

胆汁培养病原体特点及感染类型分析



郁新燕^{1,2}, 陈文森², 张翔², 张永祥², 李松琴², 张卫红², 赵茹¹, 刘波²

1. 东南大学医学院附属江阴医院感染管理科(江苏江阴 214400)

2. 南京医科大学第一附属医院感染管理办公室(南京 210029)

【摘要】 目的 了解胆汁培养阳性患者病原体分布及抗菌药物使用特点,为合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对某三级医院 2016 年 12 月 1 日–2017 年 11 月 30 日住院期间胆汁培养阳性患者资料进行回顾性研究,分析胆道感染和定植患者病原体分布、抗菌药物使用情况,胆道感染患者多重耐药菌感染等情况。**结果** 研究期间共送检 299 份胆汁标本,培养阳性 158 份,阳性率 52.8%。筛选的 79 例胆汁培养阳性患者共检出 110 株病原体,其中革兰阴性(G^-)菌 66 株(60.0%)、革兰阳性(G^+)菌 37 株(33.6%)、真菌 7 株(6.4%)。阴性菌检出量前 3 位分别是大肠埃希菌 25 株(22.7%)、肺炎克雷伯菌 9 株(8.2%)、鲍曼不动杆菌 7 株(6.4%),阳性菌检出量前 3 位分别是屎肠球菌 10 株(9.1%)、粪肠球菌 6 株(5.5%)、凝固酶阴性葡萄球菌 6 株(5.5%)。胆道感染患者 42 例,胆道定植患者 37 例,病原体均以 G^- 菌为主,定植患者 G^+ 菌比例较高。胆道感染患者共检出 10 株多重耐药菌,多重耐药菌组比非多重耐药菌组抗菌药物使用天数明显延长($t=2.129, P=0.039$)。胆道感染患者抗菌药物目标性治疗比例为 76.2%;胆道定植患者胆汁培养阳性前抗菌药物合理使用率为 16.2%,胆汁培养阳性后抗菌药物合理使用率为 78.4%。**结论** 胆汁培养病原体无论感染还是定植均以 G^- 菌为主。疑似胆道感染患者,送检胆汁培养时应积极送检血培养。胆汁培养阳性应区分感染和定植,并根据药物敏感性结果合理选用抗菌药物。

【关键词】 胆汁培养;胆道感染;胆道定植;血培养;抗菌药物使用

Analysis of characteristics of bile cultures and types of biliary infections

YU Xinyan^{1,2}, CHEN Wensen², ZHANG Xiang², ZHANG Yongxiang², LI Songqin², ZHANG Weihong², ZHAO Ru¹, LIU Bo²

1. Department of Infection Control, Jiangyin Hospital Affiliated to Medical School of Southeast University, Jiangyin, Jiangsu 214400, P. R. China

2. Office of Infection Management, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, P. R. China

Corresponding author: LIU Bo, Email: liusanbo@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the pathogen distribution and the characteristics of antibiotics use of patients with positive bile culture in order to provide evidence for appropriate antibiotic use. **Methods** Using a patient-based approach, the clinical and laboratory data of patients with positive bile culture between December 2016 and November 2017 were retrospectively collected. The pathogen distribution and antibiotics use of patients with biliary duct infections and colonizations were analyzed. Multi-drug resistance organism infections of patients with biliary duct infections were studied. **Results** There were 299 submitted biliary samples and in which 158 samples were culture-positive (52.8%). One hundred and ten pathogens were found in 79 patients with positive bile culture, including 66 strains of Gram-negative (G^-) organisms (60.0%), 37 strains of Gram-positive (G^+) organisms (33.6%) and 7 strains of fungi (6.4%). The top three G^- organisms were *Escherichia coli* (25 strains, 22.7%), *Klebsiella pneumoniae* (9 strains, 8.2%), *Acinetobacter baumannii* (7 strains, 6.4%). The top three G^+ organisms were *Enterococcus faecium* (10 strains, 9.1%), *Enterococcus faecalis* (6 strains, 5.5%), coagulase negative *Staphylococcus* (6 strains, 5.5%). The number of patients with biliary duct infections and colonizations were 42 and 37, respectively, with pathogens occupied mainly by G^- bacteria. The rate of G^+ organisms was much higher in patients with biliary duct colonizations than patients with infections. Ten strains of multidrug-resistant organisms were isolated from patients with biliary duct infections. Compared to patients with non-

