

487 例胆汁培养病原菌构成及耐药性分析*

黄会¹ 吴多荣¹ 张昱

1. 海口市人民医院, 海南 海口 570208

摘要: **目的** 了解医院胆道感染病原菌的分布及耐药性, 指导临床合理使用抗菌药物。
方法 胆汁培养与菌种的鉴定按菌种的分离和培养按《全国临床检验操作规程》标准执行, 用K-B法进行药物敏感试验, 用WHONET软件进行数据处理和分析。**结果** 送检标本487例, 分离得到340株病原菌, 其中革兰阴性菌246株, 占72.35%, 革兰阳性菌87株, 占25.58%, 真菌7株, 占2.06%。分离前四位为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌和肠球菌, 分别占28.24%, 15.29%, 12.65%和11.75%, 对于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率最低的是亚胺培南和美罗培南。对于铜绿假单胞菌耐药率最低的是阿米卡星和美罗培南。分离的肠球菌中未发现对于利奈唑胺或万古霉素耐药的菌株。
结论 我院胆道感染病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和肠球菌最常见, 对碳青霉烯类抗菌药物耐药的大肠杆菌出现, 应引起临床医生的高度重视。
关键词: 病原菌; 耐药性; 胆道感染; 胆汁

胆道感染是临床常见疾病, 常引起严重炎症反应或并发血流感染, 甚至死亡, 因此有效地控制感染十分重要。在微生物培养结果未出来前, 临床医师常常经验性地应用抗生素, 其中不合理、不规范的使用抗生素导致细菌耐药性不断增加。为了解引起胆道感染的主要菌群分布特征及其菌株耐药性, 帮助临床选用合理抗菌药物, 现将我院2012年1月至2013年6月的送检的份胆汁培养结果及药物敏感性分析报道如下。

1 材料与方法

*本研究由海口市重点科技计划项目基金资助(基金编号: 2012-070)。

作者简介: 黄会, 女, 湖北荆门人, 汉族, 硕士, 中级职称, 主要研究方向临床微生物感染与耐药。

1.1 菌株来源 340株病原菌全部来自本院2012年1月～2013年6月临床送检的487例胆汁标本。其中355例标本为胆道手术中留取，132例为胆道手术后胆道引流管中留取。

1.2 细菌的培养与鉴定 菌种的分离和培养按《全国临床检验操作规程》（第3版）标准执行，分析仪器采用法国梅里埃公司COMPACT 2全自动微生物分析仪鉴定及药敏分析仪器。对同一患者相同部位分离到的同种细菌，只采集首次菌株数据。

1.3 药敏试验 采用K-B琼脂扩散法, 药敏结果按照CLSI2010年文件药敏结果按照CLSI2009年文件M100-S19规定的折点，判定耐药、中介或敏感。质控菌株大肠埃希菌ATCC25922，铜绿假单胞菌ATCC27853，粪肠球菌ATCC29213，金黄色葡萄球菌ATCC25923。不同分离菌，采用不同的抗菌药物组合，进行耐药性监测。

1.4 统计方法应用WHONET5.4软件进行数据处理和分析。

2 结果

2.1 胆汁标本细菌分布 送检标本共487份，检出病原菌340株，检出率为69.8%，其中革兰阴性菌246株，占72.35%，革兰阳性菌87株，占25.58%，真菌7株，占2.06%。见表1。

表 1 胆汁标本病原菌分布构成比

病原菌	株数	构成比
革兰阴性菌	246	72.35
大肠埃希菌	96	28.24
肺炎克雷伯菌	52	15.29
铜绿假单胞菌	43	12.65
嗜麦芽寡养单胞菌	10	2.94
阴沟肠杆菌	9	2.65
嗜水气单胞菌	9	2.65
鲍氏不动杆菌	3	0.88
产气肠杆菌	3	0.88
奇异变形杆菌	3	0.88
其它	18	5.29
革兰阳性菌	87	25.58
粪肠球菌	25	7.35
金黄色葡萄球菌	17	5.00
屎肠球菌	15	4.41

凝固酶阴性葡萄球菌	14	4.12
鹌鸡肠球菌	3	0.88
铅黄肠球菌	2	0.59
其它	11	3.24
真菌	7	2.06
白色念珠菌	2	0.59
光滑念珠菌	3	0.88
其它	2	0.59
合计	340	100.00

2.2主要病原菌的耐药率 对于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率比较低的是亚胺培南和美罗培南，哌拉西林/他唑巴坦，三代头孢中对头孢噻肟的耐药率最高，达到50%或以上。对铜绿假单胞菌敏感率较高的依次是阿米卡星和美罗培南，见表2。对于肠球菌来说，没有发现对于万古霉素和利奈唑胺耐药菌株。屎肠球菌对多种抗菌药物耐药性高于粪肠球菌。见表3。

表2 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率（%）

抗菌 药物	大肠埃希菌 (n=96)		肺炎克雷伯 (n= 52)		铜绿假单胞菌 (n=43)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
头孢呋辛	58	60.4	28	53.8
头孢噻肟	57	59.4	26	50.0	24	55.8
左旋氧氟沙星	53	55.2	12	23.0	15	34.9
复方新诺明	47	49.0	22	42.3	38	88.3
庆大霉素	38	39.6	12	23.0	8	18.6
头孢他啶	25	25.7	13	25.0	15	34.9
阿莫西林/克拉维酸	24	25.0	14	26.9
头孢西丁	17	17.7	16	30.8
头孢哌酮/舒巴坦	15	15.6	8	15.4	9	20.9
头孢吡肟	14	14.6	8	15.4	13	30.2
哌拉西林/他唑巴坦	10	10.4	4	7.70	14	32.5
阿米卡星	4	4.17	3	5.8	3	7.0
亚胺培南	2	2.08	0	0	11	25.6
美洛培南	2	2.08	0	0	6	13.9

