

论著 · 临床研究

急性胆源性胰腺炎患者胆汁中主要致病菌 与敏感抗菌药物及相关因素分析

陈 鑫, 牛 淼

(解放军 210 医院检验科, 辽宁大连 116000)

摘 要:**目的** 探究急性胆源性胰腺炎患者胆汁中主要致病菌与敏感抗菌药物及相关因素。**方法** 选择 2015 年 9 月至 2017 年 9 月急性胆源性胰腺炎患者共 176 例作为研究对象,抽取胆汁进行细菌培养和抗菌药物敏感性实验,并比较不同梗阻部位和总胆红素水平与细菌检出率见的关系。**结果** 细菌培养为阳性检出率为 68.18%。其中需氧菌 155 株,厌氧菌 25 株。G-菌中最多为大肠埃希菌(62.85%),G+菌中最多为肠球菌属(12.26%),厌氧菌最多为脆弱类杆菌(52.00%)。G-菌对于美罗培南、头孢吡肟以及环丙沙星的敏感率大于 80%,分别为 96.77%、91.13%以及 84.68%。G+对于万古霉素的敏感率为 100%,对于美罗培南、四环素和阿奇霉素的敏感率高于 80%。高位梗阻的细菌培养阳性率显著高于中低位梗阻($P<0.05$)。低水平组显著高于中水平组和高水平组($P<0.05$),中水平组显著高于高水平组($P<0.05$)。**结论** 对于 ABP 患者的早期抗感染治疗可根据检出致病菌选择相应药物治疗,对于高位梗阻和低 TB 水平的患者需加强抗感染治疗。

关键词:急性胆源性胰腺炎; 药敏分析; 抗菌药物使用

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.03.016

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2019)03-0321-04

文献标识码:A

Analysis of major pathogens, sensitive antibiotics, and related factors in bile from patients with acute biliary pancreatitis

CHEN Xin, NIU Miao

(Department of Clinical Laboratory, the 210 Hospital of PLA, Dalian, Liaoning 116000, China)

Abstract:**Objective** To explore the main pathogenic bacteria and sensitive antibiotics and related factors in bile in patients with acute biliary pancreatitis (ABP). **Methods** 176 patients with ABP from September 2015 to September 2017 were selected as the study subjects. Bile was collected for bacterial culture and antibiotic susceptibility testing. The relationship between different obstruction sites and total bilirubin levels and bacterial detection rates was compared. **Results** The positive rate of bacterial culture was 68.18%. There were 155 aerobic bacteria and 25 anaerobic bacteria. Among the G- bacteria, *E. coli* (62.85%) accounted for the largest proportion, *Enterococcus* (12.26%) accounted for the highest proportion of G+ bacteria, and *Bacteroides fragilis* (52.00%) accounted for the majority of anaerobes. The sensitivity of G- bacteria to meropenem, cefepime and ciprofloxacin was greater than 80%, which was 96.77%, 91.13% and 84.68%, respectively. The sensitivity rate of G+ to vancomycin was 100%, and the sensitivity rate to meropenem, tetracycline, and azithromycin was higher than 80%. The positive rate of bacterial culture in high obstruction was significantly higher than that in middle-low obstruction ($P<0.05$). The low-level group was significantly higher than the middle-level group and the high-level group ($P<0.05$), and the middle-level group was significantly higher than the high-level group ($P<0.05$). **Conclusion** For the early anti-infection treatment of ABP patients, aminoglycosides + third-generation cefquinolones + metronidazole can be used for treatment. Patients with high obstruction and low TB levels need to strengthen anti-infection treatment.

Key words: acute biliary pancreatitis; drug susceptibility analysis; antibiotic use

急性胆源性胰腺炎(ABP)是由于胆结石、炎症引起的胰管梗阻,胆汁逆流或者胰腺外溢导致的胰腺组织自我消化造成急性炎症^[1]。ABP 具有极高的发病率,需要进行及时有效的抗感染治疗,否则会导致疾

作者简介:陈鑫,女,检验技师,主要从事免疫方向研究。

本文引用格式:陈鑫,牛淼.急性胆源性胰腺炎患者胆汁中主要致病菌与敏感抗菌药物及相关因素分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(3):

