

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.06.010

· 论 著 ·

胆总管结石合并感染患者鼻胆管引流前后胆汁细菌分布及其耐药性

赵嘉美, 郭丹丹, 李文利, 谢方瑜, 张巍巍, 吕梅, 宋敏, 葛忠, 解祥军

(青岛大学附属青岛市市立医院, 山东 青岛 266011)

[摘要] **目的** 分析胆总管结石合并胆道感染患者经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)取石术中及术后 48 h 胆汁中病原菌种类、分布特点及药敏情况, 为临床抗菌药物的选择提供指导依据。**方法** 选取 2015 年 10 月—2016 年 12 月某院收集的胆总管结石合并胆道感染行 ERCP 取石术患者, 分别对 ERCP 取石术中获得的胆汁(术中组)及 ERCP 取石术后 48 h 经鼻胆管引流获得的胆汁(术后组)进行细菌培养及药敏检测。**结果** 共收集 117 例患者资料, 术中组、术后组胆汁细菌培养阳性率分别为 73.50%、47.86%, 两组胆汁标本细菌培养阳性率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 234 份胆汁标本共培养出 174 株细菌, 其中革兰阴性菌 138 株(79.31%), 革兰阳性菌 33 株(18.97%), 真菌 3 株(1.72%); 术中组细菌 105 株, 术后组细菌 69 株; 术中组和术后组不同细菌种类分布比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。术中组和术后组检出率居前 5 位的细菌均为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌、阴沟肠杆菌。革兰阴性菌检出率居前 3 位的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对 10 种抗菌药物的敏感率均 $\geq 60.00\%$, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶及左氧氟沙星耐药率相对较高; 3 种细菌对亚胺培南及美罗培南敏感率均为 100.00%。革兰阳性菌中检出率较高的屎肠球菌、粪肠球菌对替考拉宁、万古霉素及利奈唑胺的敏感率均为 100.00%。**结论** 胆汁细菌感染仍以革兰阴性菌为主, 胆总管结石合并胆道感染患者在无禁忌的情况下应尽早行 ERCP 取石术解除胆道梗阻; 胆道感染经验性使用抗菌药物时, 建议联合用药。

[关键词] 胆总管结石; 胆道感染; 鼻胆管引流; ERCP; 胆汁细菌培养; 耐药性

[中图分类号] R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)06-0512-05

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from bile in patients with choledocholithiasis and infection before and after nasobiliary drainage

ZHAO Jia-mei, GUO Dan-dan, LI Wen-li, XIE Fang-yu, ZHANG Wei-wei, LV Mei, SONG Min, GE Zhong, XIE Xiang-jun (Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao 266011, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the species, distribution characteristics, and antimicrobial susceptibility of pathogens from bile of patients with choledocholithiasis and biliary tract infection during and 48 hours after lithotomy under endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), so as to provide guidance for clinical antimicrobial choice. **Methods** Patients who performed lithotomy under ERCP for treating choledocholithiasis and biliary tract infection in a hospital between October 2015 and December 2016 were surveyed, bile from patients during lithotomy under ERCP (intraoperative group) and 48 hours after lithotomy by nasobiliary drainage (postoperative group) were performed bacterial culture and antimicrobial susceptibility testing. **Results** Data of 117 patients were collected, positive bacterial culture rate of bile in intraoperative group and postoperative group were 73.50% and 47.86% respectively, there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). A total of 174 bacterial strains were isolated from 234 bile specimens in two groups, gram-negative bacteria, gram-positive bacteria, and fungi were 138 (79.31%), 33 (18.97%), and 3 (1.72%) strains respectively; 105 strains were from intraoperative group

