

Carlos Armiñanzas<sup>1</sup>  
Luis Antonio Herrera<sup>2</sup>  
María Carmen Fariñas<sup>1</sup>

# Bacteriobilia: un problema sin resolver

<sup>1</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. España.

<sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. España.

## RESUMEN

La vía biliar habitualmente es estéril, y el aislamiento de microorganismos (bacteriobilia) se ha relacionado con diversos factores, como la edad, el drenaje biliar previo a la cirugía de páncreas o la litiasis biliar. Los gramnegativos continúan siendo los microorganismos más frecuentes, especialmente *Escherichia coli*. Entre los grampositivos cabe destacar a *Enterococcus* spp.

Actualmente, existe controversia acerca de si la presencia de bacteriobilia tiene impacto en la mala evolución de la enfermedad biliar o de los procedimientos quirúrgicos o en las tasas de mortalidad, con complicaciones como infecciones del sitio quirúrgico o bacteriemia.

En los pacientes de mayor riesgo, como los inmunosuprimidos o en los que se practica duodenopancreatectomía, los cultivos sistemáticos de bilis, aunque no existan datos clínicos de infección, pueden ser necesarios para iniciar tratamiento antibiótico o para reducir su espectro.

## Bacteriobilia: a non-resolved problem

## ABSTRACT

Bile duct is usually sterile, and the isolating of microorganisms (bacteriobilia) has been related to some factors, such as age, biliary drainage before pancreatic surgery or bile duct stones. Gramnegative strains remain the most frequent pathogens, especially *Escherichia coli*. Among grampositives *Enterococcus* spp should be mentioned.

Currently, there is controversy about whether the presence of bacteriobilia has an impact on unfavorable outcome of biliary disease or surgical procedures or mortality rates, with complications such as surgical site infections or bacteremia.

In high-risk patients, such as immunosuppressed or those underwent pancreaticoduodenectomy, bile duct cultures performed routinely, even if there are not clinical data of infection, could be necessary in order to start antibiotic treatment or to reduce its spectrum.

## INTRODUCCIÓN

La bilis es una excreción segregada por los hepatocitos que contiene sales biliares, bilirrubina, colesterol, fosfolípidos, electrolitos y agua. Como se resume en la figura 1, su función es eliminar el colesterol, la bilirrubina y otros productos de desecho, además de promover la digestión y absorción de las grasas en el intestino<sup>1</sup>.

La vía biliar es normalmente estéril gracias a diversos mecanismos anatómicos y fisiológicos<sup>2,3</sup>. Un esfínter de Oddi competente evita por una parte el reflujo del contenido intestinal, mientras el propio flujo de la bilis mantiene las vías estériles gracias a componentes como las sales biliares o la inmunoglobulina A. Las sales biliares son bacteriostáticas, y favorecen la esterilidad de la vía biliar tanto directamente como reduciendo el crecimiento bacteriano en el duodeno, a la vez que limitan la traslocación de endotoxinas bacterianas gracias al efecto detergente que tienen sobre las mismas<sup>4</sup>. Otros mecanismos que restringen el acceso de las bacterias a la vía biliar son la unión hepatocitaria, que impide su paso desde los sinusoides hepáticos, o las células de Kupffer, que fagocitan los microorganismos<sup>5</sup>.

La bacteriobilia, también conocida como bacteribilia o bacteblilia, es la presencia de bacterias en la bilis. Existe controversia respecto a su implicación clínica en pacientes asintomáticos, y por ello se ha cuestionado la necesidad de recoger sis-

Correspondencia:  
M. Carmen Fariñas  
Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla Universidad de Cantabria. Santander. España.  
Av. Valdecilla s/n 39008 Santander.  
Tfno: +34-942-202520 - Fax: +34-942-202750  
E-mail: mcfarinas@humv.es

