

胆道外科抗菌药物规范化应用专家共识 (2019 版)



中华医学会外科学分会胆道外科学组 中国研究型医院学会加速康复外科专业委员会 中华外科杂志编辑部

通信作者:赵玉沛,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院外科 100730, Email:zhao8028@263.net,电话:010-69156114;全志伟,上海交通大学医学院附属新华医院普通外科 200092, Email:zhiwquan@163.com,电话:021-25077905;梁廷波,浙江大学医学院附属第一医院普通外科,杭州 310003, Email:liangtingbo@zju.edu.cn,电话:0571-87236114

【摘要】 抗菌药物规范化应用在胆道外科疾病的治疗中具有非常重要的意义。中华医学会外科学分会胆道外科学组、中国研究型医院学会加速康复外科专业委员会和中华外科杂志编辑部组织相关专家,在国内外相应指南和共识的基础上,针对我国胆道感染特点,采用问题导向的方式,对胆道外科感染分级、标本检验规范、抗菌药物使用、停药指征、耐药菌感染及特殊情况下的药物使用策略等问题提出了推荐意见,以便在遵循细菌学和耐药监测信息的前提下,指导临床准确判断胆道感染的严重程度,制定规范的抗菌药物使用方案。

【关键词】 胆道外科手术; 抗菌药; 规范化应用; 专家共识

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.07.001

A consensus statement on the standardized application of antibacterial agents in biliary tract surgery(2019)

Study Group of Biliary Tract Surgery in Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association, Enhanced Recovery After Surgery Committee of Chinese Research Hospital Association, Editorial Board of Chinese Journal of Surgery

Corresponding authors: Zhao Yupei, Department of Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email:zhao8028@263.net, Tel: 0086-10-69156114; Quan Zhiwei, Department of General Surgery, Xinhua Hospital, Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 200092, China, Email:zhiwquan@163.com, Tel: 0086-21-25077905; Liang Tingbo, Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China, Email:liangtingbo@zju.edu.cn, Tel:0086-571-87236114

【Abstract】 The standardized application of antibacterial agents in the treatment of biliary tract diseases is of great significance. On the basis of international and domestic guidelines and consensus, combining with the actual situation of Chinese biliary tract infection, Study Group of biliary Tract Surgery in Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association and Enhanced Recovery After Surgery Committee of Chinese Research Hospital Association and Editorial Board of Chinese Journal of Surgery organized experts to make recommendations which adopted a problem-oriented approach on the severity grade of biliary tract infection, the protocol of specimen examination, the use of antibiotics, the indication of drug withdrawal, the agents application strategy of drug-resistant bacteria infection and special situation to guide surgeons getting the accurate judgement of the severity of biliary tract infection and the formulation of standard protocols for the use of antibacterial agents on the premise of following the bacteriological and drug resistance monitoring information.

【Key words】 Biliary tract surgical procedures; Anti-bacterial agents; Standardized application; Expert consensus

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.07.001

胆道外科疾病是我国的常见病、多发病,多数合并不同程度的胆道感染。抗菌药物在胆道感染治疗中的应用具有重要的意义。近年来由于抗菌药物的不规范使用导致细菌耐药问题日益严重。因此,中华医学会外科学分会胆道外科学组、中国研究型医院学会加速康复外科专业委员会和中华外科杂志编辑部组织相关专家,在既往指南和共识的基础上,针对胆道感染的特点,制定了2019版《胆道外科抗菌药物规范化应用专家共识》(以下简称共识),以便在遵循细菌学和耐药监测信息的前提下,指导临床准确判断胆道感染的严重程度,制定规范的抗菌药物使用方案。

胆道感染通常的诱因有胆道先天性疾病、结石、肿瘤、创伤等,导致胆汁排出受阻等,首要治疗原则是解除梗阻病因,通常需要外科手术和(或)内镜治疗,包括肝切除、胆管切开取石T管引流、胆肠吻合、经内镜逆行性胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)及经皮经肝穿刺引流(percutaneous transhepatic cholangiography and drainage, PTCD)等方法,同时必须联合规范的抗菌药物治疗。必须明确的是,抗菌药物治疗不可替代有效的病因治疗及充分的胆道引流^[1]。