[收稿日期] 2017-11-08

[作者简介] 赵嘉美(1990-), 女(汉族), 山东省莱阳市人, 医师, 主要从事消化系统肿瘤相关研究。

[通信作者] 解祥军 E-mail: xiangjunxie2005@126.com

and 69 were from postoperative group; there was no significant difference in the distribution of bacterial species between intraoperative group and postoperative group ($P > 0.05$). The top 5 bacteria in intraoperative group and postoperative group were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, and *Enterobacter cloacae*. Susceptibility rates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* to 10 kinds of antimicrobial agents were all $\geq 60.00\%$, resistance rates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* to piperacillin/tazobactam, ceftazidime, and levofloxacin were relatively higher; susceptibility rates of these three bacteria to imipenem and meropenem were all 100.00%. Among gram-positive bacteria, susceptibility rates of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* to teicoplanin, vancomycin, and linezolid were all 100.00%. **Conclusion** Gram-negative bacteria is the main pathogen causing biliary tract infection, patients with choledocholithiasis and biliary tract infection should perform lithotomy under ERCP as early as possible in case of no contraindication, so as to relieve biliary obstruction; combined antimicrobial use is suggested for the empiric antimicrobial treatment.

[Key words] choledocholithiasis; biliary tract infection; nasobiliary drainage tube; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; ERCP; bile bacterial culture; drug resistance

[Chin J Infect Control, 2018, 17(6): 512-516]

胆道梗阻及细菌侵袭是胆道感染发生不可或缺的因素。研究报道胆石症是造成胆道梗阻最常见原因。在胆管结石尤其是胆总管结石导致的不同程度胆道梗阻的基础上,胆道内细菌繁殖可导致反复的胆道感染,严重时可引起脓毒血症、感染性休克、全身炎症反应,甚至多脏器功能衰竭等严重并发症而危及患者生命^[1]。只有及早解除胆道梗阻、降低胆道压力,才能中止胆汁或细菌向血液反流而控制病情。目前经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)及微创取石术已成为治疗胆总管结石及胆道感染的主要方法。ERCP取石术后常规留置鼻胆管引流,在持续通畅引流胆汁的基础上,可缓解胆道及胰管的压力,并有效降低ERCP相关性胰腺炎的发生^[2]。对胆总管结石合并感染的患者,在ERCP取石术中留取胆汁行细菌培养及药敏试验可了解致病菌分布特点及药敏情况,而ERCP取石术后胆汁中细菌存留情况报道甚少。故本研究以48 h作为时间窗,分别对患者ERCP取石术中及术后48 h经鼻胆管引流获得的胆汁进行细菌培养及药敏试验,分析ERCP取石术中及术后48 h胆汁细菌种类、分布特点及药敏差异,为治疗胆道感染抗菌药物的选择提供临床指导,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取某院2015年10月—2016年12月因胆总管结石合并胆道感染而行ERCP取石治疗的患者为研究对象。纳入标准:(1)有发热、腹

痛或黄疸等症状;(2)右上腹或中上腹压痛等体征;(3)实验室检查中炎症指标如白细胞或C反应蛋白升高;(4)经腹部超声或CT等影像学检查证实存在胆总管结石,并排除肝胆恶性病变;(5)无严重心、脑、肾等重要脏器病变,可耐受ERCP术;(6)ERCP取石过程顺利,术中无穿孔、出血等严重并发症。

1.2 胆汁收集及处理 患者行ERCP取石术,内镜下找到十二指肠乳头,以乳头括约肌切开刀插入十二指肠主乳头,抽吸3 mL胆汁,注入无菌试管中送检。待取石后造影示胆总管内无充盈缺损影,置入一根7F鼻胆引流管,确保引流通畅,并摄X片示鼻胆引流管定位良好。ERCP取石术后48 h,以无菌试管在鼻胆引流管末端接取3 mL胆汁送检,整个操作过程中注意对鼻胆管末端的消毒灭菌及周围环境的相对无菌,以尽量避免外界环境中的细菌对送检结果的影响。ERCP取石术中获得的胆汁标本为术中组,ERCP取石术后48 h后通过鼻胆引流管获得的胆汁标本为术后组。