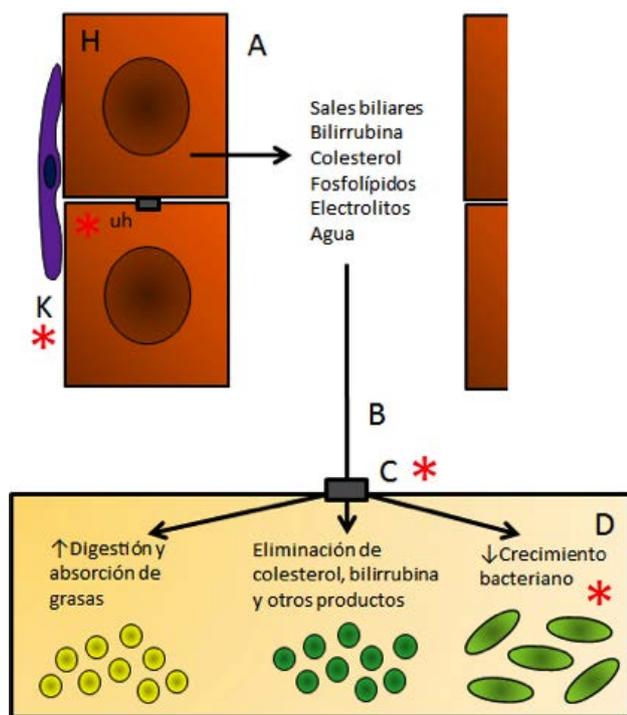


Figura 1 Principales funciones de la bilis.

Los hepatocitos (H) segregan a los canalículos biliares (A) las sales biliares, bilirrubina, colesterol, fosfolípidos, electrolitos y agua, que conforman la bilis. Ésta atraviesa las vías biliares y el esfínter de Oddi hasta el intestino (D), donde es responsable de las funciones indicadas. Los mecanismos que mantienen estériles la vía biliar están señalados con un asterisco (\*). K=células de Kupfer. UH: unión hepaticitaria.

temáticamente cultivos de bilis cuando se manipulan las vías biliares en procesos no relacionados con infecciones.

Hay una gran variabilidad en la presencia de bacteriobilia, en función de cuál sea la situación basal del paciente. Así, mientras únicamente se observa en el 4,2% de los voluntarios sanos<sup>6</sup>, llega prácticamente al 100% en los pacientes en los que se han realizado procedimientos de drenaje biliar realizado previos a una cirugía pancreática<sup>7</sup>. Por este motivo, en los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, dada su elevada frecuencia de bacteriobilia y las repercusiones que puede tener la infección a dicho nivel<sup>8</sup>, se ha propuesto un sistema para clasificar a los pacientes, según su riesgo de presentar bacteriobilia sea alto o bajo, con objeto de iniciar un tratamiento anticipado<sup>9</sup>. Por la misma razón, otros autores han planteado limitar la administración de profilaxis antibiótica en los pacientes con colecistitis aguda únicamente a los que presentan factores de riesgo de bacteriobilia<sup>10</sup>.

A continuación se analizarán los factores que favorecen el crecimiento de microorganismos en la bilis, cuáles son las bacterias más habitualmente aisladas y qué relación se ha hallado hasta el momento entre dicho hallazgo y el desarrollo de infecciones.

Tabla 1 Factores de riesgo de bacteriobilia.

- Edad elevada<sup>7,15,17,24-26</sup>
- Manipulación previa de la vía biliar<sup>7,12-20</sup>
- Litiasis biliar<sup>21-23</sup>
- Sexo masculino<sup>7,10</sup>
- Antecedentes de enfermedad coronaria o neoplasia<sup>15</sup>
- Índice ASA elevado
- Asociación de obstrucción de vías biliares y fiebre, vesícula palpable, leucocitosis, FA elevada, o bacteriemia<sup>24,25,28</sup>

ASA: American Society of Anesthesiologists. FA: fosfatasa alcalina sérica.