根据中国细菌耐药网2005—2017年监测数据(<http://www.chinets.com>),胆道外科近年的细菌感染流行病学呈现以下特征:(1)胆道感染的细菌菌群分布以革兰阴性菌为主,平均占67.5%,前三位是大肠埃希菌、克雷伯菌属、铜绿假单胞菌;革兰阳

性菌占32.5%,以肠球菌属为主;(2)除铜绿假单胞菌以外,胆道感染中革兰阴性菌仍然对碳青霉烯类敏感率最高,但耐药性近年有上升趋势。肠球菌属也出现了万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株,给临床抗菌药物的应用带来严峻挑战;(3)胆道感染通常合并厌氧菌感染。

本共识循证医学证据质量等级和推荐强度等级按照GRADE系统进行分级,证据等级分为高、中、低、极低4级,推荐强度分为强烈推荐(强)和一般性推荐(一般)两级。

一、胆道感染严重程度的分级

胆道感染严重程度以是否影响机体重要器官功能、血流动力学是否稳定,同时结合重要实验室检测指标为判断标准。2018年发布的《急性胆道感染东京指南(2018)》(Tokyo guidelines 2018, TG18)为国际上最新指南,得到国内外同行广泛认可,所以本共识推荐胆道感染严重程度分级参考TG18的分级^[2,3]。

推荐意见:推荐按照TG18分级标准对急性胆道感染严重程度进行分级(表1,2)。(推荐强度:强,证据等级:低)

二、胆道感染治疗中样本采集及细菌学检查的规范

胆道感染菌群分布复杂,常合并多种细菌感染。明确致病微生物种类及性质对合理应用抗菌药物有指导性作用。因此,规范的样本采集及细菌学检查尤为重要,同时提供可靠的流行病学数据,为监测胆道感染的细菌菌群分布并制定相应诊治

表1 急性胆道感染严重程度分级

级别	内容
Ⅲ级(严重)急性胆道感染	出现下列任何一种器官和(或)系统功能障碍: 1. 心血管功能障碍:需要多巴胺治疗低血压,剂量>5 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ ,或任何剂量的去甲肾上腺素 2. 神经功能障碍:意识水平下降 3. 呼吸功能障碍:氧合指数<300 mmHg 4. 肾功能不全:少尿,血肌酐>176.8 μmol/L 5. 肝功能障碍:PT-INR>1.5 6. 血液功能障碍:血小板计数<100×10 ⁹ /L
Ⅱ级(中度)急性胆道感染	出现下列任何一种情况: 1. 白细胞计数升高(>18×10 ⁹ /L) 2. 右上腹象限可触及压痛的肿块 3. 症状持续时间>72 h 4. 明显的局部炎症(坏疽性胆囊炎、胆囊周围脓肿、肝脓肿、胆道性腹膜炎、胆囊气肿)
Ⅰ级(轻度)急性胆道感染	不符合“Ⅲ级”或“Ⅱ级”急性胆道感染标准的急性胆道感染;也可定义为无器官功能障碍,胆囊为轻度炎症改变的健康患者的急性胆道感染,手术治疗风险低

注:PT示凝血酶原时间,INR示国际标准化比值;1 mmHg=0.133 kPa

表 2 急性胆管炎严重程度分级

级 别	内 容
Ⅲ级(严重)急性胆管炎	与下列器官和(或)系统功能障碍有关的急性胆管炎: 1. 心血管功能障碍:需要多巴胺治疗低血压,剂量≥5 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ ,或任何剂量的去甲肾上腺素 2. 神经功能障碍:意识障碍 3. 呼吸功能障碍:氧合指数<300 mmHg 4. 肾功能不全:少尿,血肌酐>176.8 μmol/L 5. 肝功能障碍:PT-INR>1.5 6. 血液功能障碍:血小板计数<100×10 ⁹ /L
Ⅱ级(中度)急性胆管炎	与下列任何两种情况有关的急性胆管炎: 1. 白细胞计数异常(>12×10 ⁹ /L或<4×10 ⁹ /L) 2. 高烧(≥39 ℃) 3. 年龄(≥75 岁) 4. 高胆红素血症(总胆红素≥85.5 μmol/L) 5. 低白蛋白血症(<正常值低限的 70%)
Ⅰ级(轻度)急性胆管炎	在最初诊断时不符合“Ⅲ级(严重)”或“Ⅱ级(中度)”急性胆管炎的标准

