

江苏泰兴地区 2004~2009 年胆汁培养结果与药敏分析

张 超,王志勇(扬州大学附属泰兴市人民医院检验科,江苏泰兴 225400)

【摘要】 目的 了解本地区胆道感染细菌种类与药敏特点,为临床合理应用抗生素提供依据。**方法** 对 349 例胆汁标本进行培养,鉴定与药敏试验,对结果进行分析。**结果** 349 例胆汁标本培养阳性 236 例,共分离菌株 286 株,以大肠埃希菌检出率最高(34.62%),肠球菌次之(19.58%),革兰阴性菌对亚安培南,阿米卡星及左氧氟沙星较为敏感,革兰阳性菌对万古霉素,左氧氟沙星敏感性较高。**结论** 本地区胆道感染细菌对常用抗生素耐药率较高,临床应加强对胆道感染细菌耐药率的监测,并依据药物敏感试验结果选择适宜的抗生素治疗。

【关键词】 胆道感染; 细菌培养; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.23.015
中图分类号:R453.2 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)23-2591-03

Analysis on culture results of bile and antibiotics sensitivity from 2004 to 2009 in Taixing area ZHANG Chao, WANG Zhi-yong. Department of Clinical Laboratory, Taixing Hospital Affiliated to Yangzhou University, Taixing, Jiangsu 225400, China

【Abstract】 Objective To investigate the bacterial types and antibiotics sensitivity in the patients with biliary tract infection in Taixing area and to offer the experimental data for reasonable antimicrobial use. **Methods** 349 cases of bile cultures were identified for bacteria and fungi, and the features of their antibiotic sensitivity were analyzed. **Results** 286 strains of bacteria were cultured from 349 samples, the highest rate of cultured positive bacteria strain was Escherichia coli (34.62%), and the second one was Enterococcus (19.58%), Gram-negative bacteria were more sensitive to imipenem, amikacin and levofloxacin, Gram-positive bacteria were more sensitive to vancomycin and levofloxacin. **Conclusion** The antibiotics sensitivity of bacteria cultured from bile in Taixing area is characterized by low sensitivity of common antibiotics. We should give more attention to the surveillance of antimicrobial resistance of bacteria cultured from bile and should select sensitive antibiotics according to the bacterial antibiotics sensitivity tests.

【Key words】 bile; bacteria culture; drug resistance

胆道感染是肝胆外科常见疾病之一,临床治疗胆道感染常需经验用药。然而,随着抗生素广泛应用,各地临床医生用药习惯的差异,导致不同时间各地细菌耐药性均具有各自的特点。本文回顾性调查分析了自 2004 年 1 月至 2009 年 12 月间本院胆汁培养微生物分布及药敏试验结果,以为临床治疗用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 标本来源 286 株菌株来自 2004 年 1 月至 2009 年 11 月本院送检的 349 例胆汁标本,培养阳性 236 例。

1.2 仪器与试剂 抗生素药敏纸片:氨苄西林、青霉素、阿米卡星、菌克单、头孢西丁、头孢曲松、头孢他啶、头孢噻肟、头孢唑啉、氧哌嗪青霉素、亚胺培南、复方新诺明、庆大霉素、红霉素、四环素、利福平、妥布霉素及万古霉素均购自 Oxoid 公司。M-H 琼脂购自美国 BBL 公司。

1.3 方法

1.3.1 培养阳性菌株按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)规定程序鉴定菌株。

1.3.2 药敏试验采用 K-B 纸片法,结果按美国临床实验室标准化委员会 2007 年文件判定^[1];产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株检测采用头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸纸片(药敏纸片均为 Oxoid 公司产品)做确证试验,观察时间和结果评判依据美国临床实验室标准化委

员会 2000 年版本的标准^[2]。

1.4 药敏质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922,肺炎克雷伯菌 ATCC700603,金黄色葡萄球菌 ATCC25923,均购自中国药品生物制品检定所。