1.3 细菌培养及药敏检测 将收集的胆汁以3 mL无菌生理盐水进行稀释,并取稀释液划线接种于麦康凯琼脂培养基和血琼脂平板培养基上,放入CO₂培养箱(37℃, 6% ± 1%)中培养24~48 h,取优势菌落进行细菌鉴定。若48 h后未见菌株,则视培养结果为阴性。菌株鉴定使用VITEK 2 Compact全自动细菌分析仪(法国梅里埃公司)。药敏试验采用K-B(Kirby-Bauer)纸片扩散法试验,按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2014年判断标准进行判定,药敏结果分为敏感(S)、中介(I)、耐药(R)三种情况。敏感率 = 敏感菌株数/该菌检测总株数 ×

100%，耐药率 = 耐药菌株数/该菌检测总株数 × 100%。

1.4 统计分析 应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计处理。计数资料采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 2015 年 10 月—2016 年 12 月某院收集胆总管结石合并胆道感染行 ERCP 取石术患者共 117 例, 其中男性 71 例, 女性 46 例; 年龄为 48~92 岁, 平均年龄为 (68.13 ± 10.82) 岁。男性患者中影像学检查提示合并胆管结石者 33 例, 女性患者中影像学检查提示合并胆管结石者 19 例。117 例患者共成功留取 117 份 ERCP 取石术中获得的胆汁标本及 117 份 ERCP 取石术后 48 h 通过鼻胆引流管获得的胆汁标本。

2.2 胆汁细菌培养结果 术中组胆汁细菌培养结果阳性标本 86 份, 阳性率为 73.50%; 术后组胆汁细菌培养结果阳性标本 56 份, 阳性率为 47.86%; 术中组和术后组胆汁细菌培养均为阳性的患者 44 例。两组胆汁细菌培养阳性率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.67, P = 0.001$)。见表 1。

表 1 ERCP 取石术中、术后两组胆汁细菌培养结果(份)

Table 1 Bile bacterial culture results of intraoperative group and postoperative group receiving lithotomy under ERCP (No. of cases)

术中组	术后组		合计
	阳性	阴性	
阳性	44	42	86
阴性	12	19	31
合计	56	61	117

2.3 两组病原菌培养结果 两组 234 份胆汁标本共培养出 174 株细菌, 其中革兰阴性菌 138 株 (79.31%), 革兰阳性菌 33 株 (18.97%), 真菌 3 株 (1.72%)。术中组细菌为 105 株, 术后组细菌为 69 株; 术中组和术后组革兰阴性菌分别占 84.76%、71.01%; 革兰阳性菌分别占 14.29%、26.09%; 真菌分别占 0.95%、2.90%; 术中组和术后组不同细菌种类分布比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 4.873, P = 0.087$)。术中组和术后组检出率居前 5 位的细菌均为大肠埃希菌 (41.90% vs 26.09%)、肺炎克雷伯菌 (16.19% vs 15.94%)、铜绿假单胞菌 (9.52% vs

14.49%)、粪肠球菌 (7.62% vs 15.94%)、阴沟肠杆菌 (7.62% vs 5.79%)。见表 2。胆汁标本中复合革兰阴性菌感染患者由术中组 19 例下降至术后组 13 例; 单一革兰阴性菌感染患者由术中组 51 例下降至术后组 23 例; 革兰阳性菌感染患者由术中组 15 例上升至术后组 18 例; 真菌感染患者由术中组 1 例上升至术后组 2 例。

表 2 234 份胆汁标本细菌培养种类及分布

Table 2 Species and distribution of bacterial culture of 234 bile specimens

病原菌	术中组		术后组	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	89	84.76	49	71.01
大肠埃希菌	44	41.90	18	26.09
肺炎克雷伯菌	17	16.19	11	15.94
铜绿假单胞菌	10	9.52	10	14.49
阴沟肠杆菌	8	7.62	4	5.79
鲍曼不动杆菌	3	2.86	3	4.35
普通变形杆菌	3	2.86	2	2.90
其他革兰阴性菌	4	3.81	1	1.45
革兰阳性菌	15	14.29	18	26.09
粪肠球菌	8	7.62	11	15.94
屎肠球菌	5	4.77	5	7.25
金黄色葡萄球菌	1	0.95	1	1.45
表皮葡萄球菌	1	0.95	1	1.45
真菌	1	0.95	2	2.90
白假丝酵母菌	1	0.95	1	1.45
光滑假丝酵母菌	0	0.00	1	1.45
合计	105	100.00	69	100.00