DOI: 10.7507/1002-0179.201801095

基金项目: 江苏高校优势学科建设工程资助项目(JX10231802); 江苏省医院协会医院管理创新研究课题(JSYGY-3-2017-198)

通信作者: 刘波, Email: liusanbo@163.com

multidrug-resistant organism infections, the length of antibiotics use was longer in patients with multidrug-resistant organism infections ($t=2.129, P=0.039$). The rate of target therapy for antibiotics in patients with biliary duct infections was 76.2%. The rate of proper antibiotics use was 16.2% before positive bile culture and 78.4% after positive bile culture in patients with biliary duct colonizations. **Conclusions** Pathogens isolated from bile culture of infection and colonization are predominantly G⁻ organisms. The bile culture and blood culture should be done for patients with specious biliary duct infection. Infection and colonization should be distinguished for positive bile culture and antibiotic should be chosen according to drug susceptibility test results.

【Key words】 Bile culture; Biliary duct infection; Biliary duct colonization; Blood culture; Antibiotics use

胆道感染是胆道疾病最常见的并发症之一,胆道感染病原体直接或间接来源于肠道,决定了其病原体的多样性^[1]。胆道梗阻时,胆汁淤积的细菌易于停留与繁殖继而引起感染。如不能及时治疗^[2],会造成患者持续性全身炎症反应综合征、多器官功能损害,甚至死亡^[3]。通常情况下认为,机体胆汁内为无菌环境,但国外有研究证实,胆汁内存在病原体定植^[4]。既往研究多针对胆汁培养病原体及其药物敏感性(药敏)进行分析,较少关注病原体是否为致病菌。区分胆汁培养病原体是感染还是定植,与后续抗菌药物合理使用密切相关。本研究对胆汁培养阳性患者病原体特点、感染类型以及抗菌药物使用情况进行分析。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析某三级医院 2016 年 12 月 1 日—2017 年 11 月 30 日期间住院患者送检胆汁标本的临床资料。胆汁标本来源于患者胆总管,获取方式包括胆道引流术、术中穿刺胆总管等。

纳入标准:选取胆汁培养阳性的患者,区分胆道感染和胆道定植。胆道感染诊断依据为《急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011 版)》^[5],包括:① 症状和体征:既往有胆道疾病史,出现高热和(或)寒战、黄疸、腹痛及腹部压痛(右上腹或中上腹),满足上述至少 2 项;② 实验室检查:炎症反应指标(白细胞/C 反应蛋白升高),肝功能异常;③ 影像学检查:胆管扩张或狭窄、肿瘤、结石等。胆道定植的依据为单纯胆汁培养阳性但不符合以上胆道感染诊断标准。排除标准:④ 从胆囊获取胆汁的患者;⑤ 合并多部位感染的患者。

1.2 研究方法

通过查阅病历资料,统计患者的一般资料(姓名、性别、年龄、科室、症状、体征、抗菌药物使用情况、住院天数、出院诊断、手术/操作名称)、病原体培养情况及实验室炎症指标、影像学资料等。

1.2.1 胆汁标本获取及病原体分布 无菌采集胆汁标本 3~5 mL,注入无菌管内立即送往微生物实验室,进行病原体培养,并排除同一部位重复病原体。分析胆道感染患者和胆道定植患者胆汁病原体分布的差异性。

1.2.2 胆汁培养与血培养一致性研究 选取胆汁培养阳性并进行血液培养的患者,去除^[6]:① 胆汁培养与血培养时间间隔>48 h 患者;② 单瓶血培养为常见污染菌情况。

