

# 胆石症致胆道感染病原菌谱变迁与耐药性的现状及临床启示

牛超\*, 邹建\*, 王宁, 白亦焘, 唐继红#

昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月13日

## 摘要

胆石症是胆道感染的重要危险因素, 其引起的胆道梗阻和炎症是导致感染发生和发展的关键机制。近年来随着全球范围内抗生素的不合理使用、侵入性医疗操作的普及以及人口老龄化加剧, 胆道感染的病原菌构成及其对抗生素的敏感性正经历显著而动态的变化。这种病原谱与耐药性的变迁, 直接挑战了传统经验性治疗方案的有效性, 可能导致初始治疗失败、病程延长、医疗费用增加及患者死亡率上升。因此, 本综述旨在梳理胆道感染病原菌的演变历史, 深入分析当前耐药现状, 对于指导临床精准抗感染治疗、改善患者预后具有至关重要的现实意义。

## 关键词

胆道感染, 病原菌, 耐药性, 临床治疗

# Evolution of Pathogens Spectrum and Resistance Patterns in Biliary Tract Infections Caused by Cholelithiasis: Current Status and Clinical Implications

Chao Niu\*, Jian Zou\*, Ning Wang, Yitao Bai, Jihong Tang#

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 13, 2026

\*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 牛超, 邹建, 王宁, 白亦焘, 唐继红. 胆石症致胆道感染病原菌谱变迁与耐药性的现状及临床启示[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2211-2218. DOI: 10.12677/acm.2026.1631014

## Abstract

Cholelithiasis constitutes a significant risk factor for biliary tract infections, with biliary obstruction and inflammation serving as key mechanisms in the initiation and progression of such infections. In recent years, the global increase in inappropriate antibiotic use, the widespread adoption of invasive medical procedures, and the growing aging population have led to notable and dynamic shifts in the composition of causative pathogens and their antibiotic susceptibility profiles in biliary tract infections. These evolving pathogen spectra and resistance patterns directly challenge the effectiveness of conventional empirical treatment regimens, potentially resulting in initial therapeutic failure, prolonged disease course, increased healthcare costs, and higher patient mortality. Therefore, this review aims to outline the historical evolution of pathogens in biliary tract infections and provide an in-depth analysis of the current status of antimicrobial resistance, which holds significant practical implications for guiding precise clinical anti-infective therapy and improving patient prognosis.

## Keywords

Biliary Tract Infection, Pathogens, Resistance Patterns, Clinical Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

胆石症引起的胆道感染(Biliary Tract Infection, BTI), 包括急性胆囊炎和急性胆管炎等。其引发感染的机制主要涉及胆汁排出受阻所致的胆道梗阻[1]、胆道内压力升高、胆汁淤积破坏了胆道的自净机制使得细菌更容易在胆道内定植和繁殖[2]; 胆石症患者肠道菌群通过十二指肠乳头、血液循环播散或经淋巴系统进入肝脏, 再进入胆道, 使得胆道内细菌检出率显著升高, 破坏胆道局部微环境, 导致菌群失调和细菌过度增殖。胆道感染的临床表现多样, 包括: 发热、腹痛(通常为右上腹痛)和黄疸典型表现, 恶心、呕吐、寒战、乏力等非特异性症状。若胆道感染不能得到及时有效控制, 可迅速发展为急性化脓性胆管炎、脓毒症甚至感染性休克, 严重威胁患者生命。长期以来, 针对胆道感染的经验性抗感染治疗策略主要基于对其常见病原菌谱及耐药模式的认知。然而, 随着全球范围内抗生素的不合理使用、侵入性医疗操作的普及以及人口老龄化加剧, 胆道感染的病原菌构成及其对抗生素的敏感性正经历显著而动态的变化。

## 2. 病原菌谱的时间演变趋势

### 2.1. 传统病原谱(经典阶段)

在 20 世纪末至 21 世纪初的较长时间内, 胆道感染的病原学具有高度规律性。其主要病原体通常来源于肠道菌群[3]。革兰氏阴性菌是胆道感染中最常见的致病菌, 其中大肠埃希菌(*Escherichia coli*)和肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)是主要菌株[4]。同时, 革兰阳性球菌中的肠球菌属(*Enterococcus*, 如粪肠球菌、屎肠球菌)也是重要的致病菌[5]。具体的病原体分离率在不同研究中有所差异: 在四川省的一项研究(2017~2023 年)中, 最常见的细菌是大肠埃希菌(32.2%)、肺炎克雷伯菌(22.6%)和粪肠球菌(10.7%) [4]。上海地区(2009~2019 年)的数据也证实了大肠埃希菌(43.8%)和肺炎克雷伯菌(20.2%)的主导地位[6]。其他

