

## ESTUDO MICROBIOLÓGICO DA BILE DE PACIENTES SUBMETIDOS A COLECISTECTOMIA

### *Bacteriological study of the gallbladder bile in patients underwent to cholecystectomy*

Orlando Jorge Martins **TORRES**, Cristiany de Almeida **BARROS**, Noélia Dias Carneiro **BARROS**, Lucy Anne Lopes **MELO**, José Bonifácio **BARBOSA Jr.** e Érico Brito **CANTANHEDE**

ABCDDV/369

Torres OJM, Barros CL, Barros NDC, Melo LAL, Barbosa Jr JB, Cantanhede EB. Estudo microbiológico da bile de pacientes submetidos a colecistectomia. ABCD Arq Bras Cir Dig 2003; 16(1):44-47.

**RESUMO - Racional** - A infecção se constitui uma ameaça ao sucesso em cirurgia hepatobiliar a bactibilia pode ser o mais importante fator de influências no risco de complicações sépticas pós-operatória. É necessário identificar pacientes de risco elevado para melhorar o tratamento, incluindo a administração de antibióticos profiláticos. **Objetivo** - Analisar as características microbiológicas da bile da vesícula biliar de pacientes submetidos a colecistectomia. **Material e Métodos** - No período de outubro de 2001 a abril de 2002, foram realizadas 100 culturas da bile de pacientes cirúrgicos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA. **Resultados** - As culturas foram positivas em 49 pacientes e a *Escherichia coli* foi a bactéria mais prevalente. Aqueles pacientes com colecistite aguda, infecção do sítio cirúrgico, portadores de icterícia e diabetes mellitus estiveram associados com cultura positiva. **Conclusão** - O estudo bacteriológico da bile em pacientes cirúrgicos com colelitíase é importante para predizer risco de complicações infecciosas.

**DESCRITORES**-Bactérias. Bile. Colecistectomia.

### INTRODUÇÃO

A infecção, particularmente a infecção do sítio cirúrgico e infecção intra-abdominal, constituem ameaças ao sucesso da cirurgia abdominal. Isto é importante para a cirurgia hepatobiliar, uma vez que a incidência de bactérias na bile varia de forma considerável. Como a bactibilia pode ser um importante fator de influência no risco de complicações sépticas pós-operatórias, torna-se fundamental identificar pacientes com esses fatores de risco a fim de se estabelecer uma terapia, incluindo a administração de antimicrobianos profiláticos<sup>(1,10,11)</sup>.

Em pacientes de alto risco submetidos a colecistectomia eletiva, a incidência de bactibilia é de aproximadamente 10% a 15%. Entretanto, este espectro microbiológico pode modificar de acordo com a presença de fatores associados, como colangite supurativa aguda, colecistite aguda, coledocolitíase, procedimento cirúrgico-endoscópico prévio sobre o esfíncter de Oddi, uso de próteses, doenças associadas, como diabetes mellitus, icterícia, e naqueles pacientes com idade superior a 60 anos<sup>(4,13,15,16)</sup>

Os mecanismos físicos responsáveis pela defesa das vias biliares contra a invasão de agentes microbianos são constituídos por dois fatores: o fluxo da bile e o muco. Qualquer alteração em um destes fatores aumenta o risco de infecção no sistema biliar. A obstrução parcial ou completa da árvore biliar leva ao aumento da pressão intrabiliar e à estase de bile, e quanto maior a pressão intrabiliar, mais

severas serão as alterações nos testes de função hepática, maior a incidência de infecção biliar e bacteremia e maior a taxa de mortalidade devido a sepse<sup>(13,17)</sup>.