1.2.3 胆道感染患者多重耐药菌分析 菌株鉴定及药敏:采用法国生物梅里埃 VITEK Compact 2 全自动细菌鉴定仪分析纯的培养菌株,采用配套的鉴定卡进行鉴定。药敏测定用 K-B 法或自动化仪器方法,全过程严格按照产品说明书进行。按照美国实验室标准协会要求对结果进行判定。根据《2015 年多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》^[7],多重耐药指对通常敏感的常用的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌,多重耐药也包括泛耐药和全耐药,本研究主要判别耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、耐万古霉素肠球菌(vancomycin resistant *Enterococcus*, VRE)、耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)、多重耐药鲍曼不动杆菌(multi-drug resistance *Acinetobacter baumannii*, MDR-AB)、多重耐药铜绿假单胞菌(multi-drug resistance *Pseudomonas aeruginosa*, MDR-PA)等。

1.2.4 胆道感染和定植患者抗菌药物使用情况分析 研究胆道感染患者,标本培养阳性后抗菌药物目标性治疗情况。研究胆道定植患者,胆汁培养阳性前和培养阳性后抗菌药物合理使用情况。

1.3 统计学方法

应用 Excel 建立数据库,数据采用 SPSS 23.0 软件进行相关数据的统计分析。符合正态分布计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床资料情况

胆汁标本送检共计 299 份, 阳性 158 份, 阳性率 52.8%。根据纳入及排除标准, 获取胆汁培养阳性患者 79 例, 其中胆道感染患者 42 例 (53.2%), 胆道定植患者 37 例 (46.8%); 男 42 例 (53.2%), 女 37 例 (46.8%); 年龄 33 ~ 86 岁, 平均 (61.5±12.7) 岁; 主要分布于肝脏外科 32 例 (40.5%), 介入放射科 30 例 (38.0%), 其他科室 17 例 (21.5%)。

2.2 胆汁培养病原体分布及构成比

79 例患者胆汁培养共检出 110 株病原体, 平均每例患者检出病原体 1.4 株, 革兰阴性 (G⁻) 菌 66 株 (60.0%), 革兰阳性 (G⁺) 菌 37 株 (33.6%), 真菌 7 株 (6.4%)。其中 G⁻ 菌检出量处于前 3 位的是大肠埃希菌 25 株 (22.7%)、肺炎克雷伯菌 9 株 (8.2%)、鲍曼不动杆菌 7 株 (6.4%), G⁺ 菌检出量处于前 3 位的是屎肠球菌 10 株 (9.1%)、粪肠球菌 6 株 (5.5%)、凝固酶阴性葡萄球菌 6 株 (5.5%)。

2.2.1 胆道感染患者病原体分布及构成比 42 例胆道感染患者, 共检出病原体 62 株, 其中 G⁻ 菌 37 株 (59.7%), G⁺ 菌 19 株 (30.6%), 真菌 6 株 (9.7%)。G⁻ 菌前 3 位的是大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌; G⁺ 菌前 3 位的是屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌; 真菌共检出 6 株 (9.7%), 以白色念珠菌 (6.5%) 最多, 见表 1。感染患者送检血培养 25 份, 去除胆汁培养与血培养时间间隔 > 48 h 及血培养污染的患者, 筛选血培养 18 份, 阳性 10 份, 阳性率 55.6%, 共检出 12 株病原体, 与胆汁培养病原体结果一致率为 66.7%, 见表 2。

2.2.2 胆道定植患者病原体分布及构成比 37 例胆道定植患者, 共检出 48 株病原体, 其中 G⁻ 菌 29 株 (60.4%), G⁺ 菌 18 株 (37.5%), 真菌 1 株 (2.1%)。G⁻ 菌中前 3 位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌; G⁺ 菌前 3 位的是屎肠球菌、粪肠球菌、凝固酶阴性葡萄球菌。共送检血培养 5 份, 均为阴性。见表 3。

2.3 胆道感染患者多重耐药菌分析

胆道感染患者 62 株病原体中判定多重耐药菌 10 株 (16.1%), 检出最多的是 MDR-AB 6 株 (9.7%), 其余为 MDR-PA 2 株 (3.2%), MRSA、CRE 各检出 1 株 (1.6%)。多重耐药菌、非多重耐药菌两组患者进行比较, 多重耐药菌组抗菌药物使用天数平均比非多重耐药菌组多 6.5 d, 两组之间差异有统计学意义; 多重耐药菌组住院天数平均比非