如变形杆菌属、链球菌属及厌氧菌(如拟杆菌属)也时有检出,在伴有急性胆管炎的胆石病患者中,厌氧菌检出率为 13.5% [7], 相对比例较低。此阶段的病原谱相对单纯,经验性治疗目标明确。

## 2.2. 新近变迁(近十年内)

近十年来,尤其是 2020 年后,胆道感染的病原菌谱呈现出复杂化、多样化的趋势,主要体现在以下几个方面:耐药革兰阴性杆菌比例上升如产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBL)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率在全球范围内显著增加,对第三代头孢菌素表现出高耐药性,成为临床治疗的重要挑战。此外,一些传统上在胆道感染中不占主流的条件致病菌,如铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)和不动杆菌属(*Acinetobacter* spp)等非发酵革兰氏阴性杆菌虽然检出率相对较低,但其多重耐药性问题不容忽视,尤其在重症和反复感染患者中[2] [8]。有研究报道,在某些医疗中心的胆道感染病例中,铜绿假单胞菌的检出率可达 7.5%左右,且常伴有多种耐药特征,治疗难度大;随着第三代头孢菌素等广谱抗菌药物的广泛应用,对这类药物天然耐药的肠球菌获得了选择性生长优势,其在胆道感染,特别是医院获得性、复杂或复发性感染中的分离率持续升高,已成为不可忽视的病原体。在中国的多项研究中,肠球菌属,尤其是粪肠球菌,在胆道感染患者胆汁样本中的分离率持续较高。例如,在四川省 2017 年至 2023 年间的研究显示,粪肠球菌是胆道感染中第三常见的病原体,占分离菌株的 10.7% [4]。另一项对 753 例胆总管结石合并胆道感染患者的研究发现,粪肠球菌的检出率为 5.3% [9]。这些数据表明肠球菌已成为胆道感染中重要的致病菌之一[1] [2] [4] [10] [11]。肠球菌常与其他细菌混合感染,尤其是在胆石症、胆道梗阻或既往有胆道手术史的患者中更为常见[10] [12]。在急性胆管炎患者中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和粪肠球菌常共同检出[13]。在接受经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)治疗恶性梗阻性黄疸的患者中,肠球菌感染的比例更高,这可能与反复操作和长期留置导管有关[14];传统培养技术对厌氧菌检出有限,但随着检测意识的提高和方法的改进,越来越多的研究证据表明,厌氧菌在胆道感染中扮演着不容忽视的角色,尤其是在特定临床背景下[2]。如在急性胆管炎、胆道梗阻、胆石症、既往胆道手术史或介入操作史、胆肠吻合术后或老年重症患者相关的感染中,厌氧菌的检出率会显著升高[2] [10]。例如,一项针对急性胆管炎患者胆汁微生物的分析发现,厌氧菌的检出率为 13.5% [1]。这表明胆道梗阻和炎症为厌氧菌的生长提供了有利的微环境,如局部氧张力降低[2]。在胆道感染中常见的厌氧菌包括脆弱拟杆菌(*Bacteroides fragilis*)和梭状芽孢杆菌(*Clostridium*)等[2]。这些细菌通常来源于肠道,可通过上行感染途径进入胆道系统[2]。混合感染(需氧菌与厌氧菌、革兰阴性菌与革兰阳性菌并存)的情况更为常见。目前来说胆石症相关胆道感染,常常表现为多种微生物的混合感染,包括需氧菌和厌氧菌的组合[1] [2]。这种混合感染的病原谱呈现出多样性和复杂性,不同的细菌之间可能存在协同作用,加剧感染的严重程度。需氧菌在生长过程中会消耗氧气,为厌氧菌的繁殖创造有利的低氧或无氧环境[2],而且某些细菌可能产生酶或毒素,破坏胆道黏膜屏障,促进其他病原体的侵袭[2],在混合感染中,耐药基因可能在不同细菌之间传播,导致广谱耐药菌的产生和扩散[2];受过腹部手术(尤其是胆道手术)、长期住院、广谱抗生素治疗史[2]、接受肠外营养、免疫功能低下(如糖尿病、肿瘤、移植患者)、留置导管(如 PTCD 导管、胆道支架)以及既往真菌感染史的患者更容易发生胆道真菌感染[3] [14],虽总体比例不高,但预后差,需引起警惕。最常见的病原体是白色念珠菌(*Candida albicans*),其次是其他念珠菌属(*Candida* spp)成员,如光滑念珠菌(*Candida glabrata*)和热带念珠菌(*Candida tropicalis*)等[3]。这些真菌通常是人体正常的定植菌,但在宿主免疫功能受损或胆道微生态失衡时可成为致病菌。一项研究发现,微生物群落的改变,例如血清外泌体中微生物组的变化,与急性胆囊炎和慢性胆囊炎相关,这暗示了微生物多样性在胆道疾病中的作用,也可能为真菌感染的发生提供线索[15]。真菌感染常与细菌感染同时存在,形成混合感染[16]。在这种情况下,细菌和真菌可能存在协同作用,加剧炎症反应和组织损伤,使治疗更加复杂。胆道真菌感染的诊断相对困难。真菌培养