注:PT示凝血酶原时间,INR示国际标准化比值;1 mmHg=0.133 kPa

策略提供科学依据。专家共识组根据相应指南,制定了胆道感染患者样本采集及细菌学检查的规范^[4]。

推荐意见:

除Ⅰ级急性胆囊炎患者外,应在任何有创性诊疗操作开始时抽取胆汁送细菌培养。尽可能在使用抗菌药物前采集胆汁样本,经外科方式获得的标本应在临近采样时做好标识,选用防漏容器。(1)因不除外厌氧菌感染或混合感染的可能,宜在采样后即刻进行需氧和厌氧培养接种;不可用拭子(包括拭子后浸入液体)的方法送检;(2)可使用血培养瓶接种胆汁,采样后立即接种,需氧瓶和厌氧瓶各接种 8~10 ml;细菌培养≥1 ml、真菌培养或结核培养≥10 ml 胆汁;厌氧培养以床旁接种最佳,如转运需特殊厌氧转运培养基或使用厌氧血培养瓶,应提前联系微生物实验室,并在注入前排空注射器的气泡;(3)使用血培养瓶作为培养基时,应在接种前消毒培养瓶橡胶帽,使用 70% 乙醇消毒且待干(约需 1 min)。

送检注意事项:不建议将胆汁注入拭子用的容器;不允许将采样后的注射器直接送检。采样后应尽快送检;推荐 15 min 内室温送检,否则标本应置于室温保存且不宜超过 2 h,但延迟送检不利于苛养菌及厌氧菌的检出。(推荐强度:强,证据等级:低)

三、急性胆道感染(急性胆囊炎和急性胆管炎)的抗菌药物应用指征和用药方案

Ⅰ级和Ⅱ级急性胆道感染应在诊断明确后 6 h

内使用抗菌药物^[5]。Ⅲ级急性胆道感染,通常合并感染性休克的表现,需在诊断明确 1 h 内使用抗菌药物^[5-6],便于及时控制局部及全身炎症反应。

根据 CHINET 2005—2017 年的菌群分布监测报告,胆道感染以肠杆菌科细菌感染为主,通常合并厌氧菌感染,因此,在经验性用药时尽量使用广谱抗革兰阴性菌药物,同时联合抗厌氧菌药物。

梗阻性黄疸患者无胆道感染的临床表现时,不建议使用抗菌药物。尽管革兰阴性菌仍为梗阻性黄疸合并急性胆道感染患者胆汁培养的最常见菌群,但革兰阳性菌或混合感染的比例明显增加,且耐药菌群比例也明显增加^[7-8]。因此,对于梗阻性黄疸合并急性胆道感染患者,在选择应用抗菌药物时需考虑以上菌群分布特征。

推荐意见:

1. Ⅰ级和Ⅱ级急性胆道感染可给予第二、三代头孢菌素,如头孢呋辛、头孢曲松等,同时联合硝基咪唑类药物,或直接选择头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦。

2. Ⅲ级急性胆道感染可给予第三、四代头孢类,如头孢他啶、头孢吡肟等,同时联合硝基咪唑类药物;或直接使用β-内酰胺酶抑制剂复合制剂、碳青霉烯类,如亚胺培南、美罗培南或替加环素等。

3. 梗阻性黄疸出现胆道感染症状如腹痛、体温升高、血白细胞计数>10.0×10⁹/L 时,在胆汁引流通畅的基础上,需应用抗菌药物治疗。经验性用药给予第三代头孢菌素,如头孢曲松、头孢他啶等联合硝基咪唑类;或碳青霉烯类,如亚胺培南、美罗培南

等或替加环素。警惕合并有革兰阳性菌感染,可给予万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺。尽量取得胆汁进行细菌培养,尽早施行目标性治疗。

4. 细菌培养结果显示为多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)时,参考共识第七部分。 β -内酰胺类药物过敏或经药物敏感试验结果证实者,可使用喹诺酮类药物。

5. 依据抗菌药物代谢及效应动力学特点,选择具有高胆汁穿透率的抗菌药物,如头孢哌酮/舒巴坦、替加环素等,保证药物在胆汁中达到足够的浓度。(推荐强度:强,证据等级:低)

四、胆道感染患者停药指征及抗菌药物疗程

当急性胆道感染控制后,患者临床表现可缓解,表现在体温恢复正常,腹痛症状及腹部体征减轻或消失,实验室检查血常规白细胞计数及降钙素原(procalcitonin, PCT)在正常值范围内,Ⅲ级急性胆道感染患者的血流动力学指标稳定在正常范围,重要器官功能恢复正常。