Pacientes, submetidos a cirurgia do trato biliar, apresentam risco elevado de desenvolver sepse pós-operatória se existem bactérias presentes na bile no momento da operação. Pacientes com idade superior a 70 anos, que apresentam icterícia obstrutiva ou cálculo no ducto biliar comum, e aqueles operados por colecistite aguda, têm aumentado a incidência de bile colonizada nas operações sobre as vias biliares, as bactérias na bile são a principal fonte de infecção cirúrgica pós-operatória. Com a identificação de fatores de risco associados com contaminação bacteriana da bile e com elevada taxa de infecção pós-operatória, tem sido defendido o uso seletivo da antibioticoprofilaxia para pacientes com estes fatores<sup>(4,13,17)</sup>

Estudos bacteriológicos têm mostrado que em 60% a 90% das vezes, a cultura de bile revela algumas bactérias, especialmente aeróbias gram-negativas como *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp. O risco de infecção é de 5% a 15% quando não se utiliza antibioticoprofilaxia para a colecistectomia eletiva. Com o advento da colecistectomia videolaparoscópica este risco atual pode ser determinado pelo estudo das características bacteriológicas da bile. As taxas de infecção no pré-operatório podem ser identificadas em pacientes que são submetidos a cirurgia eletiva<sup>(1,4,13)</sup>

Este estudo analisa a prevalência de bactérias na bile da vesícula biliar de pacientes com colecistite aguda e crônica causada por cálculos e submetidos a colecistectomia convencional ou laparoscópica, identificando fatores relacionados com bacteriologia positiva.

## MATERIAL E MÉTODOS

No período de outubro de 2001 a abril de 2002, a bile de 100 pacientes submetidos a colecistectomia convencional ou laparoscópica, com ou sem exploração das vias biliares, foi coletada em um tubo de ensaio esterilizado e sob condições assépticas, na Disciplina de Clínica Cirúrgica III da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA. Este procedimento foi realizado de forma aleatória e independente da presença de infecção aguda (colecistite ou colangite), cálculos nas vias biliares (coledocolitíase) ou da realização da cirurgia em regime de emergência. O material foi coletado em tubo de ensaio, de forma estéril, sendo identificado e enviado para o Serviço de Microbiologia do Hospital Universitário da UFMA.

No laboratório de microbiologia, o material foi semeado através de uma alça de platina, em placas de Petry, nos meios de cultura Agar sangue e McConkie e colocados na estufa. No material restante foi adicionado um meio de enriquecimento (BHI). Após 24 horas, as placas de Petry foram retiradas da cultura; caso não tivesse havido crescimento, era feita nova semeadura utilizando o material adicionado do meio BHI e colocado na estufa por mais 24 horas. Se houvesse crescimento, isolava-se através de alça de platina, misturava-se com solução salina estéril, semeava-se utilizando o Swab em outra placa de Petry contendo o meio de cultura Muller-Hinton, colocando-se os discos contendo antibióticos específicos para a realização do antibiograma e mantidos na estufa por mais 24 horas para ser feita a leitura.

Em caso de crescimento apenas no meio de cultura McConkie, tratava-se de germes Gram negativos e era utilizado o Enterokit B para isolamento do microorganismo específico.

As características gerais e dados demográficos de todos os pacientes foram registrados em ficha individual e analisadas a sua relação com a cultura de bile positiva.

## RESULTADOS

Havia 22 pacientes do sexo masculino (22%) e 78 do sexo feminino, com idade variando de 16 a 79 anos. O diagnóstico ultra-sonográfico foi realizado e todos os pacientes apresentavam litíase biliar. Havia 65 pacientes apenas com colelitíase, 26 com coledocolitíase associada e 9 com colecistite aguda. Os achados clínicos de importância para o estudo foram dor no hipocôndrio direito em 84 pacientes, dispepsia em 14, vômito em 24, febre em 4 e icterícia em 3 pacientes.

Em 21 pacientes foi observada a presença de 24 doenças associadas como hipertensão arterial sistêmica em 19 pacientes, diabetes mellitus em 3 pacientes e doença pulmonar obstrutiva crônica em 2 pacientes. Analisando separadamente os pacientes portadores de diabetes mellitus, observou-se que em todos eles a cultura de bile foi positiva.

Entre os exames laboratoriais, a leucocitose esteve presente até 10.000/mm em 71 pacientes, entre 10.000 e 15.000 em 7, de 15.000 a 20.000 em 3 e acima de 20.000 em 1 paciente.

Todos os doentes foram submetidos a colecistectomia convencional ou laparoscópica, com ou sem exploração das vias biliares: 72 foram colecistectomias videolaparoscópicas, 20 colecistectomias convencionais, 4 anastomoses biliodigestivas e 1 papiloesfincteroplastia.