通常比细菌培养耗时, 且检出率可能受样本采集和运输条件的影响。这可能导致延误诊断和治疗, 导致住院时间延长、治疗失败、并发症增加(如肝脓肿、真菌血症)和死亡率上升等。

### 3. 耐药性现状与分析

多项研究已识别出胆道感染中耐药菌感染的风险因素, 包括老年患者、合并恶性肿瘤、糖尿病、近期抗生素暴露[2]、既往胆道手术史、胆道支架置入、内镜逆行胰胆管造影(ERCP)等操作会增加耐药菌感染的风险[2][10]、长时间住院和重症监护室(ICU)住院也是感染耐药菌的危险因素[2]。特定细菌感染如感染铜绿假单胞菌或肠球菌常与较高的耐药率相关[4]。病原谱变迁的同时, 耐药性问题日益严峻, 深刻影响着抗菌药物的选择。

#### 3.1. 对头孢菌素类的耐药性

头孢菌素类, 特别是第三代头孢菌素(如头孢噻肟、头孢曲松), 曾是治疗肠杆菌科细菌引起的胆道感染的一线药物。然而, 当前数据显示其耐药率已处于高位。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对第三代头孢菌素的耐药率在许多地区超过 40%, 甚至更高, 主要归因于 ESBLs 的广泛流行。这使得单纯使用第三代头孢菌素进行经验性治疗面临很高的失败风险。这意味着这些常用的一线抗生素在治疗产 ESBLs 菌株感染时可能无效。产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的菌株是主要威胁, 对第三代头孢菌素(如头孢曲松、头孢噻肟)表现出高耐药性[2][4][9][17]。例如, 在大肠埃希菌中, 对头孢曲松的耐药率可达 60%以上[1][4], 对头孢他啶的耐药率在不同研究中报道为 27.6%至 66.7% [1][9]。肺炎克雷伯菌对头孢他啶的耐药率更高, 可达 45.9% [1]。从流行病学来说, 最初在 1980 年代末被发现并在随后的几十年中迅速在全球蔓延的 CTX-M 型 ESBLs 是目前全球大肠埃希菌中最常见且重要的类型, 其在全球范围内的传播和流行已成为严重的公共卫生问题。其中, CTX-M-15 和 CTX-M-14 是两种最主要的亚型, 在不同地区呈现出不同的流行优势[5]。在欧洲、北美和印度次大陆, CTX-M-15 通常占主导地位, 而在亚洲部分地区, CTX-M-14 则更为常见。我国是大肠埃希菌产 CTX-M 型 ESBLs 流行的高负担国家之一。多项研究表明, CTX-M 型 ESBLs 在大肠埃希菌中的检出率非常高, 在某些地区甚至超过 50% [1][2][4]。其中, CTX-M-14 亚型在我国具有显著的流行优势, 是导致大肠埃希菌对第三代头孢菌素耐药的主要原因[1][4]。这种差异与耐药基因的传播主要途径: 产耐药酶的细菌克隆在人群中传播(克隆传播); 耐药基因通过质粒、转座子或整合子等可移动遗传元件在不同细菌之间转移(水平基因转移) [5]; 抗生素的过度和不合理使用对细菌产生强大的选择压力; 国际旅行和贸易加速了耐药菌和耐药基因的全球传播密切相关, 特别是第三代头孢菌素, 它们对细菌产生了强大的选择压力, 促进了产 ESBLs 菌株的筛选和传播, 导致第三代头孢菌素治疗失败的风险显著增加。这迫使临床医生不得不转向使用更广谱的抗生素, 如碳青霉烯类药物, 进一步加剧了碳青霉烯耐药性的产生和传播。