病快速进展危及患者生命^[2]。急性炎症的早期抗感染治疗方法往往根据过往研究和医师的临床经验,但是目前关于 ABP 致病菌以及药敏相关研究极少。本次研究主要使用前瞻性研究方法,进行胆汁菌群培养以及药敏实验及相关因素分析,为临床抗菌药物的使用提供一定的指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 9 月至 2017 年 9 月间于本院进行住院治疗的 ABP 患者共 176 例作为研究对象,其中男 97 例,女 83 例,年龄 39~78 岁,平均(50.42±4.75)岁,经 CT 或者 B 超等检查发现胆结石 83 例,胆总管结石 21 例,肝内胆管结石 52 例,胆囊结石 7 例,胆囊息肉 6 例,胆管阻塞性黄疸 5 例。纳入标准为:(1)符合 ABP 的诊断标准^[3];(2)年龄在 18~80 岁之间;(3)资料完整;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)排除乙醇型、高脂性、高血钙性等其他类型胰腺炎;(2)合并外伤;(3)合并消化系统恶性肿瘤;(4)未进行内镜逆行胰胆管造影(ERCP)术或经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)术的患者。

1.2 方法 所有患者在进行 ERCP 术前 6 h 禁饮水,肌肉注射地西洋(天津金耀药业有限公司,国药准字 H12020957)10 mg,山莨菪碱(上海第一生化药业有限公司,药准字 H31022093)20 mg 以及哌替啶(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H21022413)50 mg。ERCP 进行插管直至镜身到达十二指肠乳头部,经导丝确认进入胆道,抽取 8~10 mL 胆汁放入无菌试管;或在 X 线监视下行 PTCD,使用 22G 针刺穿胆管并引流 8~10 mL 胆汁放入无菌试管。将以上收集的胆汁样本按照《全国临床检验操

作规程》^[4] 进行使用 ATB 微生物半自动分析仪(法国,梅里埃)培养并进行菌群的鉴定。按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准^[5]使用 K-B 纸片法进行菌群药敏实验,试剂均购买于英国 Oxoid 公司。

在入院时抽取患者外周静脉血 5 mL,离心取上层血清,将样本送至本院检验科检验每份样本中总胆红素(TB)水平。将患者按照梗阻部位分为高位梗阻(肝总管从胆囊管以上直到肝门分叉处的管腔阻塞,)79 例,中低位梗阻(其他部位梗阻)97 例。并将患者按照血清 TB 水平将 176 例分为 3 组,TB 正常参考值为 5~22 μmol/L,本次研究中即低水平组:<22 μmol/L,75 例;根据过往研究经验^[6]将 TB≥22 μmol/L 分为:中水平组:22~171 μmol/L,77 例;高水平组:>171 μmol/L,24 例。比较不同组别间细菌生长情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较使用 LSD 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ABP 患者胆汁培养细菌分布情况 本次研究共送检样本 176 例,120 例细菌培养为阳性,检出率为 68.18%。其中需氧菌 155 株,厌氧菌 25 株。G-菌中最多为大肠埃希菌,占 62.85%,G+菌中最多为肠球菌属,占 12.26%,厌氧菌中脆弱类杆菌最多,占 52.00%,见表 1。

表 1 ABP 患者胆汁培养细菌分布情况[n(%)]

序号	需氧菌(<i>n</i> =155)			厌氧菌(<i>n</i> =25)		
	G- (<i>n</i> =124)		G+ (<i>n</i> =31)			
1	大肠埃希菌	97(62.58)	肠球菌属	19(12.26)	脆弱类杆菌	13(52.00)
2	产气肠杆菌	11(7.10)	金黄色葡萄球菌	8(5.16)	产气荚膜梭菌	5(20.00)
3	克雷伯菌	8(5.16)	凝固酶阴性葡萄球菌	4(2.58)	厌氧消化链球菌	3(12.00)
4	铜绿假单胞菌	6(3.87)			痤疮丙酸杆菌	3(12.00)
5	沙门菌	2(1.29)			艰难梭菌	1(4.00)

2.2 抗菌药物敏感性分析 G-菌对于美罗培南、头孢吡肟以及环丙沙星的敏感率大于 80%,分别为 96.77%、91.13%以及 84.68%。G+对于万古霉素的敏感率为 100%,对于美罗培南、四环素和阿奇霉素的敏感率高于 80%,见表 2。