## FACTORES DE RIESGO DE BACTERIOBILIA

Los estudios en relación a los factores de riesgo para desarrollar bacteriobilia son heterogéneos, pues no todos ellos analizan el mismo grupo de pacientes. De ahí, que los resultados publicados no sean siempre concordantes. Así, algunos autores analizan los factores de riesgo de bacteriobilia en pacientes con obstrucción biliar no han encontrado ninguno relevante<sup>11</sup>, en tanto que en otros sí se ha hallado asociación con diversos factores implicados, como pueden ser: 1) la manipulación previa de la vía biliar (especialmente el drenaje biliar previo a la cirugía pancreática)<sup>7,12-20</sup>; 2) la litiasis biliar<sup>21-23</sup>; 3) la historia de enfermedad coronaria; 4) el diagnóstico de neoplasia<sup>15</sup>; 5) un elevado índice ASA (American Society of Anesthesiologists) o 6) el sexo masculino<sup>7,10</sup>. La edad elevada (considerada, en función de los estudios, por encima de 60, 65 o 70 años) se ha asociado también a un mayor riesgo de bacteriobilia y de peor evolución posterior, en posible relación con una alteración en la respuesta inmunológica<sup>7,15,17,24-26</sup>. También tienen una mayor probabilidad de padecer bacteriobilia los pacientes con obstrucción de vías biliares que presentan fiebre, una vesícula palpable a la exploración física, leucocitosis o fosfatasa alcalina sérica elevada<sup>24,25</sup>, o aquellos que han desarrollado la bacteriemia<sup>28</sup>.

Por otra parte, el elevado índice de masa corporal se ha relacionado inversamente en varios estudios con la presencia de bacteriobilia o bacteriemia en pacientes con colecistitis aguda litiasica, llegando a sugerirse que la obesidad puede ser un factor protector en el desarrollo de infecciones biliares en estos pacientes<sup>28,29</sup>. Los factores de riesgo de bacteriobilia se resumen en la tabla 1.

## MICROORGANISMOS

Los microorganismos acceden a la vía biliar y producen enfermedad infecciosa por diversos mecanismos. Por una parte, pueden hacerlo por vía ascendente desde el duodeno. A favor de esto se encuentra el hecho de que en las obstrucciones biliares completas secundarias a neoplasias, las vías

biliares normalmente permanezcan estériles, y que, como ya se ha comentado, su drenaje o la manipulación favorezcan la bacteriobilia<sup>30</sup>. También es posible que existan otras vías de diseminación bacteriana, como el sistema venoso portal (especialmente en el contexto de la traslocación bacteriana), la vía linfática periductal o la secreción hepática<sup>31,32</sup>. Por otra parte, la obstrucción de vías biliares puede alterar la función de los neutrófilos y de las células de Kupfer<sup>2</sup>.

En la mayoría de los trabajos, los microorganismos más comúnmente aislados en la bilis son los gramnegativos, siendo más frecuente que la infección sea monomicrobiana<sup>6,7,11,33-35</sup>. El microorganismo aislado con más frecuencia es *Escherichia coli*<sup>6,7,11,33-38</sup>, seguido por diversos patógenos como *Enterococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa* o *Stenotrophomonas maltophilia*<sup>6,7,11,12,35-37</sup>. Cabe reseñar la importancia de *Enterococcus* en la vía biliar, que en algunos estudios es incluso más frecuente que los gramnegativos, especialmente en determinadas circunstancias, como los procesos obstructivos de la vía biliar<sup>39</sup> o en pacientes a los que se les practica un trasplante hepático<sup>40</sup>. La presencia de flora polimicrobiana en la vía biliar se ha relacionado con la realización de drenajes biliares previos<sup>13,16</sup>.

En la actualidad, el incremento de las resistencias antibióticas es un hecho que también se ha objetivado en las infecciones de vía biliar. Así, al analizar un grupo de pacientes con infección de vía biliar y bacteriemia entre los años 2000 y 2010, Sung et al.<sup>41</sup> encontraron una disminución de la sensibilidad antimicrobiana. Además, durante ese periodo se duplicaron las resistencias a cefalosporinas de tercera generación, y los aislamientos de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se incrementaron del 2,3% al 43,9%. En otro estudio realizado por Kwon et al.<sup>33</sup> las enterobacterias productoras de BLEE se situaron como los principales productores de bacteriobilia en pacientes con colangitis aguda, siendo responsables de casi un tercio de estas infecciones. Las infecciones de vías biliares producidas por enterobacterias productoras de BLEE se asociaron también de manera significativa con la mortalidad a 30 días en el estudio de Kim et al.<sup>28</sup>, y los pacientes que las padecían presentaron sepsis en una frecuencia significativamente superior. En ese mismo estudio, la propia sepsis y el tratamiento empírico inadecuado se correlacionaron también de modo significativo con la mortalidad. En el trabajo de Suna et al.<sup>36</sup> se puso de manifiesto que el 75% de los microorganismos aislados en su hospital eran resistentes a los tratamientos empíricos recomendados en los protocolos de su hospital, y los autores alertan de la necesidad de actualizar periódicamente los protocolos de tratamiento empírico en los distintos centros, dadas las repercusiones que suponen estos cambios en la sensibilidad de los microorganismos. Herzog et al.<sup>13</sup> relacionaron la aparición de resistencias con la realización de drenaje biliar previamente a una cirugía pancreática (54% vs 38%,  $p = 0,033$ ).