#### 3.2. 对碳青霉烯类及酶抑制剂复合制剂的耐药性

碳青霉烯类抗生素(如亚胺培南、美罗培南)目前对大多数肠杆菌科细菌(包括产 ESBL 菌株)仍保持高度抗菌活性, 耐药率普遍较低(通常<8%), 是治疗重症感染、耐药菌感染及疑似 ESBL 菌株感染的“最后防线”药物之一。然而, 碳青霉烯酶的出现, 尤其是肺炎克雷伯菌中 KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase)和 NDM (New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase)型酶的传播, 对全球公共卫生构成了严重威胁[5]。KPC 型酶最初于 2001 年在美国北卡罗来纳州被发现, 随后迅速扩散至全球。它主要在肺炎克雷伯菌中流行, 但也可在其他肠杆菌科细菌中检出[5]。KPC 的流行热点地区包括北美、欧洲、拉丁美洲和中国。我国的 KPC 型碳青霉烯酶流行情况非常严峻, 尤其是在肺炎克雷伯菌中。KPC 型酶是我国最常见的碳青霉

烯酶类型之一, 其流行率在不同地区和医院之间存在差异, 但总体呈上升趋势[5]。在中国, KPC 型酶的流行与碳青霉烯类抗生素的广泛使用密切相关, 尤其是在重症监护病房(ICU)和老年患者中。产 KPC 酶的肺炎克雷伯菌对所有碳青霉烯类抗生素均耐药, 治疗选择极为有限, 常常需要联合用药, 并与高死亡率相关[5]。NDM 型酶于 2008 年首次在印度发现, 因其对所有  $\beta$ -内酰胺类抗生素(包括碳青霉烯类)均具有水解活性, 且通常与其他耐药基因共存, 故其传播引起了广泛关注[5]。NDM 型酶在全球范围内迅速蔓延, 特别是在印度次大陆、中东和欧洲部分地区。NDM 型酶在中国也已检出并呈扩散趋势, 但其流行率通常低于 KPC 型酶[5]。NDM 主要在肺炎克雷伯菌中发现, 但也可见于大肠埃希菌和其他革兰氏阴性杆菌。产 NDM 酶的细菌具有广泛的耐药谱, 是真正的“超级细菌”之一, 其感染的治疗非常困难, 预后差[5]。此外, 头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂, 对多数 ESBLs 有效, 且能覆盖部分厌氧菌和铜绿假单胞菌, 在经验性治疗和降阶梯治疗中扮演着重要角色。但碳青霉烯耐药肠杆菌科(CRE)的出现使得临床治疗面临严峻挑战[4]。研究已发现, 碳青霉烯耐药的肠杆菌属细菌对新型抗生素如头孢他啶 - 阿维巴坦也可能表现出耐药性[18]。即使是亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦等复方制剂, 虽然对革兰阴性菌的活性相对较好, 但其耐药率也在逐年上升[4]。一项在青岛进行的研究显示, 大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 22.1%, 肺炎克雷伯菌为 24.1% [1]。

### 3.3. 对喹诺酮类的耐药性

喹诺酮类药物(如左氧氟沙星、环丙沙星)因其良好的胆汁浓度和口服生物利用度, 也被常用于胆道感染的治疗。但细菌通过靶位改变、主动外排泵机制等产生的耐药同样不容乐观。大肠埃希菌对左氧氟沙星的耐药率在许多研究中亦报告超过 40%, 与头孢菌素耐药存在一定程度交叉。因此, 依赖喹诺酮类单药经验治疗也需谨慎。例如大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率在不同研究中高达 50% [4]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对环丙沙星和左氧氟沙星等氟喹诺酮类药物的耐药率也普遍较高, 研究表明, 肠球菌对氨苄西林、环丙沙星等抗生素的耐药率也较高。例如, 在胆道感染中, 肠球菌对氨苄西林和环丙沙星的耐药率在部分研究中可达到 30% 以上[2] [4]。