多重耐药菌组多 13.9 d, 但差异无统计学意义。42 例胆道感染患者医院感染 23 例 (54.8%), 社区感染 19 例 (45.2%), 其中多重耐药菌感染患者医院感染 6 例 (60%), 社区感染 4 例 (40%)。见表 4。

表 1 胆道感染患者病原体分布及构成比 (%)

病原体	胆汁培养		血培养	
	阳性株数	构成比 (%)	阳性株数	构成比 (%)
G ⁻ 菌	37	59.7	10	83.3
大肠埃希菌	14	22.6	5	41.7
鲍曼不动杆菌	6	9.7	0	0.0
肺炎克雷伯菌	5	8.1	1	8.3
铜绿假单胞菌	3	4.8	1	8.3
阴沟肠杆菌	3	4.8	0	0.0
黏质沙雷菌	2	3.2	0	0.0
嗜水/豚鼠气单胞菌	1	1.6	0	0.0
摩氏摩根菌	1	1.6	1	8.3
海藻希瓦菌	1	1.6	0	0.0
脑膜败血伊丽莎白金菌	1	1.6	1	8.3
人苍白杆菌	0	0.0	1	8.3
G ⁺ 菌	19	30.6	2	16.7
屎肠球菌	6	9.7	1	8.3
金黄色葡萄球菌	3	4.8	0	0.0
凝固酶阴性葡萄球菌	3	4.8	1	8.3
粪肠球菌	2	3.2	0	0.0
鸟肠球菌	2	3.2	0	0.0
耐久肠球菌	1	1.6	0	0.0
铅黄肠球菌	1	1.6	0	0.0
草绿色链球菌	1	1.6	0	0.0
真菌	6	9.7	0	0.0
白色念珠菌	4	6.5	0	0.0
光滑念珠菌	1	1.6	0	0.0
无名念珠菌	1	1.6	0	0.0
合计	62	100.0	12	100.0

表 2 血培养患者胆汁培养病原体分布及一致率

病原体	胆汁培养阳性株数	血培养阳性株数	一致率 (%)
G ⁻ 菌	13	10	76.9
大肠埃希菌	6	5	83.3
鲍曼不动杆菌	3	0	0.0
肺炎克雷伯菌	1	1	100.0
铜绿假单胞菌	0	1	0.0
摩氏摩根菌	1	1	100.0
海藻希瓦菌	1	0	0.0
脑膜败血伊丽莎白金菌	1	1	100.0
人苍白杆菌	0	1	0.0
G ⁺ 菌	3	2	66.7
屎肠球菌	2	1	50.0
凝固酶阴性葡萄球菌	1	1	100.0
真菌	2	0	0.0
白色念珠菌	2	0	0.0
合计	18	12	66.7

表3 胆道定植患者病原体分布及构成比(%)

病原体	胆汁标本	
	阳性株数	构成比(%)
G ⁻ 菌	29	60.4
大肠埃希菌	11	22.9
肺炎克雷伯菌	4	8.3
铜绿假单胞菌	2	4.2
阴沟肠杆菌	2	4.2
鲍曼不动杆菌	1	2.1
嗜水/豚鼠气单胞菌	1	2.1
人苍白杆菌	1	2.1
其他G ⁻ 菌	7	14.6
G ⁺ 菌	18	37.5
尿肠球菌	4	8.3
粪肠球菌	4	8.3
凝固酶阴性葡萄球菌	3	6.3
金黄色葡萄球菌	1	2.1
其他G ⁺ 菌	6	12.5
真菌	1	2.1
热带念珠菌	1	2.1
合计	48	100.0

表4 胆道感染多重耐药菌组与非多重耐药菌组比较分析(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	抗菌药物使用天数	住院天数
多重耐药菌组	10	12.4±6.6	38.7±32.0
非多重耐药菌组	32	5.9±8.9	24.8±20.5
t值		2.129	1.627
P值		0.039	0.111

2.4 胆道感染及定植患者抗菌药物使用分析

对患者抗菌药物使用情况分析发现,胆道感染患者抗菌药物目标治疗32例,目标治疗率76.2%。胆道定植患者胆汁培养阳性前抗菌药物合理使用6例(16.2%),胆汁培养阳性后抗菌药物合理使用29例(78.4%)。