Goo et al.<sup>42</sup> objetivaron en una muestra de pacientes con colangitis aguda que un 13% de enterobacterias eran productoras de BLEE, y un 5% de enterobacterias productoras de carbapenemasas. Los autores relacionaron estos aislamientos tanto con el origen nosocomial de la infección como con el ante-

cedente de manipulación de vías biliares, y la presencia de este tipo de microorganismos se asoció de modo independiente con la mortalidad<sup>42</sup>. El aislamiento de enterobacterias productoras de carbapenemasas es una nueva amenaza que se está convirtiendo en algo cada vez más habitual en nuestro medio<sup>43</sup>.

## REPERCUSIONES DE LA BACTERIOBILIA

Como se ha comentado, las consecuencias que pueda tener el aislamiento de bacterias en bilis en pacientes sin clínica de enfermedad infecciosa continúa siendo objeto de debate<sup>26</sup>. Por una parte, se ha planteado la conveniencia de realizar tratamiento anticipado, al menos en determinados grupos de riesgo, como los pacientes inmunodeprimidos o aquellos a los que se hayan practicado intervenciones quirúrgicas como la duodenopancreatectomía, donde el desarrollo de una infección puede tener consecuencias nefastas en la evolución del área quirúrgica. Por otro lado, también está en discusión el beneficio de la modificación de la profilaxis quirúrgica, en función de la sensibilidad de los microorganismos previamente aislados. Y todo esto a su vez tiene interés, dada la repercusión económica y la sobrecarga de trabajo para el laboratorio de Microbiología que podría suponer procesar las muestras biliares obtenidas sistemáticamente en cualquier abordaje de vías biliares.

En algunos estudios, la presencia de bacteriobilia se ha relacionado con el desarrollo de infecciones o procesos más graves. Así por ejemplo, Herzog et al.<sup>12</sup> encontraron asociación entre el aislamiento de un microorganismo durante una cirugía pancreática y la aparición de una infección de la herida quirúrgica secundaria a ese mismo microorganismo. Limongelli et al.<sup>15</sup> publicaron resultados similares. De la misma manera, los estudios de Darcahi et al.<sup>17</sup>, y de Galili et al.<sup>24</sup> también encontraron asociación entre bacteriobilia y el desarrollo de complicaciones infecciosas en los pacientes con colecistitis aguda. Sivaraj et al.<sup>19</sup> publicaron una mayor tasa de complicaciones infecciosas en los pacientes con bacteriobilia que habían sido sometidos a pancreatoduodenectomía. También se ha encontrado asociación entre la bacteriobilia en el contexto ictericia obstructiva y el riesgo de una complicación infecciosa postoperatoria<sup>20</sup>.

Lee et al.<sup>44</sup> relacionaron el aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE con el riesgo de desarrollar fallo de órgano, si bien en estos casos los pacientes padecían además colangitis. Ese mismo grupo había presentado unos resultados prácticamente superponibles en un estudio previo<sup>45</sup>, aunque en ese caso se había incluido como factor de riesgo la bacteriemia por enterobacterias productoras de BLEE. Otros factores de riesgo para el desarrollo de fallo de órgano en el seno de colangitis son la presencia de litiasis biliar y la elevación de bilirrubina o de la urea<sup>45</sup>. Algunos estudios también han encontrado que los pacientes con edad elevada presentan enfermedad más grave<sup>25</sup>. Así mismo, los microorganismos con una mayor relación en la producción de beta-glucuronidasa/fosfolipasa, o una menor producción de biofilms, también son responsables de procesos más graves<sup>46</sup>.