2.3 梗阻部位与胆汁细菌生长关系 高位梗阻的细菌培养阳性率显著高于中低位梗阻($P<0.05$),见

表 3。

表 2 抗菌药物敏感性分析[n(%)]

序号	G-(n=124)		G+(n=31)	
	药物	敏感率	药物	敏感率
1	美罗培南	120(96.77)	万古霉素	31(100.00)
2	头孢吡肟	113(91.13)	美罗培南	30(96.77)

续表 2 抗菌药物敏感性分析[n(%)]				
序号	G-(n=124)		G+(n=31)	
	药物	敏感率	药物	敏感率
3	环丙沙星	105(84.68)	四环素	26(83.87)
4	头孢哌酮-舒巴坦	90(72.58)	阿奇霉素	25(80.64)
5	庆大霉素	88(70.96)	左氧氟沙星	22(70.97)
6	头孢他啶	85(68.55)	利福平	22(70.97)
7	氨曲南	84(67.74)	庆大霉素	18(58.06)
8	呋喃妥因	70(56.45)	头孢呋喃	9(29.03)
9	哌拉西林	61(49.19)		
10	SMZ	35(28.22)		
11	氨苄西林	33(26.61)		

表 3 梗阻部位与胆汁细菌生长关系[n(%)]		
组别	n	细菌培养阳性率
高位梗阻	97	82(85.42)
中低位梗阻	78	38(48.10)
t		13.532
P		0.000

2.4 TB 水平与胆汁细菌生长关系 不同 TB 水平的细菌检出率有显著差异($P<0.05$),其中低水平组显著高于中水平组和高水平组($P<0.05$),中水平组显著高于高水平组($P<0.05$),见表 4。

表 4 总胆红素水平与胆汁细菌生长关系[n(%)]		
组别	n	细菌培养阳性率
低水平组	75	62(81.33)
中水平组	77	49(65.79) ^a
高水平组	24	9(36.00) ^{ab}

注:与低水平组比较,^a $P<0.05$;与中水平组比较,^b $P<0.05$

3 讨 论

随着我国经济的发展和人们饮食结构的改变,急性胰腺炎的发病率也逐年升高,其中 ABP 约占 40%~60%,目前研究认为 ABP 的发病机制与胆结石或胆总管下段炎症狭窄有关,健康人体内的胆汁为无菌,但当结石、息肉、炎症等引起梗阻导致胆汁排泄不畅,则或引起胆囊缺血进而引起胆囊屏障功能下降,引起细菌感染,因而而引起急性胰腺炎^[7-8]。清除结石疏通梗阻及抗感染治疗均为治疗 ABP 的必要手段,因此,对 ABP 患者进行病原菌分析及抗菌药物敏感性分析对于指导用药极为重要^[9]。

ABP 患者往往已经使用过多次多种的抗菌药物治疗导致 ABP 患者对于抗菌药物具有较高的耐药性,盲目使用抗菌药物治疗的效果不甚理想。本次研究中细菌检出率为 68.18%,其中需氧菌 155 株,厌氧

菌 25 株。大肠埃希菌检出最多,为 97 株,在 G+中检出最多为肠球菌属,占 12.26%,而厌氧菌中最多为脆弱类杆菌,占 52.00%。总体菌群结构与肠道细菌种类相类似。魏勇等^[10]对胆汁菌群的研究也发现其细菌种类与肠道细菌结构相一致。胆道感染的病原菌大多来自肠道,因此 ABP 患者胆汁细菌结构与肠道菌群相类似,与本次研究结果相类似^[11]。临床上对于 ABP 患者的抗菌药物使用应本着联合使用、用药足量的原则^[12],对于胆汁菌群培养对临床抗菌药物使用有着指导作用,但胆汁细菌培养耗时较长,对于起病急、症状重的 ABP 患者需要及时用药,这就需要药敏研究作为参考。本次研究结果显示 G-对于美罗培南具有最高的敏感度,高达 96.77%,并且 G-对于大多头孢类药物敏感性较高,并且头孢类药物价格较低,可根据感染情况选择使用。G+对于万古霉素的敏感率为 100%,对美罗培南、四环素和阿奇霉素也具有跟高的敏感性。因此,对于 ABP 患者的早期抗感染治疗可使用氨基糖苷类+三代头孢喹诺酮类+甲硝唑治疗,以保证快速控制感染,同时可根据药敏实验结果对药物过敏患者进行药物替换^[13]。