## 4. 临床治疗的启示与建议

胆道梗阻是胆道感染发生和加重的基础[2]。及时解除梗阻、引流感染胆汁是控制感染、改善预后的关键措施, 尤其对于急性胆管炎患者, 及时的胆道减压(如通过 ERCP 或 PTCD)与抗生素治疗同等重要[2] [10]。无论病原体是何种类型[16] [19], 引流感染胆汁仍是治疗胆道感染的关键措施[16]。基于病原谱和耐药性的演变, 临床抗感染策略必须相应调整。

### 4.1. 经验性抗菌治疗的选药策略

对于社区获得性、轻中度胆道感染, 经验性抗菌治疗的选择应基于患者无近期医疗干预史、无广谱抗生素使用史以及本地耐药监测数据。在确认当地 ESBLs 流行率不高的情况下, 病原菌通常以常见的革兰阴性菌(如大肠埃希菌、克雷伯菌属)和部分革兰阳性菌为主, 耐药风险较低。因此, 临床可考虑选用第二代头孢菌素、第三代头孢菌素或氟喹诺酮类药物作为初始经验性治疗[2], 但需要强调的是, 若合并胆道梗阻或初始治疗反应不佳, 应警惕肠球菌感染的可能性, 并在治疗方案中予以适当覆盖。对于医疗相关或医院获得性胆道感染, 患者往往具有明确的耐药高危因素, 包括反复胆道介入治疗(如 ERCP、PTCD、胆道支架置入)、近期广谱抗生素暴露史、重症感染、医疗机构相关性感染或存在胆肠吻合术后状态。这类感染的病原菌谱更为复杂, 常涉及产 ESBLs 的肠杆菌科细菌、肠球菌(包括万古霉素耐药肠球菌, VRE)、厌氧菌以及念珠菌等真菌。因此, 经验性抗菌治疗需采用更广谱、更强效的药物组合。 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂

复合制剂(如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)或碳青霉烯类药物(如美罗培南、亚胺培南)是初始治疗的核心选择, 其中对于危及生命的重症感染, 碳青霉烯类被视为更可靠的一线药物[2] [4]。在选择经验性抗生素时, 应考虑到肠球菌的可能性, 尤其是在合并胆道梗阻、既往有抗生素使用史或对初始治疗反应不佳的患者中[16] [19]。对于重症感染或已知存在万古霉素耐药肠球菌(VRE)高流行率的区域, 可以考虑在经验性治疗中覆盖 VRE, 如使用利奈唑胺或替考拉宁等[5]。在得到药敏结果后, 应及时调整抗生素方案, 实施精准治疗[2] [4]。在怀疑存在混合感染或涉及胆肠吻合术后的感染时, 必须覆盖厌氧菌, 可通过使用含舒巴坦或他唑巴坦的复合制剂、联合甲硝唑或直接选用碳青霉烯类来实现。此外, 对于病情持续恶化、常规抗生素治疗无效的高危患者, 应高度怀疑真菌感染, 尤其是念珠菌属。在等待真菌培养结果期间, 可经验性使用抗真菌药物, 其中棘白菌素类(如卡泊芬净、米卡芬净)因其对氟康唑耐药菌株有效, 常作为经验性治疗侵袭性念珠菌病的优选。

## 4.2. 重视区域性差异与个体化治疗

不同地区、不同级别医院的病原菌分布和耐药谱存在显著差异[4] [20], 临床医生应定期查阅当地医院和区域的微生物流行病学数据, 以指导经验性抗生素的选择[2]。例如, 澳大利亚一项关于胆道相关血流感染的研究强调了了解当地流行病学数据的重要性, 以优化经验性治疗[21]。尤其在重症感染或存在耐药风险因素的患者中, 需考虑更广谱或新型的抗生素。