1.5 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件包进行统计分析处理。

2 结 果

2.1 236 例培养阳性胆汁微生物学分布 236 例阳性胆汁中共培养出微生物 286 株,其中细菌 284 株,真菌 2 株,见表 1。革兰阴性菌 204 株,构成比 71.33%,革兰阳性菌 80 株,构成比 27.97%;大肠埃希菌在胆道感染中所占比率 2004~2009 年分别为 41.38%、35.30%、25.00%、33.77%、39.29% 和 32.14%;共检出 ESBLs 的大肠埃希菌 46 株,比率为 46.46%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 4 株,比率为 20.00%;肠球菌属 2004~2009 年所占比率分别为 6.89%、17.64%、27.78%、20.78%、17.85%、14.29%,见表 1。

表 1 236 例培养阳性胆汁标本 286 株微生物分布及构成比

菌名	菌株数	构成比%
大肠埃希菌	99	34.62
肠球菌属	56	19.58
假单胞菌属	26	9.09

续表 1 236 例培养阳性胆汁标本 286 株微生物分布及构成比

菌名	菌株数	构成比%
克雷伯菌属	24	8.39
葡萄球菌属	22	7.69
肠杆菌属	12	4.20
不动杆菌属	11	3.85
枸橼酸杆菌属	8	2.79
嗜麦芽黄单胞菌	6	2.10
嗜水气单胞菌群	4	1.40
弧菌属	4	1.40
草绿色溶血链球菌	2	0.70
沙门菌属	2	0.70
产碱杆菌属	2	0.70
其他	6	2.10
白色念珠菌	2	0.70
合计	286	100

2.2 主要培养阳性细菌对常用抗生素敏感试验结果

2.2.1 主要革兰阴性菌对常用抗生素敏感试验结果 286 株菌株中革兰阴性菌主要有大肠埃希菌(99 株,34.62%),铜绿假单胞菌(23 株,8.04%),肺炎克雷伯菌(20 株,6.99%),阴沟肠杆菌(11 株,3.85%),鲍曼/溶血不动杆菌(9 株,3.15%)。上述菌株对常用抗生素敏感试验结果见表 2,亚胺培南、阿米卡星对其敏感性较高,见表 2。

2.2.2 主要革兰阳性菌对常用抗生素敏感性试验结果 培养阳性标本菌株中,主要革兰阳性菌有屎肠球菌(31 株,10.84%),粪肠球菌(15 株,5.24%),溶血葡萄球菌(9 株,3.15%),表皮葡萄球菌(6 株,2.10%)。上述菌株对常用抗生素敏感试验结果见表 3。

2.2.3 大肠埃希菌对常用抗生素耐药性的变迁 大肠埃希菌为本组数据中胆道感染中感染率最高的革兰阴性菌,其对常用抗生素近年来耐药性发生了一些改变,其对阿米卡星,亚胺培南及左氧氟沙星保持较高的敏感率,但近年也出现耐药株;对青霉素类,头孢类等常用抗生素耐药性呈上升趋势($P<0.05$),见表 4。

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗生素耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌($n=99$)	铜绿假单胞菌($n=23$)	肺炎克雷伯菌($n=20$)	阴沟肠杆菌($n=11$)	鲍曼/溶血不动杆菌($n=9$)
阿米卡星	5.05	8.70	5.00	9.09	55.56
氨苄青霉素	66.67	95.60	85.00	90.91	—*
菌克单	48.48	60.00	20.00	69.23	66.67
头孢曲松	46.46	82.61	25.00	27.78	77.78
头孢他啶	46.46	60.87	25.00	75.00	77.78
头孢噻肟	50.50	100.00	25.00	45.45	88.89
头孢西丁	46.46	—*	25.00	100.00	—*
庆大霉素	41.41	43.48	10.00	18.18	77.78
亚胺培南	1.01	26.09	0.00	0.00	0.00
氧哌嗪青霉素	59.60	76.47	60.00	100.00	88.89
复方新诺明	55.56	—*	30.00	45.45	88.89
妥布霉素	42.42	39.13	10.00	9.09	77.78