近年来的临床研究发现梗阻部位、TB 水平等对胆道感染情况具有一定的影响作用,但相关研究较少,并且尚未得出具体结论^[14]。本次研究结果显示高位梗阻的细菌培养阳性率为 85.42%,显著高于中低位梗阻的 48.10%。王书智等^[15]研究结果认为中低位梗阻使胆道感染的高危因素,而王敏等^[16]研究发现高位梗阻的胆汁细菌阳性检出率显著高于中低位梗阻。盛成胜等^[17]研究发现高位组患者胆道感染率为 23.8%,低位组患者发生胆道感染率为 11.3%,差异有统计学意义。这可能由于王书智等^[15]的研究入组例数较少有关。这提示对于高位梗阻,应加强抗感染治疗并更加注意感染的控制和预防。同时本次研究结果还显示低 TB 水平组的细菌检出率最高,高 TB 水平组细菌检出率最低。关于此类研究较少,李学峰^[18]研究结果显示低 TB 水平组的细菌检出率略高于高 TB 水平组,但无显著差异。其研究结果相对趋势与本次研究结果相一致,可能由于其研究例数较少,并且由于影响 TB 水平的因素也较多,因此关于 TB 与细菌生长的关系还需进一步研究^[19]。同时本次研究例数不多并且患者大多为本市内患者,对于其他地区抗菌药物指导意义有限。

4 结 论

对于 ABP 患者的早期抗感染治疗可根据研究细菌分布选择治疗药物,美罗培南具有优秀的抗菌作用,可根据患者实际情况进行药物搭配,对于高位梗阻和低 TB 水平的患者需加强抗感染治疗。

参考文献

- [1] CHENG L, LUO Z, XIANG K, et al. Clinical significance of serum triglyceride elevation at early stage of acute biliary pancreatitis[J]. BMC Gastroenterol, 2015, 15(1): 19.
- [2] DUBRAVCSIK Z, MADÁCSY L, GYÁKERES T, et al. Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST trial): pre-study protocol for a multicenter, prospective, randomized, interventional, controlled trial[J]. Pancreatol, 2015, 15(2): 115-123.
- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014 版)[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2015, 53(3): 195-196.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 520-523.
- [5] 杨启文, 王辉. 抗菌药物敏感性试验最新动向: 2010 年 CLSI M100-S20 主要更新内容[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 488-491.
- [6] 陈幼祥. 急性胆源性胰腺炎的诊断和治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(9): 843-846.
- [7] XIAO J, CHEN H, YU H. Mini-invasive therapy for acute biliary pancreatitis accompanying gallstones[J]. Chin J Minimal Invas Surg, 2014, 14(5): 399-401.
- [8] EASLER J J, SHERMAN S. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the management of common bile duct stones and gallstone pancreatitis[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2015, 25(4): 657-675.
- [9] SCUDERI V, ADAMO V, NADDEO M, et al. Gallstone ileus: monocentric experience looking for the adequate approach[J]. Updates Surg, 2017, 17(6): 1-9.
- [10] 魏勇, 杨瑞芳, 朱立新. 老年胆道感染患者病原菌分布及抗菌药物的选择应用[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3406-3408.
- [11] 董明驹, 史莉, 童伟. 胆汁培养病原菌类型及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 324-326.
- [12] 王春友, 杨明. 《急性胰腺炎诊治指南(2014)》解读——急性胰腺炎外科诊治现状与进展[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 8-10.
- [13] 曹均强, 汤礼军. 急性胰腺炎治疗方式的研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(11): 913-918.
- [14] YE F, SHEN H, LI Z, et al. Influence of the biliary system on biliary bacteria revealed by bacterial communities of the human biliary and upper digestive tracts[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150519.
- [15] 王书智, 时之梅, 陆蕊, 等. 不同类型梗阻性黄疸胆汁细菌生长分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3130-3132.
- [16] 王敏, 孟庆玲, 林洁, 等. 胆道恶性梗阻胆汁病原菌与敏感抗菌药物及有关因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(12): 1116-1120.
- [17] 盛成胜, 孙宁杰, 何建华. 高位与低位胆道梗阻患者逆行胰胆管造影后感染的对照研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015(12): 2814-2816.
- [18] 李学峰. 恶性梗阻性黄疸胆汁细菌阳性率研究及多因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [19] 胡琦嵘, 王林俊, 丁孟德, 等. 梗阻性黄疸患者引流术后胆道感染的临床相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2296-2298.
- [10] 魏勇, 杨瑞芳, 朱立新. 老年胆道感染患者病原菌分布及抗菌药物的选择应用[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3406-3408.
- [11] 董明驹, 史莉, 童伟. 胆汁培养病原菌类型及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 324-326.
- [12] 王春友, 杨明. 《急性胰腺炎诊治指南(2014)》解读——急性胰腺炎外科诊治现状与进展[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 8-10.
- [13] 曹均强, 汤礼军. 急性胰腺炎治疗方式的研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(11): 913-918.
- [14] YE F, SHEN H, LI Z, et al. Influence of the biliary system on biliary bacteria revealed by bacterial communities of the human biliary and upper digestive tracts[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150519.
- [15] 王书智, 时之梅, 陆蕊, 等. 不同类型梗阻性黄疸胆汁细菌生长分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3130-3132.
- [16] 王敏, 孟庆玲, 林洁, 等. 胆道恶性梗阻胆汁病原菌与敏感抗菌药物及有关因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(12): 1116-1120.
- [17] 盛成胜, 孙宁杰, 何建华. 高位与低位胆道梗阻患者逆行胰胆管造影后感染的对照研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015(12): 2814-2816.
- [18] 李学峰. 恶性梗阻性黄疸胆汁细菌阳性率研究及多因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [19] 胡琦嵘, 王林俊, 丁孟德, 等. 梗阻性黄疸患者引流术后胆道感染的临床相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2296-2298.