2.4 药敏试验结果 药敏结果为两组中同一种细菌的药敏情况整合。革兰阴性菌检出率居前 3 位的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对 10 种抗菌药物的敏感率均 $\geq 60.00\%$, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶及左氧氟沙星耐药率相对较高。其中, 大肠埃希菌耐药率较高的抗菌药物依次为氨苄西林/舒巴坦 (38.71%)、哌拉西林/他唑巴坦 (30.65%) 及左氧氟沙星 (29.03%); 肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦及头孢他啶的耐药率均为 35.71%; 铜绿假单胞菌对左氧氟沙星耐药率为 40.00%, 对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶及阿米卡星的耐药率均为 30.00%; 3 种细菌对亚胺培南及美罗培南的敏感率均为 100.00%, 未检出耐药菌。革兰阳性菌中检出率较高的屎肠球菌、粪肠球菌对替考拉宁、万古霉素及利奈唑胺的敏感率均为 100.00%。详见表 3、表 4。

表 3 胆汁中 3 种常见革兰阴性菌对常用抗菌药物的药敏情况

Table 3 Antimicrobial susceptibility result of three common gram-negative bacteria from bile

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> = 62)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 28)		铜绿假单胞菌(<i>n</i> = 20)	
	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)
氨苄西林/舒巴坦	38.71	61.29	35.71	64.29	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	30.65	69.35	17.86	64.29	30.00	70.00
头孢他啶	25.81	72.58	35.71	64.29	30.00	70.00
头孢哌酮/舒巴坦	22.58	77.42	25.00	75.00	20.00	80.00
亚胺培南	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
美罗培南	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
阿米卡星	27.42	72.58	17.86	67.86	30.00	60.00
庆大霉素	20.00 ^a	75.00 ^a	28.57	71.43	20.00	70.00
左氧氟沙星	29.03	69.35	28.57	71.43	40.00	60.00
环丙沙星	27.42	67.74	25.00	64.29	27.78 ^b	72.22 ^b

—:表示未做该抗菌药物敏感试验;a:检测株数为 60 株;b:检测株数为 18 株;表中中介未列出

表 4 2 种肠球菌对常用抗菌药物的药敏情况

Table 4 Antimicrobial susceptibility result of two species of *Enterococcus*

抗菌药物	屎肠球菌(<i>n</i> = 10)		粪肠球菌(<i>n</i> = 19)	
	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)
氨苄西林	40.00	60.00	26.32	73.68
亚胺培南	0.00	100.00	0.00	100.00
阿米卡星	40.00	60.00	42.11	57.89
庆大霉素	50.00	50.00	42.11	57.89
万古霉素	0.00	100.00	0.00	100.00
替考拉宁	0.00	100.00	0.00	100.00
利奈唑胺	0.00	100.00	0.00	100.00
红霉素	50.00	50.00	42.11	57.89
环丙沙星	40.00	60.00	26.32	73.68
莫西沙星	20.00	70.00	15.79	84.21
呋喃妥因	40.00	60.00	26.32	73.68

3 讨论

对于胆总管结石合并胆道感染的患者,ERCP 取石术后解除胆道梗阻,胆道感染的情况不能立刻改善,且存在十二指肠乳头水肿致胆汁引流不畅的可能,故常规置鼻胆管引流,一方面降低了 ERCP 取石术后胰腺炎的发生率,另一方面通过鼻胆管还可进行胆道冲洗、抗菌药物灌注以及胆汁标本的留取。ERCP 术后胆汁标本的留取,对于了解胆汁内细菌存留情况以及术后复发性胆道感染均有重要意义。本研究中,ERCP 取石术中获得的胆汁(术中组)细菌培养结果为胆管结石合并胆道感染时胆汁内细菌分布情况;通过鼻胆管引流获得的胆汁(术后组)细菌培养结果则为 ERCP 取石术后 48 h 的胆汁细菌分布情况。术中组胆汁细菌培养阳性率为 73.50%,术后组胆汁细菌培养阳性率为 47.86%,两组胆汁细菌培养阳性率有统计学差异,提示胆道