注:—* 未作该抗生素药敏试验或不推荐使用该抗生素。

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗生素耐药率(%)

抗菌药物	屎肠球菌	粪肠球菌	溶血葡萄球菌	表皮葡萄球菌
氨苄青霉素	54.48	0.00	100.00	100.00
青霉素	70.67	0.00	100.00	100.00
头孢噻肟	—	—	100.00	100.00
头孢唑啉	—	—	100.00	100.00
红霉素	70.67	60.00	100.00	83.33
利福平	64.52	26.67	22.22	0.00
四环素	41.94	26.67	80.00	33.33
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00

注:—为未作该抗生素药敏试验或不推荐使用该抗生素。

2.2.4 肠球菌属对常用抗生素耐药性的变迁 肠球菌属为本组数据中感染率最高的革兰阳性菌 56 株(19.58%),包括屎肠

球菌(31 株,10.84%),粪肠球菌(15 株,5.24%),铅黄肠球菌(5 株,1.75%),母鸡肠球菌(4 株,1.40%),其对常用抗生素耐药性无统计学意义的变化(见表 5),对万古霉素敏感性较高。

表 4 大肠埃希菌不同年份对常用抗生素的耐药率(%)

抗菌药物	2004 ($n=12$)	2005 ($n=12$)	2006 ($n=9$)	2007 ($n=26$)	2008 ($n=22$)	2009 ($n=18$)
阿米卡星	0.00	8.33	0.00	0.00	13.64	5.56
氨苄青霉素	66.67	58.33	33.33	61.54	90.91	50.00
菌克单	50.00	25.00	0.00	61.54	68.18	44.44
头孢曲松	50.00	25.00	0.00	53.85	68.18	44.44
头孢他啶	50.00	25.00	0.00	53.85	68.18	44.44
头孢噻肟	50.00	25.00	0.00	57.69	68.18	44.44

续表 4 大肠埃希菌不同年份对常用抗生素的耐药率(%)						
抗菌药物	2004 (n=12)	2005 (n=12)	2006 (n=9)	2007 (n=26)	2008 (n=22)	2009 (n=18)
头孢西丁	50.00	25.00	0.00	53.85	68.18	44.44
庆大霉素	50.00	41.67	55.56	34.62	63.64	38.89
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	4.55	0.00
氧哌嗪青霉素	50.00	50.00	37.50	61.54	90.91	44.44
复方新诺明	41.67	58.33	55.56	53.85	72.73	44.44
妥布霉素	33.33	25.00	44.44	26.92	54.55	11.11

表 5 肠球菌属不同时期对常用抗生素的耐药率						
抗菌药物	2004 (n=2)	2005 (n=9)	2006 (n=10)	2007 (n=16)	2008 (n=11)	2009 (n=8)
氨苄青霉素	0.00	33.33	0.00	56.26	27.27	50.00
青霉素	0.00	66.67	10.00	62.50	27.27	50.00
红霉素	100.00	44.44	40.00	81.25	72.73	37.50
利福平	50.00	66.67	40.00	50.00	27.27	100.00
四环素	50.00	33.33	30.00	50.00	36.36	37.50
万古霉素	0.00	0.00	0.00	6.25	0.00	0.00

3 讨 论

胆道感染患者细菌多直接或间接来源于肠道,因此胆汁内细菌菌种与肠道内菌群有相关性。本调查显示,本组标本中大肠埃希菌在胆道感染中检出率仍居首位,肠球菌次之且呈上升趋势,这与国内其他地区报道基本相符^[3-4]。而产 ESBLs 大肠埃希菌菌株保持较高水平,为 46.46%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌为 20%,故临床用药时,应慎重使用头孢第 3 代类的抗菌素,以尽量减少抗菌素选择性压力所致的细菌耐药性增加所致产 ESBLs 菌的增多^[5]。