(收稿日期: 2018-08-25 修回日期: 2018-11-15)

(上接第 320 页)

- 透析患者血管钙化及相关因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(6): 613-616.
- [10] KHEDER-ELFEKI H, YANNOUTSOS A, BLACHER J A, et al. Hypertension and chronic kidney disease: respective contribution of mean and pulse pressure and arterial stiffness[J]. J Hypertens, 2015, 33(10): 2010-2015.
- [11] 唐俊, 左满花. 血液透析联合血液灌流对尿毒症患者透析效率、脂代谢及动脉粥样硬化的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4): 497-500.
- [12] 贾凤玉, 徐斌, 龚德华, 等. 维持性血液透析患者心血管钙化的发生率及分布特点[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2014, 23(5): 401-406.
- [13] 李璐瑶, 戴慧莉, 张敏芳, 等. 腹主动脉钙化对维持性血液透析患者预后的评估价值[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2016, 36(7): 1034-1038.
- [14] 龚丽娜, 曾健, 傅建群, 等. 低钙透析联合高通量透析对透析患者颈动脉钙化的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014(7): 594-597.
- [15] PIVIN E, PONTE B, PRUIJM M, et al. Inactive matrix Gla-Protein is associated with arterial stiffness in an adult Population-Based study[J]. Hypertension, 2015, 66(1): 85-92.
- [16] 徐丰博, 孙懿, 王银娜, 等. 维持性血液透析患者冠状动脉钙化的相关因素分析[J]. 首都医科大学学报, 2015(4): 630-633.
- [17] 王长江, 李胜开. 维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱及腹主动脉钙化观察[J]. 山东医药, 2015(35): 39-40.
- [18] WANG Y N, SUN Y, WANG Y, et al. Serum S100A12 and progression of coronary artery calcification over 4 years in hemodialysis patients[J]. Am J Nephrol, 2015, 42(1): 4-13.
- [19] 刘娜娜, 姜文. 尿毒症血液透析患者中性粒细胞胞外诱捕网水平与冠状动脉疾病的关系[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(2): 117-121.
- [20] JANKOVIC A, DAMJANOVIC T, DJURIC Z A, et al. Impact of vascular calcifications on arteriovenous fistula survival in hemodialysis patients: a Five-Year Follow-Up[J]. Nephron, 2015, 129(4): 247-252.

(收稿日期: 2018-08-19 修回日期: 2018-10-28)