## 4.3. 强化病原学诊断与降阶梯治疗

由于病原菌的复杂性和耐药性, 在开始抗生素治疗前或同时, 强烈建议在可能的情况下(如通过手术、穿刺引流或 ERCP)常规留取胆汁标本进行细菌培养和药敏试验[1] [8] [9] [22]。这有助于明确致病菌及其耐药谱, 从而根据药敏结果及时调整抗生素方案, 实施精准治疗, 避免经验性治疗掩盖真实病原和抗生素的过度使用[1] [2] [4] [9] [22], 以此优化疗效、减少副作用并遏制耐药菌产生。对于疑似真菌感染但常规培养阴性的情况, 可以考虑采用分子诊断技术(如 PCR、宏基因组测序)来提高检出率和识别真菌种类。对于高度怀疑胆道真菌感染或病情危重的患者, 在等待真菌培养结果期间, 可考虑经验性使用抗真菌药物。药物选择应根据当地的流行病学数据、真菌耐药模式以及患者的临床状况进行。棘白菌素类药物通常是经验性治疗侵袭性念珠菌病的优选, 尤其是对氟康唑耐药的念珠菌菌株[16]。医院和区域层面应建立完善的抗菌药物管理制度, 监测抗生素使用情况, 减少不必要的广谱抗生素使用, 以减缓耐药性的发生和传播[2]。同时, 实施耐药菌的监测和预警系统, 及时掌握耐药菌株的流行趋势, 为临床决策提供依据[2] [4]。在感染早期、病原体不明或病情危重时, 使用广谱抗生素迅速控制感染, 降低死亡率。一旦获得病原学证据(如胆汁或血液培养结果)和药敏报告, 就应及时将抗生素调整为对致病菌敏感且抗菌谱更窄的药物。这有助于降低细菌产生和传播耐药性的风险[4]、提高患者的治疗依从性和安全性、减少不必要的昂贵药物开销、缩短住院时间。维护胆道和肠道的正常微生态[15]。

## 5. 结论

综上所述, 胆道感染的病原菌谱已从过去以大肠埃希菌、肠球菌为主的相对单一模式, 逐渐演变为涵盖产 ESBL 肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌、肠球菌及厌氧菌在内的多元化、耐药化格局。与之相伴的是对头孢菌素、喹诺酮类等常用抗生素的耐药率持续攀升。这一严峻形势要求临床医生必须更新知识, 摒弃固有的经验模式。成功的治疗依赖于对本地流行病学数据的掌握、对患者个体危险因素的评估、起始强效且覆盖充分的经验性治疗, 以及尽早转向以病原学证据为指导的精准治疗。未来, 需要通过更高质量的研究和更先进的诊断技术, 不断深化对胆道感染微生态和耐药机制的认识, 以应对不断变化的挑