A utilização de antibioticoprofilaxia foi feita em 87 pacientes (cefazolina 2 g no momento da indução anestésica). Destes, 43 apresentam cultura de bile positiva (49,4%). Entre os 13 que não fizeram antibiótico profilático, 6 (46,1%) apresentam cultura de bile positiva.

A cultura da bile foi positiva em 49 pacientes e negativa em 51. Naqueles com cultura positiva, as bactérias mais prevalentes foram *Escherichia coli*, *Enterococcus* ssp, *Klebsiella* ssp e *Proteus* ssp.

Todos os pacientes com diagnóstico de colecistite aguda no pré-operatório apresentaram cultura de bile positiva. Setenta e cinco por cento dos pacientes que apresentavam febre tinham cultura positiva. Os três pacientes que apresentavam icterícia tinham cultura positiva, bem como os três pacientes portadores de diabetes mellitus e aqueles que evoluíram com infecção da ferida operatória. Dentre os pacientes com leucocitose abaixo de 10.000/mm<sup>3</sup>, 27 tinham cultura positiva e 44 apresentavam cultura negativa. Naqueles com leucócitos > 10.000 e < 15.000 a cultura foi positiva em cinco e negativa em dois e naqueles com leucocitose superior a 15.000 os quatro apresentavam cultura positiva.

## DISCUSSÃO

Existem muitas controvérsias em relação à via de infecção da bile de pacientes com cálculos. Muitos estudos consideram a via biliar ascendente, ou seja, a bactéria proveniente do trato digestivo através do duodeno, como a principal via de contaminação do trato biliar. Esta teoria é baseada nos seguintes dados: 1) as bactérias presentes na bile são as mesmas do intestino delgado, porém diferente daquelas do cólon, onde predominam anaeróbios; 2) pacientes com cultura positiva são usualmente mais idosos, onde o clareamento e a motilidade biliar está diminuída (especialmente quando a doença calculosa está envolvida), enquanto os distúrbios motores duodenais e as alterações anatômicas e funcionais da árvore biliar distal estão aumentadas; 3) a mesma bactéria está presente na vesícula e na via biliar comum; 4) se a via fosse portal ou da artéria hepática, teria mais anaeróbio e Gram positivo. No presente estudo, o diagnóstico de colelitíase foi confirmado em todos os pacientes, estando associado a coledocolitíase ou colecistite aguda em alguns pacientes. O objetivo seria avaliar a bacteriologia da bile apenas naqueles portadores de colelitíase definindo a relação direta com a doença biliar calculosa<sup>(1,2,4,5)</sup>.

A presença de bactéria na vesícula biliar varia de acordo com severidade da doença da via biliar e pode ter relação com as manifestações apresentadas pelo paciente. Dados clínicos de importância como febre e icterícia foram analisados no presente estudo. Pacientes que apresentam colelitíase com ou sem colecistite aguda ou coledocolitíase podem apresentar doenças associadas

como diabetes mellitus ou hipertensão arterial. Vinte e um pacientes do presente estudo apresentavam, pelo menos, uma doença associada. O paciente com diabetes mellitus e colelitíase pode apresentar uma forma severa de colecistite aguda conhecida como colecistite enfisematosa. Geralmente estes pacientes apresentam sinais clínicos de sepse e presença de ar na vesícula biliar, o que caracteriza o diagnóstico. Sendo uma forma grave de doença, a precocidade diagnóstica e o tratamento eficaz se impõe para modificar o prognóstico. No presente estudo, a cultura de bile foi positiva em todos os pacientes portadores de diabetes mellitus. Evidentemente que não será a regra em pacientes diabéticos, entretanto as complicações são maiores<sup>(1, 12, 14, 18)</sup>

A principal questão conflitante dos cirurgiões é se todos os pacientes submetidos a colecistectomia particularmente a videolaparoscópica deveriam receber antibioticoprofilaxia. A resposta permanece controversa pois avaliações conflitantes do risco de infecção são observadas em diferentes grupos de pacientes. No presente estudo, a antibioticoprofilaxia foi realizada em 87 pacientes. Destes, 43 (49,4%) apresentam cultura de bile positiva. Entre os 13 pacientes que não fizeram uso de antibiótico com finalidade profilática, 6 (46,1%) apresentaram cultura de bile positiva. O uso de antibioticoprofilaxia na colecistectomia laparoscópica tem sido questionado e muitos serviços de cirurgia não o utilizam, com resultados semelhantes aos que utilizam forma rotineira<sup>(1, 12, 14, 18)</sup>.