Otros trabajos, en cambio, no han encontrado asociación entre la presencia de bacteriobilia y la presencia de complicaciones infecciosas posteriores<sup>7,14,16,27,47</sup>. Es especialmente reseñable en este sentido el trabajo de Park et al.<sup>48</sup> donde se concluye que más de la mitad de los microorganismos aislados en los cultivos de vía biliar no pueden considerarse patógenos, especialmente cuando nos estamos refiriendo a grampositivos.

En nuestro trabajo<sup>49</sup>, publicado en este mismo número, tampoco se encontró correlación entre la bacteriobilia y las infecciones posoperatorias, la duración de la estancia hospitalaria, la mortalidad o los reingresos.

## ACTUACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Ante los resultados anteriormente descritos, existe controversia en relación a la mejor actitud tanto diagnóstica como terapéutica en los pacientes sometidos a procedimientos biliares en lo referente al riesgo de infección.

Herzog y et al.<sup>12</sup> recomiendan la recogida sistemática de cultivos de bilis en las cirugías biliares, con vistas a una mejor adecuación de la profilaxis antibiótica a las sensibilidades locales, si bien incluso hay dudas de que dicha profilaxis sea necesaria en pacientes de bajo riesgo en los que se ha practicado colecistectomía laparoscópica<sup>50</sup>. Dada la elevada frecuencia de bacteriobilia y otras complicaciones, Severaj et al.<sup>19</sup> recomiendan la recogida sistemática de muestras de vía biliar en los pacientes en que se ha realizado pancreaticoduodenectomía.

Independientemente de que la recogida sea o no reglada, o se limite a los pacientes con enfermedad infecciosa, puede ser importante para mantener actualizadas los protocolos de profilaxis y tratamiento empírico definidos para cada hospital<sup>36</sup>. Igualmente, se debe recordar la importancia de la recogida de cultivos del foco cuando existen datos de infección, dada la repercusión que puede tener en la posterior adecuación del tratamiento antibiótico que el paciente pueda requerir<sup>51,52</sup>.

El estudio de Mohammed et al.<sup>8</sup> mostró cómo en los pacientes en que se practica duodenopancreatectomía, el tratamiento de la bacteriobilia, que en su serie suponían un 59%, redujo las tasas de infección de herida quirúrgica del 12 al 3%, recomendando en su publicación el tratamiento de estos pacientes independientemente de que presenten o no clínica. Sin embargo, reconocen que se requieren ensayos aleatorizados que confirmen definitivamente sus resultados. Estos resultados vienen a reforzar el trabajo de Sourrouille et al.<sup>9</sup>, que proponían administrar un ciclo corto de antibióticos en los pacientes en que se realiza pancreaticoduodenectomía y con alto riesgo de infección, ya que demostraron que esta práctica reducía las complicaciones infecciosas. Otros estudios como el de Troyano et al.<sup>7</sup> también recomiendan prestar atención a los resultados obtenidos en los cultivos, incluso aunque no encontraran asociación con el desarrollo de infecciones, especialmente en los pacientes de alto riesgo. Autores como Park et al.<sup>48</sup>, sin embargo, no recomiendan la obtención de cultivos de rutina, reservando esta práctica únicamente para los casos en los que existan datos o sospecha de infección.

Se continúa insistiendo, por otra parte, en la importancia del tratamiento temprano en las infecciones de vía biliar<sup>22</sup>, y a la vez en la necesidad de adecuar el espectro del antibiótico administrado empíricamente<sup>6,34,38</sup>, teniendo en cuenta en cualquier caso los resultados de los cultivos tan pronto como se obtengan<sup>37</sup>, valorando en la medida de lo posible la secuenciación a vía oral<sup>53</sup>, así como intentar minimizar la duración del tratamiento antibiótico<sup>54,55</sup>.