在胆道感染得到有效控制的前提下,抗菌药物疗程不宜过长。适时停药有助于降低细菌的耐药率及减少抗菌药物的不良反应。多项临床研究结果显示,在急性胆囊炎患者行胆囊切除术后,使用抗菌药物超过 24 h 并未使患者获益^[9]。

TG18 建议在 I~II 级急性胆囊炎时,胆囊切除术后抗菌药物应用不超过 24 h;Ⅲ级急性胆囊炎或急性胆管炎抗菌药物应用至感染源控制后 5~7 d^[6]。2017 版腹腔感染 SIS 诊治指南建议对于急性或坏疽性胆囊炎但已行胆囊切除的患者,术后应用抗菌药物不超过 24 h^[10]。

推荐意见:

1. 停药指征:(1)体温正常 72 h 以上;(2)腹痛及腹部压痛、反跳痛等临床表现缓解或消失;(3)血常规白细胞计数正常;(4) $PCT < 0.05 \mu g/L$;(5)Ⅲ级以上急性胆道感染患者,血流动力学指标及重要器官功能恢复正常。

2. I、II 级急性胆囊炎患者抗菌药物治疗仅在术前或手术中使用,术后应用尽量不超过 24 h。

3. Ⅲ级急性胆囊炎患者抗菌药物治疗至感染控制(手术切除或胆囊穿刺造瘘术)后 4~7 d。

4. 在有效胆汁引流基础上,急性胆管炎患者抗菌药物应用应持续至停药指征时。(推荐强度:强,证据等级:低)

五、慢性胆囊炎的抗菌药物应用指征和用药方案

慢性胆囊炎时,细菌感染并非引起病理变化的主要因素,抗菌药物无需使用。慢性胆囊炎急性发作时,其菌群分布及临床特征等同于急性胆囊炎,因此可参照急性胆道感染的抗菌药物使用方案^[6]。

推荐意见:慢性胆囊炎未急性发作时,不使用抗菌药物治疗;急性发作时使用急性胆囊炎治疗方案。(推荐强度:强,证据等级:低)

六、反复发作胆道感染的抗菌药物应用策略

在胆道梗阻、胆汁引流不畅等诱因未得到彻底治疗之前,胆道系统可出现反复感染,此情况常见于:(1)肝胆管结石病因多合并不同程度的肝胆管狭窄,导致结石残留或复发,虽经多次手术治疗,但难以达到预期效果,常在围手术期出现反复寒战、高热;(2)高位胆管损伤或围肝门肿瘤患者行胆道支架置入治疗后,因肝门部胆管受压或引流不充分,容易出现反复胆道感染;(3)胆肠吻合手术指征掌握不严会增加逆行性感染机会^[11]。反复发作胆道感染的患者多有抗菌药物使用史,且易合并复杂感染及出现细菌耐药,需引起临床医师的高度关注。

反复发作胆道感染的诊断标准和严重程度分级建议参考 TG18^[2-3]。推荐治疗策略如下:(1)在无细菌学和药物敏感检测结果时,可予以经验性抗菌药物治疗:建议选择第三、四代广谱头孢菌素同时联合抗厌氧菌药物或 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂(如头孢哌酮/舒巴坦)治疗;对Ⅲ级胆道感染或头孢菌素治疗效果不佳者,可选用碳青霉烯类药物或替加环素;经上述治疗感染仍未得到有效控制者建议选择联合治疗方案。(2)积极开展血液、胆汁等细菌学及药物敏感性监测,为后续调整用药方案提供依据。(3)如情况允许,伴有明显胆道梗阻患者应尽快采用 ERCP 或 PTCD 等措施进行充分胆汁引流。(4)针对胆道外科疾病,如先天性畸形、结石、肿瘤的治疗,才是控制胆道感染的根本性措施^[12]。

推荐意见:反复发作的胆道感染以革兰阴性菌最常见,常伴耐药菌感染。可首先应用第三、四代头孢菌素,联合抗厌氧菌药物或选用 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂,疗效欠佳时应尽快改用碳青霉烯类,如亚胺培南、美罗培南等或替加环素。在经验性使用抗菌药物治疗的同时应加强病原菌和耐药性监测,为后续调整治疗方案提供可靠依据。此外,有效的胆汁引流和营养支持有助于提高疗效,对胆道外科疾病的针对性治疗是控制胆道感染的关键。(推荐强度:强,证据等级:低)