战, 最终改善患者预后。

## 参考文献

- [1] Zhang, H., Cong, Y., Cao, L., Xue, K., Qi, P., Mao, Q., *et al.* (2023) Variability of Bile Bacterial Profiles and Drug Resistance in Patients with Choledocholithiasis Combined with Biliary Tract Infection: A Retrospective Study. *Gastroenterology Report*, **12**, goae010. <https://doi.org/10.1093/gastro/goae010>
- [2] Chen, S., Lai, W., Song, X., Lu, J., Liang, J., Ouyang, H., *et al.* (2024) The Distribution and Antibiotic-Resistant Characteristics and Risk Factors of Pathogens Associated with Clinical Biliary Tract Infection in Humans. *Frontiers in Microbiology*, **15**, Article 1404366. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1404366>
- [3] Gu, X., Zhang, M., Zhao, Y. and Huang, G. (2020) Clinical and Microbiological Characteristics of Patients with Biliary Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 1638-1646. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i14.1638>
- [4] Li, Y., Li, D., Huang, X., Long, S., Yu, H. and Zhang, J. (2024) Temporal Shifts in Etiological Agents and Antibiotic Resistance Patterns of Biliary Tract Infections in Sichuan Province, China (2017-2023). *Infection and Drug Resistance*, **17**, 4377-4389. <https://doi.org/10.2147/idr.s474191>
- [5] Miller, W.R. and Arias, C.A. (2024) ESKAPE Pathogens: Antimicrobial Resistance, Epidemiology, Clinical Impact and Therapeutics. *Nature Reviews Microbiology*, **22**, 598-616. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01054-w>
- [6] 吴自友, 吴向嵩, 姚文衍, 等. 急性胆道感染患者胆汁病原菌分布及耐药率变迁[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(1): 24-31.
- [7] Chen, S., Shi, J., Chen, M., Ma, J., Zeng, Z., Wang, R., *et al.* (2021) Characteristics of and Risk Factors for Biliary Pathogen Infection in Patients with Acute Pancreatitis. *BMC Microbiology*, **21**, Article No. 269. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02332-w>
- [8] Thomsen, J., Menezes, G.A., Abdulrazzaq, N.M., Moubareck, C.A., Senok, A. and Everett, D.B. (2023) Evolving Trends among *Pseudomonas Aeruginosa*: A 12-Year Retrospective Study from the United Arab Emirates. *Frontiers in Public Health*, **11**, Article 1243973. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1243973>
- [9] 张航, 蔡鹏, 谢丛, 等. 胆总管结石合并胆道感染患者胆汁细菌谱和耐药性变异分析[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(1): 24-30.
- [10] Mișeșcu, B., Vulețici, D., Burciu, C., Turcu-Stiolica, A., Bende, F., Rațiu, I., *et al.* (2023) Identification of Microbial Species and Analysis of Antimicrobial Resistance Patterns in Acute Cholangitis Patients with Malignant and Benign Biliary Obstructions: A Comparative Study. *Medicina*, **59**, Article 721. <https://doi.org/10.3390/medicina59040721>
- [11] Mehta, V., Grebriyal, V., Loomba, P.S., Mishra, B. and Sharma, A. (2022) Microbiological Spectrum, Antibiogram and Bacteremia in Biliary Tract Infections—A Study from Tertiary Centre of North India. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, **34**, 28-40. <https://doi.org/10.9734/jammr/2022/v34i1131362>
- [12] Ozturk-Engin, D., Agalar, C., Cag, Y., Can, F.K., Balkan, I.I., Karabay, O., *et al.* (2022) Microorganisms Isolated from the Bile of the Patients Who Have Undergone Cholecystectomy and Their Antibiotic Resistance Pattern: Multicenter Prospective Study. *International Microbiology*, **25**, 759-767. <https://doi.org/10.1007/s10123-022-00251-y>
- [13] Singh, A.K., George, R., Vaithiyam, V., Padia, G., Sachdeva, S., Dalal, A., *et al.* (2024) Bacteriological Spectrum in Bile and Outcomes in Patients of Acute Bacterial Cholangitis. *Indian Journal of Surgery*, **87**, 479-484. <https://doi.org/10.1007/s12262-024-04181-z>
- [14] Xing, D., Song, W., Gong, S., Xu, A. and Zhai, B. (2022) Analysis of the Bacterial Spectrum and Key Clinical Factors of Biliary Tract Infection in Patients with Malignant Obstructive Jaundice after PTCD. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 1026254. <https://doi.org/10.1155/2022/1026254>
- [15] Zhu, Q., Li, M., Yu, M., Ma, Q., Huang, M., Lu, C., *et al.* (2024) Altered Microbiome of Serum Exosomes in Patients with Acute and Chronic Cholecystitis. *BMC Microbiology*, **24**, Article No. 133. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03269-6>
- [16] Nve, E., Badia, J.M., Amillo-Zaragüeta, M., Juvany, M., Mourello-Fariña, M. and Jorba, R. (2023) Early Management of Severe Biliary Infection in the Era of the Tokyo Guidelines. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 4711. <https://doi.org/10.3390/jcm12144711>
- [17] Zhao, J., Wang, Q. and Zhang, J. (2019) Changes in Microbial Profiles and Antibiotic Resistance Patterns in Patients with Biliary Tract Infection over a Six-Year Period. *Surgical Infections*, **20**, 480-485. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.041>
- [18] Wang, J., Lai, C., Tsai, Y., Ko, W. and Hsueh, P. (2024) High Ceftazidime-Avibactam Resistance among Carbapenem-Resistant Enterobacter Species: Data from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) Programme, 2014-2021. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **63**, Article ID: 107105.

<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107105>

- [19] Toma, E., Enciu, O., Popa, G.L., Calu, V., Pîrîianu, D.C., Poroşnicu, A.L., *et al.* (2025) The Evolving Microbiology and Antimicrobial Resistance in Peritonitis of Biliary Origin: An Evidence-Based Update of the Tokyo Guidelines (TG18) for Clinicians. *Diagnostics*, **15**, Article 3095. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15243095>
- [20] Truong, T.P. and Le, P.M. (2022) Microbiological Pattern in Biliary Tract Infection at Cho Ray Hospital in 2021. *Tap chí Truyền nhiễm Việt Nam*, **4**, 7-13. <https://doi.org/10.59873/vjid.v4i40-8.212>
- [21] Gassiep, I., Edwards, F. and Laupland, K.B. (2024) Epidemiology of Biliary Tract-Associated Bloodstream Infections and Adequacy of Empiric Therapy: An Australian Population-Based Study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **43**, 1753-1760. <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04894-9>
- [22] 刘琳芬, 王征, 梅剑锋, 等. 肝胆外科患者胆道感染的病原菌分布与耐药情况研究[J]. 中国基层医药, 2023, 30(6): 867-871.