梗阻的解除有利于胆道感染病情的恢复,且 ERCP 取石术后 48 h 胆汁细菌感染发病率下降。由于本研究中部分胆总管结石合并胆道感染的患者术前使用过抗菌药物如头孢他啶、左氧氟沙星等,导致术中获得的胆汁标本细菌培养部分为阴性,术后 48 h 通过鼻胆引流管获得的胆汁标本较 ERCP 术中获得的胆汁标本细菌培养阳性率降低,考虑不仅与胆道梗阻解除相关,也不排除抗菌药物作用引起。

术中组与术后组胆汁细菌种类分布比较,差异无统计学意义。检出率较高的细菌仍以革兰阴性菌为主,这可能与胆道感染患者中的细菌多直接或间接来源于肠道有关^[3],或某些病理情况下引起肠道菌群异位,造成胆道内细菌逆行感染^[4],包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及阴沟肠杆菌,与既往研究结果基本相似^[5]。本研究中,铜绿假单胞菌多与其他革兰阴性菌同时被检出,且多见于既往有胆囊切除病史及 ERCP 取石术史的患者,考虑与医源性操作感染相关,如 T 管引流、胆道支架放置等^[6]。革兰阳性菌中肠球菌属的检出率较高,与既往报道^[7-8]肠球菌检出率增加的结论相符。肠球菌属细菌菌体表面的抗胆盐成分及十二指肠液的反流可使肠球菌属进入胆道系并增加存活的机会^[9]。

术中组细菌培养结果为阴性的患者共 31 例,其中 12 例 48 h 后的胆汁细菌培养结果变为阳性,但相应的患者均无发热及腹痛等相关感染症状,考虑与鼻胆管的放置相关。鼻胆管作为异物,存在继发感染的可能,但发生率较低,多与鼻胆管的阻塞相关,故在鼻胆管留置过程中,应随时注意引流液情况。胆汁真菌检出率相对不高,据报道^[10]与胆道真菌感染有关因素包括胆道恶性病变、放置胆管支架及多次更换支架等,其中长期不合理应用广谱抗菌

药物也会增加真菌感染的机会。由于胆道感染患者以需氧菌感染为主^[11],故本研究暂未行厌氧菌的检测,但有相关文献报道^[12],胆道感染有合并厌氧菌感染的情况存在。因此,对于严重的胆道感染患者,可联合使用抗厌氧菌药物经验性治疗^[13],如甲硝唑和替硝唑^[14],并根据药敏结果进一步调整用药。

本研究分离的革兰阴性菌中,检出率居前 3 位的依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,均对亚胺培南、美罗培南保持着较高的敏感性,均未检出耐药株;其他相对敏感的抗菌药物有头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、头孢他啶及环丙沙星等。革兰阳性菌中屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺的敏感率均为 100%,对莫西沙星、氨苄西林、呋喃妥因及环丙沙星等抗菌药物的敏感率均 >60%。有研究^[15]报道,氟喹诺酮类药物(如环丙沙星)在胆道梗阻的情况下可被分布到胆汁中,并可在胆汁及血浆中达到有效浓度来控制胆道感染及相关败血症,但在本研究中检出率居前 5 位的细菌对环丙沙星的敏感率均在 65%左右,故不建议并发急性胆道感染经验性用药时单独使用该药。