七、多重耐药菌群胆道感染的抗菌药物治疗策略

MDRO 主要指对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。常见多重耐药菌包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌、产超广谱 β -内酰胺酶 (extended-spectrum β -lactamase, ESBL) 细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌 (如产 I 型新德里金属 β -内酰胺酶或产碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌)、碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌、多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌和多重耐药结核分枝杆菌等。由 MDRO 引起的胆道感染通常呈现复杂性、难治性的特点。

依据 2015 版《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》, MDRO 的治疗首先要做好医务人员的手卫生工作, 对于疑似或确诊患者做好严格的隔离措施, 严格遵守无菌操作流程, 尤其是在做各种侵入性操作时^[13]。

抗菌药物使用策略主要采用目标性治疗。当疑似 MDRO 感染时, 应及时采集标本送细菌培养, 尽早明确致病菌。根据细菌培养及药物敏感试验结果合理选择抗菌药物。合并胆道梗阻时, ESBL 细菌感染的概率大大增加, 此时使用的抗菌药物应能覆盖产 ESBL 菌^[8]。产 ESBL 菌对碳青霉烯类抗菌药物、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等有较高的敏感性。由于产 ESBL 细菌可水解青霉素类、氧亚氨基头孢菌素 (包括第三、四代头孢菌素) 及单环酰胺类如氨曲南, 若怀疑有产 ESBL 细菌感染, 以上药物不宜使用^[14-15]。

推荐意见: 在有效的外科治疗的基础上, 需尽早实施目标性治疗, 根据药物敏感试验结果结合药物的药动力学和药效学等特点选用敏感抗菌药物 (表 3)。(推荐强度: 强, 证据等级: 低)

八、特殊患者胆道感染抗菌药物应用的推荐意见

老年人适宜使用毒性低的药物。老年人肾功

能呈现生理性减退, 接受主要经肾脏排泄药物时, 血药浓度增高易发生药物不良反应。因此, 老年患者使用剂量需参照轻度肾功能减退患者的减量方案。

肝功能不全时, 通过肝脏代谢的药物的半衰期延长, 血药浓度增高, 长期用药可引起蓄积性中毒^[16-17]; 肾功能不全时易导致药物在体内积聚导致毒性反应, 尤其是具有肾毒性的抗菌药物。抗菌药物的应用原则上应根据患者药物敏感试验结果、临床表现及合并的基础疾病选择敏感药物, 使用过程中监测肝功能和血药浓度, 以调整药物种类和剂量, 避免发生毒性反应, 常用青霉素类、头孢菌素类等 β -内酰胺类抗菌药物。必要时需减量应用^[18-19]。

妊娠期患者抗菌药物的应用需考虑药物对母体和胎儿两方面的影响。应选用毒性低、对胎儿及母体均无明显影响、无致畸作用的药物, 如青霉素类、头孢菌素类等 β -内酰胺类抗菌药物^[16, 20-21]; 对母体和胎儿有毒性或致畸作用的应避免应用, 如氨基糖苷类、四环素类等^[20]。美国食品和药物管理局按照药物在妊娠期应用时的危险性分为 A、B、C、D 及 X 类, 可供药物选用时参考^[16, 18, 22]。

免疫功能不全患者发生感染时, 多数病原菌为条件致病菌, 毒力较低, 临床表现常不典型; 但感染易扩散, 多呈混合感染; 抗菌药物的效果较差, 病情凶险, 病死率高^[23-25]。免疫功能不全患者发生胆道感染时抗菌药物的应用原则是: (1) 一旦怀疑感染, 应立即进行有关的病原学检查, 同时开始经验性治疗; (2) 根据病原菌的类型选择敏感药物, 足量使用; (3) 采用适当的给药途径 (以静脉用药为宜) 和方法; (4) 同时治疗免疫功能不全^[16, 24-25]。

推荐意见:

1. 对于老年胆道感染患者, 青霉素类、头孢菌素类等 β -内酰胺类抗菌药物是首选。万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁等药物在具有明确指征时可以选用, 但给药方案要个体化, 必要时进行血药浓