## CONCLUSIONES

El valor de la bacteriobilia en pacientes sin otros datos de infección continúa siendo objeto de discusión, dado que, aunque algunos estudios hayan encontrado asociación con infecciones posteriores u otras complicaciones, estos resultados no son uniformes en todos los trabajos publicados. Por este motivo, tampoco se puede generalizar la recomendación de recoger cultivos de bilis en todos los procedimientos de vías biliares, aunque esta práctica puede estar justificada en determinados pacientes, como los inmunodeprimidos o en los que se ha realizado duodenopancreatectomía, debido a las repercusiones que pueden tener las infecciones en estos pacientes. Además, en este grupo concreto de pacientes podría valorarse el inicio de tratamiento antibiótico incluso en ausencia de otros datos de infección, pero con alto riesgo de presentarla (como aquellos con el antecedente de manipulación biliar), o si se ha confirmado la bacteriobilia. En estas situaciones debemos tener presente, al igual que en las demás infecciones, la importancia de adecuar en la medida de lo posible tanto el espectro como la duración del tratamiento antibiótico. En cualquier caso, serán precisos estudios aleatorizados para intentar cerrar este debate.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Csendes A, Fernandez M, Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects. *Am J Surg* 1975;129: 629-31.
2. Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 689-96.
3. Scott AJ. Bacteria and disease of the biliary tract. *Gut* 1971;12: 487-92.
4. Shands JW, Chun PW. The dispersion of Gram-negative lipopolysaccharide by deoxycholate. *J Biol Chem* 1980;225: 1221-6.
5. Kochar R, Banerjee S. Infections of the biliary tract. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013; 23:199-218.
6. Li QW, Ji F. A clinical study of bile cultures and antibiotic susceptibility test in the patients with operation on biliary tract. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2009; 47: 527-9.
7. Troyano Escribano D, Balibrea Del Castillo JM, Molinos Abós S, Vicente AR, Fernandez-Llamazares Rodriguez J, Oller Sales B. Bac-

