10	2	3	5	1	3	0	0
头孢噻肟	19	20	0	2	7	0	1	0	0
环丙沙星	22	15	2	2	6	1	1	3	0
左氧氟沙星	8	4	2	2	4	1	1	3	0
舒谱深	4	29	6	0	7	0	1	2	2
阿米卡星	1	37	1	0	9	0	0	4	0
SMZ	23	11	5	3	5	1	4	0	0
美罗培南	0	37	2	0	8	0	1	2	0
庆大霉素	4	18	0	0	7	0	0	3	0
安曲南	4	18	3	2	6	0	3	1	0
头孢他啶	13	21	5	1	8	0	1	3	0
头孢吡肟	10	21	0	0	9	0	0	1	0
特志星	3	28	1	2	4	1	2	2	0
泰能	0	24	0	0	7	0	1	1	0

注:R=耐药 S=敏感 I=中度敏感

2.2.2 G+菌药敏分析结果:G+菌(肠球菌10株,葡萄球菌1株)对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素、环丙沙星、左氧氟沙星敏感率较高,11株G+菌对替考拉宁、利奈唑胺和万古霉素均敏感(100%);10株肠球菌对红霉素耐药8株(80.0%)。见表2。

表2 G+菌药敏分析结果

抗生素	肠球菌(10株)			葡萄球菌(1株)		
	R	S	I	R	S	I
氨苄青霉素	3	6	1	1	0	0
青霉素	4	6	0	0	0	0
万古霉素	0	10	0	0	1	0
环丙沙星	2	8	0	0	1	0
左氧氟沙星	1	8	1	0	1	0
替考拉宁	0	10	0	0	1	0
利奈唑胺	0	10	0	0	1	0
庆大霉素	1	5	4	0	1	0
红霉素	8	1	1	0	1	0

注:R=耐药 S=敏感 I=中度敏感

2.3 细菌培养结果与患者临床特征的关系 100例患者胆汁细菌培养阳性68例,阴性32例。胆汁细菌培养阳性与有食用鱼生史、肝炎病史、胆道手术病史有关($P < 0.05$),与性别、年龄、民族、居住地、有无蛔虫感染史无关($P > 0.05$),见表3。68例细菌培养阳性患者检出G-菌60株,G+菌11株;患者不同性别、年龄、民族、居住地及有无蛔虫感染史、食用鱼生史、胆道手术史、肝炎病史感染菌种比例比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表4。

表3 100例患者胆汁细菌培养阳性与其临床特征的关系(n)

项目	组别	n	阳性 (n=68)	阴性 (n=68)	χ^2 值	P值
性别	男	45	30	15	0.067	0.796
	女	55	38	17		
年龄	≥60岁	26	18	8	0.024	0.876
	<60岁	74	50	24		
民族	汉	68	48	20	0.654	0.419
	壮	32	20	12		
城乡	城市	26	18	8	0.024	0.876
	乡村	74	50	24		
蛔虫史	有	84	55	29	1.537	0.215
	无	16	13	3		
食用鱼生史	有	38	24	14	5.642	0.018
	无	62	24	38		
胆道手术史	有	29	25	4	5.205	0.023
	无	71	43	28		
肝炎病史	有	15	14	1	6.222	0.013
	无	85	54	31		

表4 68例胆汁细菌培养阳性患者感染菌群分布情况比较(n)

项目	组别	n	G+菌	G-菌	χ^2 值	P值
性别	男	31	6	25	0.424	0.531
	女	37	5	32		
年龄	≥60岁	18	5	13	1.406	0.236
	<60岁	50	6	44		
民族	汉	46	6	40	1.029	0.316
	壮	22	5	17		
	农民	31	6	25		
职业	职工	30	5	25	0.739	0.788
	退休	7	2	5		
婚否	已婚	66	11	55	0.398	1.000
	未婚	2	0	2		
城乡	城市	18	3	15	0.004	1.000
	乡村	50	8	42		
蛔虫史	有	55	10	45	0.853	0.676
	无	13	1	12		
食用鱼生史	有	24	5	19	0.593	0.500
	无	44	6	38		
胆道手术史	有	25	2	23	1.112	0.292
	无	43	9	34		
肝炎病史	有	14	4	10	1.012	0.314
	无	54	7	47		

3 讨论

3.1 胆石症并胆道感染以G-菌感染为主 胆道感染的病原菌分布在不同时期有明显的地域和环境因素的差别,很多研究报告认为以G-菌感染为主,也有一些认为是以G+菌株感染为主。日本 Mukaiya 等^[2] 研究表明,肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、肠杆菌是胆道感染的主要致病菌。Petakovic 等^[3] 报告,204例胆囊结石并急性胆囊炎患者,采集其胆囊内容物进行细菌培养,结果大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌属、葡萄球菌检出率最高。Evangelos 等^[4] 报告粪肠球菌占胆道感染的第二位。姚俊等^[5] 报告引起胆道感染常见病原菌依次为大肠埃希菌、肠球菌、肺炎克雷伯杆菌。李佳俊等^[6] 研究结果发现,粪肠球菌是胆道感染的主要病原菌。本研究结果显示,胆石症并胆道感染患者胆汁中病原菌以G-杆菌属为主,尤其以大肠埃希菌属最为常见,共培养出39株占首位,提示胆道致病菌主要来源于肠道条件致病菌。其他依次为G+肠球菌10株、G-肺炎克雷伯杆菌9株、G-铜绿假单胞菌4株、G-阴沟杆菌3株,与国内外多数研究结果基本一致^[7-8]。