表 3 针对不同多重耐药菌推荐的常见抗菌药物治疗方案

病原菌	推荐药物
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	糖肽类 (万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁)、利奈唑胺
耐万古霉素肠球菌	利奈唑胺、达托霉素
产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌	碳青霉烯类抗生素、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦
碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌	替加环素、多黏菌素、头孢他啶/阿维巴坦
多重耐药不动杆菌	舒巴坦或含舒巴坦合剂 (如头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦) 替加环素、多黏菌素 B 或 E
多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌	抗假单胞菌的三、四代头孢菌素、头孢哌酮/舒巴坦或哌拉西林/他唑巴坦、多黏菌素

度监测。氨基糖苷类需尽量避免使用。(推荐强度:强,证据等级:中)

2. 肝肾功能减退患者胆道感染的预防和治疗应避免使用可导致肝肾毒性反应的抗菌药物;需根据患者肝肾功能减退程度及抗菌药物药代动力学的特点调整给药剂量及方法,并严密监测肝功能和血药浓度,以调整给药方案。(推荐强度:强,证据等级:高)

3. 妊娠期应选用药物毒性低、对胎儿及母体均无明显影响、无致畸作用的抗菌药物;对母体和胎儿有毒性作用但有明确应用指征时,应请妇科医师会诊,在其指导下慎用;避免使用对胎儿有致畸作用或有明显毒性作用的抗菌药物。(推荐强度:强,证据等级:高)

4. 免疫功能不全患者发生胆道感染时应立即经验治疗,然后根据细菌培养及药物敏感试验结果选择敏感抗菌药物,给药途径以静脉用药为宜,同时治疗免疫功能低下。(推荐强度:一般,证据等级:中)

胆道感染一旦确诊或高度怀疑,首先需要依据患者的全身情况、实验室检查和辅助检查结果等评估其严重程度分级。依据分级不同选用不同的抗菌药物治疗方案,同时进行细菌学检查及药物敏感试验。重症患者需要转入ICU进行专门治疗。

根据细菌培养及药物敏感试验结果选用敏感药物。必须警惕多重耐药菌感染,依据临床进展、治疗效果及药物敏感试验结果及时调整抗菌药物。对于老年人、肝肾功能不全、妊娠或免疫功能不全患者合并胆道感染时,需依据患者不同的情况选择抗菌药物。在治疗过程中,及时观察病情变化,根据治疗反应和停药指征决定抗菌药物使用疗程及停药时机。在胆道感染得到控制后,部分患者仍需再行确定性的外科手术以清除病灶,避免感染再发。具体策略及实施方式建议由多学科医师共同评估。

本共识在总结近年来循证医学证据和国内外相关指南的基础上,对胆道感染中有关抗菌药物应用的一些关键性临床问题提出意见,以供临床决策参考,指导合理规范用药。今后将依据循证医学证据的更新而修订。

参与本共识讨论和审阅的专家名单(按姓氏汉语拼音为序):别平(陆军军医大学第一附属医院)、陈伟(苏州大学附属第二医院)、陈亚进(中山大学孙逸仙纪念医院)、程张军(东南大学附属中大医院)、戴朝六(中国医科大学附属盛

京医院)、窦科峰(空军军医大学西京医院)、樊海宁(青海大学附属医院)、高强(复旦大学附属中山医院)、耿智敏(西安交通大学医学院第一附属医院)、郭伟(首都医科大学附属北京友谊医院)、郭燕(复旦大学附属华山医院抗生素研究所)、何宇(陆军军医大学西南医院)、李秉璐(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、李敬东(川北医学院附属医院)、李澍(北京大学人民医院)、李相成(江苏省人民医院)、梁力建(中山大学附属第一医院)、梁廷波(浙江大学医学院附属第一医院)、梁霄(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、刘厚宝(复旦大学附属中山医院)、刘建华(河北医科大学第二医院)、楼建颖(浙江大学医学院附属第二医院)、卢绮萍(中部战区总医院)、马小军(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、彭兵(四川大学华西医院)、彭慈军(遵义医学院附属医院)、全志伟(上海交通大学医学院附属新华医院)、邵成浩(海军军医大学长征医院)、宋天强(天津医科大学肿瘤医院)、汤朝晖(上海交通大学医学院附属新华医院)、万赤丹(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王东(北京大学人民医院)、王坚(上海交通大学医学院附属仁济医院)、王剑明(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王恺(南昌大学第二附属医院)、王明贵(复旦大学附属华山医院抗生素研究所)、王巍(复旦大学附属华东医院)、王维斌(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、吴河水(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、吴力群(青岛大学医学院附属医院)、徐英春(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、严强(浙江省湖州市中心医院)、杨尹默(北京大学第一医院)、叶辉(四川大学华西医院)、尹新民(湖南省人民医院)、曾永毅(福建医科大学孟超肝胆医院)、查文章(江苏省盐城市第一人民医院)、张太平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、张雅敏(天津市第一中心医院)、张永杰(海军军医大学东方肝胆外科医院)、赵玉沛(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、邹书兵(南昌大学第二附属医院)