碳青霉烯类药物仍对革兰阴性菌保持着较高的敏感性^[16],对一些重症患者,留取相关标本后可首选碳青霉烯类抗生素,病情好转后可根据胆汁细菌培养及药敏检测结果降阶梯治疗,但为避免该类细菌耐药率的增加,可在其他药物治疗无明显疗效或重症感染的情况下选择使用且应用时间以不超过 1 周为宜^[16],也可选用 β -内酰胺类复方制剂联合氨基糖苷类,然而胆汁淤积可增加氨基糖苷类药物肾毒性的风险^[17],故在老年人中及胆道梗阻未解除的情况下,应注意药物的不良反应,谨慎联合使用该药。另一方面,胆道梗阻尽早解除也很重要,胆道感染即使经内科保守治疗后有所好转,也会因胆道结石的阻塞反复发生感染,故无禁忌的情况下应尽早行内镜下取石术,此为治疗胆道感染的根本性措施。

综上所述,对于胆总管结石合并胆道感染患者,ERCP 取石术后 48 h 胆汁依然存在部分细菌感染,但细菌培养阳性率明显降低,利于病情的恢复;胆汁细菌感染仍以革兰阴性菌为主,常见的 5 种致病菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、肠球菌属及阴沟肠杆菌。胆道感染经验性抗菌治疗时,建议联合用药,必要时可根据药敏检测结果进一步调整用药;而对于重度胆道感染可直接应用碳青霉烯类抗生素有效控制感染。无禁忌的情况下应尽早行 ERCP 取石术解除胆道梗阻。留置鼻胆管期

间应注意导管相关性感染发生的可能。

[参 考 文 献]

- [1] Org TZ, Khor JL, Selamat DS, et al. Complication of endoscopic retrograde cholangiography in the post-MRCP era: a tertiary center experience[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(33): 5209 - 5212.
- [2] Xu XD, Dai JJ, Qian JQ, et al. Prevention of pancreatitis after papillary balloon dilatation by nasobiliary drainage: a randomized controlled trial[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(4): 1087 - 1091.
- [3] 姚超, 胡秋明. 急性梗阻性化脓性胆管炎胆汁细菌培养及药敏反应分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(51): 49 - 50.
- [4] 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.
- [5] 房丽丽, 李珣, 马晓波, 等. 临床胆汁分离细菌培养与药物敏感试验结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 449 - 451.
- [6] 孟珂, 孙兰菊, 崔云峰, 等. 胆道手术者胆汁细菌学和抗生素耐药性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(11): 1661 - 1664.
- [7] 李超丹, 朱明利, 潘熠健, 等. 胆道感染患者病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(14): 3179 - 3180, 3183.
- [8] Kochar R, Banerjee S. Infections of the biliary tract[J]. Gastrointest Endosc, 2013, 23(2): 199 - 218.
- [9] Rigottier-Gois L, Madec C, Navickas A, et al. The surface rhamnopolysaccharide epa of *Enterococcus faecalis* is a key determinant of intestinal colonization[J]. J Infect Dis, 2015, 211(1): 62 - 71.
- [10] Negm AA, Schott A, Vonberg RP, et al. Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72(2): 284 - 291.
- [11] Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections: a guide to drug treatment[J]. Drugs, 1999, 57(1): 81 - 91.
- [12] 吴晓春, 侯章梅, 成燕, 等. 2011~2013 年某院胆道感染病原菌与细菌耐药性分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(30): 4207 - 4209, 4212.
- [13] Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis[J]. World J Emerg Surg, 2016, 11: 25.
- [14] 陈学中, 孔刚, 杨小清. 胆汁细菌培养与临床抗生素的应用[J]. 医药产业资讯, 2006, 3(9): 7 - 9.
- [15] Karpel E, Madej A, Bułdak Ł, et al. Bile bacterial flora and its in vitro resistance pattern in patients with acute cholangitis resulting from choledocholithiasis[J]. Scand J Gastroenterol, 2011, 46(7-8): 925 - 930.
- [16] Kwon JS, Han J, Kim TW, et al. Changes in causative pathogens of acute cholangitis and their antimicrobial susceptibility over a period of 6 years[J]. Korean J Gastroenterol, 2014, 63(5): 299 - 307.
- [17] Demirbag AE, Karademir A, Parlak E, et al. Multidrug resistance of isolated microorganisms in occluded bile duct stents[J]. Turk J Gastroenterol, 2007, 8(1): 33 - 40.