3.2 病原菌对抗菌药物的敏感和耐受情况 有研究

表明,胆石症并胆道感染的病原菌对抗菌药物的敏感性在不同时期存在一定的地域性差异,应根据当地近期胆汁细菌学情况合理选用抗菌药物以控制胆道感染^[9]。本研究结果发现,G-菌中的大肠埃希菌对阿米卡星的敏感率为94.9%,高于张国强等^[10]报告的91.0%;而肺炎克雷伯杆菌对阿米卡星的敏感率为100%,高于汪斌等^[11]报告的70.5%。另外,本研究结果还显示,大肠埃希菌对SMZ的耐药率为58.9%,高于李健等^[12]报告的43.3%的耐药率;对环丙沙星的耐药率为56.4%,高于梁全毅^[13]报告的10%。G+菌对万古霉素的敏感率达100%,高于管鸽等^[14]报告的98.1%。临床医生应根据胆汁培养和药敏结果选用敏感抗生素。

3.3 胆石症感染菌群分布无明显人群差异 本研究结果显示,胆汁细菌培养阳性与患者有食用鱼生史、肝炎病史、胆道手术病史有关($P < 0.05$),与性别、年龄、民族、居住地、有无蛔虫感染史无关($P > 0.05$)。叶国良等^[15]报告老年胆石症患者胆汁细菌感染阳性率较高,这与我们的结果不一致,可能是存在地域差异。有食用鱼生史、胆道手术史、肝炎病史者胆汁细菌培养阳性率较高,说明上述因素仍是胆石症合并胆道感染的影响因素,提示我们应把此类患者作为重点干预对象。临床工作中要全面了解每位患者情况,以细菌培养和药敏分析结果合理选择抗生素,促进患者早日康复。

参 考 文 献

- [1] 张才军,王玲. 细菌感染与胆囊结石的关系[J]. 医学理论与实践,2008,21(2):160-162.
- [2] Mukaiya M, Hirata K, Katsuramaki T, et al. Isolated bacteria and susceptibilities to antimicrobial agents in biliary infections[J]. Hepatocastroenterology, 2005, 52(63):686-690.
- [3] Petaković KM, Korica M, Gavrilović S. Bacteriologic examination of gallbladder contents[J]. Med Pregl, 2002, 55(5-6):225-228.
- [4] Manolis EN, Filippou DK, Papadopoulos VP, et al. The culture site of the gallbladder affects recovery of bacteria in symptomatic cholelithiasis[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2008, 17(2):179-182.
- [5] 姚俊,许亚军,孟鑫,等. 114例胆道感染患者胆汁细菌培养分析[J]. 临床内科杂志,2006,23(10):677-678.
- [6] 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.
- [7] 李奉达,邱法波,刘宁. 胆石病患者胆汁细菌学检查分析[J]. 世界华人消化杂志,2008,16(35):4004-4007.
- [8] Ohdan H, Oshiro H, Yamamoto Y, et al. Bacteriological investigation of bile in patients with cholelithiasis[J]. Surg Today, 1993, 23(5):390-395.
- [9] 杨世华. 胆结石病患者胆汁细菌分布与耐药情况分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(4):287.
- [10] 张国强,姚艺辉,许奇萍,等. 胆道感染微生物分布及菌株耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2008,26(5):551-547.
- [11] 汪斌,丁佑铭,张爱民,等. 胆囊与胆管胆汁细菌培养及药敏分析的比较[J]. 研究临床外科杂志,2008,16(11):752-754.
- [12] 李健,杨青,孔海生,等. 507例胆汁标本细菌培养及耐药性分析[J]. 实用中西医结合临床,2006,6(5):52-53.
- [13] 梁全毅. 胆道感染155例的胆汁培养细菌及药敏分析[J]. 广西医学,2006,28(10):1618-1619.
- [14] 管鸽,徐宝儿,俞增强. 137份胆汁需氧菌培养与药敏分析[J]. 江西医学检验,2005,23(5):437-438.
- [15] 叶国良,陈会松,盛红,等. 胆石症并胆道感染患者胆汁细菌分布及与年龄性别关系探讨[J]. 浙江临床医学,2005,7(6):626-627.

(收稿日期:2013-03-13 修回日期:2013-06-28)

● 自治区卫生厅与泰国卫生部疾控司签署技术交流项目合作协议

2013年7月22日,自治区卫生厅与泰国卫生部疾控司在南宁正式签订《中国广西卫生厅与泰国卫生部疾病控制司技术交流项目协议》,自治区卫生厅副厅长梁远,泰国卫生部疾控司司长 Porntep Siriwanarangsun 代表双方在协议书上签字。签约仪式结束后,双方分别介绍了传染病防控、现场流行病学培训项目开展等情况,并进行了热烈的讨论交流。