3 讨论

通常认定胆汁为无菌标本,培养到病原体具有较大临床意义。但对胆道基础疾病患者来说,胆汁培养阳性并非均有意义,并非意味着感染^[6]。研究显示,具有胆道基础疾病的患者,细菌、真菌等病原体可以在胆道定植而缺乏感染征象^[8],置入胆道支架患者其病原体定植率甚至高达100%^[4]。区分胆汁病原体为感染或定植,对后续抗菌药物的合理使用意义重大。

本次研究胆汁标本共送检299份,阳性158份,阳性率为52.8%,低于王秋霞^[9]432例样本研究的阳性率83.8%、略高于王志刚等^[10]151例样本研究的阳性率49.03%,由此可见,胆汁培养由于入组患

者人群的差异,阳性率有较大差异。根据纳入和排除标准,本研究获取79例胆汁培养阳性患者,共检出110株病原体,平均每例患者检出病原体1.4株,分布为G⁻菌60.0%、G⁺菌33.6%和真菌6.4%,与国内近期大型研究以G⁻菌为主的结论^[11-12]基本相似,吕骅等^[13]对30年的数据研究发现,胆汁培养病原体虽然G⁻菌占主体,但其比例已由1981年—1984年的80%降低至2003年—2013年的60%,说明G⁺菌等比例逐渐增多。本研究中G⁻菌处于前3位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌,G⁺菌处于前3位的是屎肠球菌、粪肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌;而以上其他研究多显示鲍曼不动杆菌比例并不突出,这可能与区域和患者群体差异具有相关性。微生物培养送检标本中,胆汁在无菌体液等标本中阳性率最高^[14],但其实际临床意义并非如此;本研究发现79例胆汁培养阳性患者中感染者仅42例,定植率高达46.8%。对感染和定植患者胆汁病原体研究发现,二者均以G⁻菌为主体,但定植患者G⁺菌比例更高,真菌比例较低;同时,定植患者共检出病原体25种,多于感染患者的21种。无论感染还是定植,病原体种类与肠道内菌群分布具有一定相关性^[15]。本研究未检出厌氧菌,有学者认为胆道厌氧菌感染比例为5%~10%^[16],而Yu等^[17]和邹雪飞等^[18]对胆汁进行厌氧菌培养并未获得厌氧菌菌株,提示在当前设备和技术条件下胆汁厌氧菌培养仍存在较大困难,其次与临床医生缺乏厌氧菌送检意识有一定关系。

在病原诊断标准中,血培养阳性是诊断胆道感染的重要指标之一^[19]。42例胆道感染患者中去除胆汁培养与血培养时间间隔>48h及血培养污染的患者,筛选血培养18份,其中血培养阳性10份,阳性率为55.6%,远高于一般的血培养阳性率(10%~15%)^[20],肝胆系统较为丰富的血供系统,使其更易继发血流感染。10份阳性血培养,共检出12株病原体,与胆汁培养病原体结果一致率为66.7%,说明血培养与胆汁培养具有较好一致性,疑似胆道感染患者应常规送检血培养;定植患者送检5份血培养均为阴性,说明胆道感染与定植难以区分时,血培养可发挥辅助作用。胆道感染患者共检出10株多重耐药菌,以MDR-AB为主,分析发现多重耐药菌组平均使用抗菌药物天数比非多重耐药菌组多6.5d,差异有统计学意义,说明耐药菌感染明显增加治疗难度;虽然多重耐药菌组平均住院天数比非多重耐药菌组多近14d,但并无统计学意义,分析原因可能是多重耐药菌组入组人数偏