表3 肠球菌对常用抗菌药物的耐药率（%）

抗菌 药物	粪肠球菌 (n=25)	屎肠球菌 (n= 15)
----------	----------------	-----------------

	株数	耐药率	株数	耐药率
利福平	14	56.0	11	73.7
红霉素	12	48.0	11	73.3
左旋氧氟沙星	3	12.0	6	40.0
氨苄西林	1	4.0	10	66.7
青霉素 G	1	4.0	8	53.3
万古霉素	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0

3 讨 论

正常情况下胆汁内无细菌生长。在胆汁内发现的细菌被认为是来自门静脉或直接从肠道经Oddi括约肌反流入胆道，因此，肠道细菌易位被认为是胆道感染发生的主要原因^[1]。在本组胆汁培养结果中，分离常见菌前四位分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌和肠球菌，分别占28.24%，15.29%，12.65%和11.75%，与2012年度卫生部Mohnarin胆汁培养病原菌监测的数据相比^[2]，铜绿假单胞的检出率较高，可能与我院腔镜手术、T管引流等医疗操作广泛开展，导致院内环境获得病原体有关^[3]。

各地区应用抗菌药物的习惯不同，胆道细菌的敏感性也表现出了地区的差异。本组研究中大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星耐药率最低，均小于5%，耐药率最高是头孢呋辛和头孢噻肟，都接近60%。值得注意的是，一般来说，碳青霉烯类抗生素对肠杆科的细菌敏感性较高，但是随着碳青霉烯类抗生素在临床的大量和不规范的应用，关于肠杆科细菌耐碳青霉烯类药物的报道也越来越多^[4-5]，此次监测中我们在胆汁中发现了对碳青霉烯类抗菌药物耐药的大肠杆菌，提示我院已有碳青霉烯类耐药的肠杆科细菌（CRE）的出现，它会造成临床上治疗失败，住院时间延长费用增加和病死率上升，应引起临床医生的高度重视^[2]。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率为零，对第三代头孢菌素头孢噻肟和头孢他定的耐药率分别为50%和25%。本地区肠球菌对万古霉素和利奈唑胺耐药率为零，耐药率最高是红霉素、利福平，屎肠球的耐药率要远高于粪肠球菌,与其它地方的监测结果相似^[6-9]。

除了抗菌药物的敏感性，在胆道感染的治疗中，还应考虑胆汁中抗生素的浓度，例如头孢三代和甲硝唑等药物在胆汁中的排泄率较高，是控制胆道感染的理想药物。

胆道感染中有较高的厌氧菌感染率^[1]，本组未做厌氧菌培养，存在一定的漏检。但厌氧菌一般并不单独引起胆道感染，故在胆道感染患者的抗菌治疗时可常规加用抗厌氧菌药物如甲硝唑、替硝唑等。临床微生物实验室应加强胆汁厌氧菌培养，为临床胆道感染常用的替硝唑用药提供科学实验依据。

大多数胆石症就诊患者，都伴有不同程度的胆道感染，因此术前、术后应用抗菌药物显得非常重要的，病原学检查耗时较长，因此临床上遇到该类患者时首先给予的是经验用药。随着抗生素的广泛使用，耐药菌株亦大量增加，使得胆道感染菌群不断变迁，各地区或医院在选择抗生素时最主要的依据是当时、当地抗菌谱和的细菌耐药情况。这些经验往往是建立在当地的流行病学调查基础上的，因此准确的胆汁细菌培养和药敏分析至关重要。如果临床医师病有较好的病原微生物送检意识，手术中可常规留取胆汁做细菌学检验，动态监测致病菌群和药敏变化，既可作为临床经验用药的依据又可为手术后抗感染治疗的选药提供依据。

参考文献：

- [1]陈东科，孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京：人民卫生出版社，2011：150.
- [2]周春妹，胡必杰，吕媛.2012年度卫生部全国细菌耐药监测网报告：胆汁培养病原菌的构成及耐药性监测[J].中华医院感染学杂志，2012，22（1）：18-22.
- [3]Westphal JF,Brogard JM.Biliary tract infection: a guide to drug treatment[J].Drugs,1999;57;81-91.
- [4]Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al.Plasmid -mediated KPC-2 in a Klebsiella pneumoniae isolate from China[J].Antimicrob Agents Chemother, 2007,

51(2):763-766

[5] 宁明哲, 沈瀚, 印玉炜, 等. 南京地区耐亚胺培南肠杆菌科细菌碳青霉烯酶及整合子调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22 (19):4181-4183

[6] 刘适, 蔡瑞云, 李浩, 等. 胆道细菌感染的分布及药敏分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(12):1855-1857.

[7] 廖国林, 王海红, 王颖翔, 等. 胆道感染患者胆汁培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(22):3077-3078.

[8] 杨洪. 胆管结石致胆道感染的抗菌药物治疗选择[J]. 检验医学与床, 2013, (14):1848-1850.

[9] 钟菊香, 傅先辉, 陈兰芳, 等. 肝胆外科患者胆汁致病菌分离及药敏鉴定结果[J]. 实用预防医学, 2008, 15(6):1959-1961.