As bactérias encontradas na bile positiva dos pacientes do estudo são semelhantes às observadas em outros registros da literatura. LEWIS et al. definiram pacientes de alto risco como aqueles que apresentam colecistite aguda, cálculos no ducto biliar comum ou icterícia obstrutiva. Estes pacientes apresentam probabilidade maior de apresentar cultura positiva de bile. Seguramente, a utilização de antimicrobianos está justificada neste grupo de pacientes<sup>(3,6,7,11)</sup>.

A febre faz parte do cortejo clínico de pacientes portadores de colecistite aguda ou colangite aguda. Teoricamente seria esperado nestes pacientes uma cultura positiva da bile da vesícula. No presente estudo, em três dos quatro pacientes que apresentaram febre, a cultura da bile foi positiva. Entretanto, a presença de febre não necessariamente justificou ou justifica cultura positiva.

A presença de icterícia é definida como fator de risco para infecção de vesícula e via biliar. No presente estudo, todos os pacientes com icterícia apresentavam cultura de bile positiva. A estase biliar pode levar à proliferação

bacteriana e suas conseqüências. Nestes pacientes há o comprometimento das células de Kupffer com conseqüente alteração da imunidade<sup>(7, 9, 13)</sup>.

A infecção do sítio cirúrgico pode ocorrer até 30 dias após o procedimento operatório em pacientes sem próteses e é caracterizado por sinais clínicos e bacteriologia positiva. Em cirurgia da via biliar na presença de infecção biliar, as taxas de infecção da ferida operatória estão elevadas, particularmente em pacientes com fatores de risco. A cultura de bile positiva pode interferir de forma decisiva na infecção do sítio cirúrgico. No presente estudo, a infecção da ferida operatória ocorreu em três pacientes (3%), taxas estas consideradas esperadas para o procedimento. Na cultura da bile observou-se que todos estes apresentavam cultura positiva. Nos pacientes com cultura negativa não foi observada infecção do sítio cirúrgico. Nem sempre é possível definir relação causa e efeito entre cultura positiva e infecção, uma vez que pacientes podem apresentar cultura positiva sem infecção e outros podem ser registrados com infecção da ferida operatória por outros fatores como infecção remota, e aspectos técnicos, com a cultura negativa na bile<sup>(3,4,8,10)</sup>

Entre os exames laboratoriais utilizados para caracterizar resposta inflamatória sistêmica, a contagem global de leucócitos acima de 10.000/mm<sup>3</sup> está bem definida. Existem situações fisiológicas em que estes níveis estão elevados sem caracterização de doença, como gravidez e ovulação e outros, onde o paciente pode apresentar infecção aguda com taxa global de leucócitos normais ou, até mesmo diminuída<sup>(10,13)</sup>

A identificação de pacientes de alto risco do ponto de vista de sepse em cirurgia biliar é de grande importância. Complicações sépticas representam o principal fator de morbidade e mortalidade, particularmente no paciente idoso. A infecção da ferida operatória que varia de 5% a 30% em diferentes séries, associada à dor e desconforto do doente, pode evoluir com complicações sépticas em pacientes de risco e estes devem ser identificados e tratados precocemente. A cultura de bile positiva pode ser forte indicador de complicações neste grupo de pacientes. Observa-se que pacientes com elevada probabilidade de apresentar bile infectada estão particularmente propensos a desenvolver complicações sépticas e têm maiores taxas de infecção da ferida operatória<sup>(7,8,10,11)</sup>. O estudo bacteriológico da bile de pacientes cirúrgicos é uma forma de investigação de fatores de risco para infecção. Este procedimento pode ser usado de rotina em pacientes submetidos a colecistectomia.

---

Torres OJM, Barros CL, Barros NDC, Melo LAL, Barbosa Jr JB, Cantanhede EB. Bacteriological study of the gallbladder bile in patients underwent to cholecystectomy. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2003; 16(1):44-47.