执笔专家:汤朝晖、王恺、李秉璐、何宇、叶辉、马小军
利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 蔡秀军,刘金钢,张学文.胆道感染及其处理原则[J].中国实用外科杂志,2011,31(9):877-879.
- [2] Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos)[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2018, 25(1):41-54. DOI:10.1002/jhbp.515.
- [3] Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos)[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2018, 25(1):17-30. DOI:10.1002/jhbp.512.
- [4] Miller JM. 美国临床微生物学会临床微生物标本送检指南[M]. 2版. 马小军,周炯,杨启文,等译.北京:科学技术文献出版社,2015.

- [5] Ansaloni L, Pisano M, Cocolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis[J]. World J Emerg Surg, 2016, 11: 25. DOI:10.1186/s13017-016-0082-5.
- [6] Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2018, 25(1): 3-16. DOI:10.1002/jhbp.518.
- [7] 王敏, 孟庆玲, 林洁, 等. 胆道恶性梗阻胆汁病原菌与敏感抗生素及有关因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(12): 1116-1120. DOI:10.3969/j.issn.1009-6604.2011.12.018.
- [8] 曹友红, 孔文涛, 王福根, 等. 患者梗阻性黄疸胆汁细菌培养与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(21): 5338-5340.
- [9] Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2014, 312(2): 145-154. DOI: 10.1001/jama.2014.7586.
- [10] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection[J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18(1): 1-76. DOI:10.1089/sur.2016.261.
- [11] Okamura K, Tanaka K, Miura T, et al. Randomized controlled trial of perioperative antimicrobial therapy based on the results of preoperative bile cultures in patients undergoing biliary reconstruction[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2017, 24(7): 382-393. DOI:10.1002/jhbp.453.
- [12] Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2018, 25(1): 31-40. DOI:10.1002/jhbp.509.
- [13] 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[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001.
- [14] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(24): 1847-1856. DOI: 10.3760 / cma. j. issn. 0376-2491.2014.24.003.
- [15] 王明贵, 俞云松. 耐药革兰阴性菌的病原治疗//国家卫生计生委合理用药专家委员会. 耐药革兰阴性菌感染诊疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 79-97.
- [16] 茹仁萍, 武谦虎. 抗感染药物临床合理应用手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016.
- [17] 诸葛敏, 阳平. 肝硬化对抗菌药物药动学的影响及剂量调整原则[J]. 浙江医学, 2018, 40(11): 1277-1281. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.11.2017-2546.
- [18] 国家卫生计生委印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[J]. 中国医药生物技术, 2015, (5): 477-477.
- [19] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. Am J Health Syst Pharm, 2013, 70(3): 195-283. DOI: 10.2146 / ajhp120568.
- [20] 中国药学会. 妊娠期合理用药[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [21] 许梓枫, 丁之德. 妊娠期抗生素应用及对胚胎发育的影响[J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44(1): 75-79, 98. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1870.2017.01.019.
- [22] 方芳. 妊娠及哺乳期用药对子代影响的循证医学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(6): 467-469. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2216.2008.06.028.
- [23] Abbo LM, Ariza-Heredia EJ. Antimicrobial stewardship in immunocompromised hosts[J]. Infect Dis Clin North Am, 2014, 28(2): 263-279. DOI: 10.1016/j.idc.2014.01.008.
- [24] 余昊. 基于当前免疫缺陷者感染特征的抗菌药物应用分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014, (23): 169-170. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2014.23.154.
- [25] 汪复. 免疫功能低下者的感染与抗菌药物应用[J]. 中华医学杂志, 1996, 76(4): 244-245.

(收稿日期: 2019-04-29)

(本文编辑: 李静)