由于抗生素更新换代较为频繁,胆汁感染中细菌对抗生素的敏感谱不断发生变化。由本组数据可知,亚胺培南、阿米卡星对胆道感染中革兰阴性菌敏感性较好,其耐药率除铜绿假单孢菌对亚胺培南耐药率为 26.09%,鲍曼/溶血不动杆菌对阿米卡星耐药率为 55.56%外,其余菌株均不超过 10%,大肠埃希菌对头孢类、磺胺类和妥布类抗生素耐药率呈逐年上升趋势,这可能与近年头孢类、磺胺类和妥布类抗生素使用过于广泛,造成耐药菌株感染率升高有关。

本研究显示,万古霉素对革兰阳性菌具有较好的敏感作用,除 2007 年检出 1 株母鸡肠球菌耐万古霉素外,未发现其他耐万古霉素革兰阳性菌。屎肠球菌为革兰阳性菌中感染率最高的菌株,除对万古霉素耐药率为 0 外,对其他抗生素均为 50%以上;粪肠球菌对常用药物敏感率较高,除对红霉素耐药率为 60%外,对其他常用抗生素耐药率均在 30%以下;溶血葡

萄球菌和表皮葡萄球菌耐药现象较为严重,除对万古霉素和溶血葡萄球菌对利福平,表皮葡萄球菌对四环素耐药率为低于 30%外,对其他常用抗生素耐药率均达到或接近 100%;这表明本地区革兰阳性菌对临床常用抗生素耐药性比较明显,临床医生在选用抗生素治疗时应注意。

随着抗菌药物在临床中的广泛应用,在药物筛选和诱导的双重作用下,细菌的耐药性普遍呈现出高水平、多重耐药的发展趋势,给抗菌药物的研制和应用带来极大的挑战和考验,如何控制抗菌药物的泛滥、合理应用抗菌药物已经成为全球关注的问题,监测细菌耐药水平的发展变化、暂停高耐药率抗菌药物的使用是重要而有效的手段之一^[6]。由于胆道感染微生物分布和药敏具有随时间和空间的改变而改变的特点,临床用药方案应及时根据本地区实验室检测结果进行调整,本研究显示,本地区胆道感染对革兰阴性菌具有理想敏感率的抗生素有亚胺培南、阿米卡星,对革兰阳性菌具有理想敏感率的抗生素有万古霉素。同时还应注意,本数据显示,本地区胆道感染中有较大部分为混合感染,因此在临床早期治疗过程中,应选用对革兰阴性菌和革兰阳性菌具有较高敏感性的药物联合治疗。更重要的是在经验治疗的同时,也要及时采集胆汁标本作微生物学培养和药敏试验,并根据药敏报告、药代动力学和临床反应重新评估用药方案,做到更为有效的目标用药^[7]。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, seven-teenth informational supplement [S]. CLSI document M100-S17. Clinacal and Laboratory Standards Institute. Wayne, Pennsylvania, 2007; 1-173.

[2] Rerknimit R, Fogel EL, Kalayci C, et al. Microbiology of bile in patient s with cholangitis or cholestasis with and without plastic biliary endoprost hesis[J]. Gastrointestin Endosc, 2002, 56(6): 885-889.

[3] 唐水兵, 王中新, 王新宇. 外科胆道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 安徽医药, 2009, 13(7): 778-780.

[4] 刘嘉林, 余小舫, 鲍世韵, 等. 深圳地区胆汁微生物学分布及其药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(2): 219-222.

[5] 潘昆贻, 薛红漫, 李红玉. 胆道感染患者中检出细菌分布及其耐药性分析[J]. 中国热带医学, 2008, 8(2): 277-279.

[6] 唐双意, 陈龙英, 钟小兵, 等. 胆道感染细菌耐药性分析及其对临床抗生素应用的指导意义[J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(5): 781-784.

[7] 年华, 丁丽萍, 褚云卓. 608 份胆汁标本中分离细菌菌谱及其药敏结果分析[J]. 微生物学杂志, 2009, 29(3): 93-96.