**ABSTRACT - Background** - Infections constitute a major threat to success in abdominal surgery and in hepato-biliary surgery the bactibilia may be the most important factor influencing the risk of postoperative septic complications, it is valuable to identify patients at high risk in order to optimize therapy, including the administration of prophylactic antibiotics. **Aim** - To analyze the bacteriological findings of bile from gallbladder in patients underwent to cholecystectomy. **Material and Methods** - During the period from October 2001 to April 2002, 100 cultures of bile was performed in the University Hospital, Federal University of Maranhão, São Luís, MA, Brazil. **Results** - The culture was positive in 49 patients and the *Escherichia coli* was the bacteria most prevalent. Patients with acute cholecystitis, surgical site infection, jaundice and diabetes mellitus was associated with positive culture. **Conclusion** - The bacteriologic study of the bile in surgical patients with cholelithiasis is important to predict risk to infections complications.

**HEADINGS**-Bacteria. Bile. Cholecystectomy.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson R, Bengmark S. Infection in hepato-pancreatico-biliary surgery. In: Blumgart L.H., editor. *Surgery of the liver and biliary tract*. 2<sup>o</sup> ed. Churchill, Livingstone, 1994. p. 147-60.
2. Bergan T, Dobloug I, Liavag I. Bacterial isolates in cholecystitis and cholelithiasis. *Scand J Gastroenterol* 1979;14:625-31.
3. Brismar B, Jalakas K, Malmberg AS, Strandberg A. The significance of bacteriological findings at cholecystectomy. *Acta Chir Scand* 1986; Suppl.530:35-8.
4. Book I. Aerobic and anaerobic microbiology of the biliary tract disease. *Clin Microbiol* 1989;27:2373-5.
5. Claesson B, Holmlund DE, Matzsch TW. Biliary microflora in acute cholecystitis and the clinical implications. *Acta Chir Scand* 1985;150:229-37.
6. Claesson B, Holmlund DE, Matzsch TW. Microflora of the gallbladder related to duration of acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162:531-5.
7. Csendes A, Fernandez M, Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects. *Am Surg* 1975;129:629-31.
8. Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz JC, Csendes P, Mitru N. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch Surg* 1996; 131:389-94.
9. Dye M, MacDonald AQ, Swith G. The bacterial flora at the biliary tract and liver in man. *Br J Surg* 1978;25:287-9.
10. Landau O, Kott I, Deutsch A A, Stelman E, Reiss R. Multifactorial analysis of septic bile and septic complications in biliary surgery. *World J Surg* 1992;16:962-5.
11. Lewis RT, Goodall RG, Marien B, Park M, Lloyd SW, Wigand FM. Biliary bacteria, antibiotic use, and wound infection in surgery of the gallbladder and common bile duct. *Arch Surg* 1987;122:44-7.
12. Maluenda F, Csendes A, Burdiles P, Diaz J. Bacteriological study of choledochal bile in patients with common bile duct stones, with or without acute suppurative cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1989;36:132-5.
13. Reiss R, Eliashiv A, Deutsch A. A septic complications of bile cultures in 800 consecutive cholecystectomies. *World J Surg* 1982;6:195-9.
14. Thompson JE, Bennion RS, Doty JE, Muller EL, Pitt HA. Predicted factors for bactibilia in acute cholecystitis. *Arch Surg* 1990;125:261-4.
15. Torres OJM, Silva AJR, Malafaia O, Costa DS, Pedro WJS. Colectomia por minilaparotomia. *Rev Bras Med* 1994;51:645-50.
16. Torres OJM, Costa DS, Branco-Neto MLC, Gonçalves MJC, Silva AJR, Malafaia O. Colectomia videolaparoscópica: análise dos 65 casos iniciais. *Rev Col Bras Cir* 1995;22:45-7.
17. Wells GR, Taylor EW, Linsay G, Morton L. Relationship between bile colonisation, high-risk factors and postoperative sepsis in patients undergoing biliary tract operations while receiving a prophylactic antibiotic. *Br J Surg* 1989;76:374-7.
18. Willis RG, Lawson WC, Hoare EM, Kingston RD, Sykes PA. Arc bile bacteria relevant to septic complications following biliary surgery?. *Br J Surg* 1984;71:845-9.

**Trabalho submetido em 20/07/02**

**Aceito para publicação em 30/10/02**