少导致。既往认为耐药菌感染多为院内获得,但本研究有 4 例为社区获得,分析发现 4 例患者均有外院住院治疗史,所以并非属于真正意义的社区感染。

病原体是感染诊断和治疗的基础,及时根据药敏结果针对性选用抗菌药物,是抗菌药物合理使用的基础。抗感染治疗根据治疗目的一般区分为经验性治疗和靶向性治疗,靶向性治疗定义为根据病原体药敏报告进行针对性用药^[6],本研究对 42 例胆道感染患者病原体阳性后抗菌药物使用分析发现,靶向性治疗率为 76.2%,说明临床医生依然对近 25% 的患者未依据药敏用药。根据国家抗菌药物使用指导原则^[21],定植患者培养阳性前合理使用定义为预防性使用抗菌药物不超过 48 h,培养阳性后合理使用为及时停用抗菌药物。对于围手术期和特殊诊疗操作预防性使用抗菌药物,指导原则指出一般不超过 48 h,而本研究 37 例定植患者,预防性用药仅有 16.2% 患者符合该原则;定植患者标本培养阳性后,近 80% 患者停用抗菌药物,但 20% 患者在无感染征象下依然使用抗菌药物,说明可能存在过度治疗现象。

综上所述,胆汁培养具有较高阳性率,目前 G 菌依然占据主体地位,与肠道菌群密切相关。胆汁培养阳性,并非抗菌药物使用唯一指征,在常规送检胆汁和血培养前提下,应根据患者临床表现,合理区分胆道病原体感染与定植。胆道感染患者,应根据药敏结果合理选用抗菌药物,降低抗菌药物不合理使用带来的耐药菌选择压力。

参考文献

- 黄洁,李玛琳,孙敏,等. 梗阻性黄疸患者胆汁微生物群落限制性片段多态性分析. 中华实验外科杂志, 2014, 31(11): 2396-2398.
- Yokoe M, Hata J, Takada T, *et al.* Tokyo guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018, 25(1): 41-54.
- 高戈,冯喆. 外科脓毒症及脓毒性休克现状与展望. 中华实验外科杂志, 2015, 32(2): 232-234.
- Lüebbert C, Wendt K, Feisthommel J, *et al.* Epidemiology and resistance patterns of bacterial and fungal colonization of biliary plastic stents: a prospective cohort study. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155479.
- 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011 版). 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 9-13.
- Park JW, Lee JK, Lee KT, *et al.* How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2014, 38(3): 300-309.
- 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- Bornscheuer T, Schmiedel S. Calculated antibiosis of acute cholangitis and cholecystitis. *Viszeralmedizin*, 2014, 30(5): 297-302.
- 王秋霞. 胆道感染人群胆汁中细菌最新分布情况及对抗菌素敏感性的变化分析. 河北医药, 2017, 39(6): 945-946.
- 王志刚,潘乐玉,徐金莲,等. 胆道感染致病菌分布及耐药性的研究. 中华实验外科杂志, 2015, 32(8): 1973-1975.
- 孙志,王鹏远,李威,等. 2012 年全国三级医院胆汁培养病原菌的构成及耐药性分析. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(11): 1038-1041.
- 周春妹,胡必杰,吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年胆汁培养病原菌耐药监测. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 933-936.
- 吕骅,朱明炜,牛小娟,等. 外科胆道感染病原菌单中心 30 年变迁. 中华肝胆外科杂志, 2016, 22(9): 611-613.
- 李儒,刘波,张卫红,等. 2013-2015 年微生物培养中无菌标本送检情况分析. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2017, 37(3): 332-334.
- Weber A, Huber W, Kamereck K, *et al.* *In vitro* activity of moxifloxacin and piperacillin/ sulbactam against pathogens of acute cholangitis. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(20): 3174-3178.
- Kochar R, Banerjee S. Infections of the biliary tract. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2013, 23(2): 199-218.
- Yu H, Guo Z, Xing W, *et al.* Bile culture and susceptibility testing of malignant biliary obstruction via PTBD. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35(5): 1136-1144.
- 邹雪飞,吴广利,王伟,等. 胆石症合并急性胆管炎患者胆汁及血液病原菌培养及药敏分析. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(1): 91-95.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*, 2008, 36(5): 309-332.
- Weinstein MP, Doern GV. A critical appraisal of the role of the clinical microbiology laboratory in the diagnosis of bloodstream infections. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(9 Suppl): S26-S29.
- 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版). 北京: 人民卫生出版社, 2015.

收稿日期: 2018-01-15 修回日期: 2018-03-09

本文编辑: 凌雪梅