- tibilia and Antibiotic Resistance in Elective Cholecystectomy: An Updated Ecologic Survey. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16:287-92.
8. Mohammed S, Evans C, VanBuren G, Hodges SE, Silberfein E, Artinyan A et al. Treatment of bacteriobilia decreases wound infection rates after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)* 2014;16: 592-8.
  9. Sourrouille I, Gaujoux S, Lacave G, Bert F, Dokmak S, Belghiti J et al. Five days of postoperative antimicrobial therapy decreases infectious complications following pancreaticoduodenectomy in patients at risk for bile contamination. *HPB (Oxford)* 2013; 15: 473-80.
  10. Morris-Stiff GJ, O'Donohue P, Ogunbiyi S, Sheridan WG. Microbiological assessment of bile during cholecystectomy: is all bile infected? *HPB (Oxford)* 2007; 9: 225-8.
  11. Kaya M, Beştaş R, Bacalan F, Bacaksız F, Arslan EG, Kaplan MA. Microbial profile and antibiotic sensitivity pattern in bile cultures from ERCP. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 3585-9.
  12. Herzog T, Belyaev O, Akkuzu R, Hölling J, Uhl W, Chromik AM. The Impact of Bile Duct Cultures on Surgical Site Infections in Pancreatic Surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16: 443-9.
  13. Herzog T, Belyaev O, Hessam S, Suelberg D, Janot M, Schrader H et al. Bacteribilia with resistant microorganisms after preoperative biliary drainage: the influence of bacteria on postoperative outcome. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 827-35.
  14. Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mittelkotter U, Seelig MH, Weyhe D et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: a prospective study. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 457-62.
  15. Limongelli P, Pai M, Bansi D, Thiallinagram A, Tait P, Jackson J et al. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery* 2007;142: 313-8.
  16. Grizas S, Stakyte M, Kincius M, Barauskas G, Pundzius J. Etiology of bile infection and its association with postoperative complications following pancreatoduodenectomy. *Medicina (Kaunas)* 2005; 41: 386-91.
  17. Darkahi B, Sandblom G, Liljeholm H, Videhult P, Melhus Å, Rasmussen IC. Biliary microflora in patients undergoing cholecystectomy. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 262-5.
  18. Howard TJ, Yu J, Greene RB, George V, Wairiuko GM, Moore SA et al. Influence of bacteribilia after preoperative biliary stenting on postoperative infectious complications. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 523-31.
  19. Sivaraj SM, Vimalraj V, Saravanaboopathy P, Rajendran S, Jeswanth S, Ravichandran P et al. Is bacteribilia a predictor of poor outcome of pancreaticoduodenectomy? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010; 9: 65-8.
  20. Namias N, Demoya M, Sleeman D, Reeve CM, Raskin JB, Ginzburg E et al. Risk of postoperative infection in patients with bacteribilia undergoing surgery for obstructive jaundice. *Surg Infect (Larchmt)* 2005; 6: 323-8.
  21. Almirante B, Pigrau C. Acute cholangitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28: 18-24.
  22. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 533-41.
  23. Bandyopadhyay M, Kumar S, Bhakta A, Banerjee P, Ghosh S. Bacteribilia due to *Enterococcus* species in a case of periampullary carcinoma. *J Indian Med Assoc* 2012; 110: 743-4.
  24. Galili O, Eldar S Jr, Matter I, Madi H, Brodsky A, Galis I et al. The effect of bacteribilia on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 797-803.
  25. Stewart L, Grifiss JM, Jarvis GA, Way LW. Elderly patients have more severe biliary infections: influence of complement-killing and induction of TNFalpha production. *Surgery* 2008; 143:103-12.
  26. Truedson H, Elmros T, Holm S. The incidence of bacteria in gallbladder bile at acute and elective cholecystectomy. *Acta Chir Scand* 1983; 149: 307-13.
  27. Kim J, Ihm C. Usefulness of bile cultures and predictive factors for bacteriobilia in percutaneous cholecystostomy in patients with acute cholecystitis. *Korean J Lab Med* 2007; 27: 281-5.
  28. Bang CS, Yoon JH, Kim YJ, Kim JB, Baik GH, Suk KT et al. Clinical impact of BMI on bacteribilia and bacteremia. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 104.
  29. Stewart L, Griffiss JM, Jarvis GA, Way LW. The association between body mass index and severe biliary infections: a multivariate analysis. *Am J Surg* 2012; 204: 574-9.
  30. Scott AJ, Khan GA. Origin of bacteria in bile duct bile. *Lancet* 1967;2: 790-2.
  31. Dineen P. The importance of the route of infection in experimental biliary tract obstruction. *Surg Gynecol Obstet* 1964;119: 1001-8.
  32. Anderson RE, Priestley JT. Observations on the bacteriology of choledochal bile. *Ann Surg* 1951; 133: 486-9.
  33. Kwon JS, Han J, Kim TW, Oh JH, Kwon HH, Jung JT et al. Changes in causative pathogens of acute cholangitis and their antimicrobial susceptibility over a period of 6 years. *Korean J Gastroenterol* 2014; 63: 299-307.
  34. Tejero A, Riofrío P, Aiquel MJ, Brandago M, Toro X. Bacteriological study of bile from the gallbladder and bile ducts of patients surgically treated for biliary pathology. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1990; 8: 565-7.
  35. Flores C, Maguilnik I, Hadlich E, Goldani LZ. Microbiology of choledochal bile in patients with choledocholithiasis admitted to a tertiary hospital. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18: 333-6.
  36. Suna N, Yıldız H, Yüksel M, Parlak E, Di İbeyaz S, Odemi B et al. The change in microorganisms reproducing in bile and blood culture and antibiotic susceptibility over the years. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 284-90.
  37. Bae WK, Moon YS, Kim JH, Lee SH, Kim NH, Kim KA et al. Microbiologic study of the bile culture and antimicrobial susceptibility in patients with biliary tract infection. *Korean J Gastroenterol* 2008; 51: 248-54.
  38. Karpel E, Madej A, Bułdak Ł, Duława-Bułdak A, Nowakowska-Duława E, Łabuzek K et al. Bile bacterial flora and its in vitro resistance pattern in patients with acute cholangitis resulting from choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 925-30.

39. Englesbe MJ, Dawes LG. Resistant pathogens in biliary obstruction: importance of cultures to guide antibiotic therapy. *HPB (Oxford)* 2005; 7: 144-8.
40. Gotthardt DN, Weiss KH, Rupp C, Bode K, Eckerle I, Rudolph G et al. Bacteriobilia and fungibilia are associated with outcome in patients with endoscopic treatment of biliary complications after liver transplantation. *Endoscopy* 2013; 45: 890-6.
41. Sung YK, Lee JK, Lee KH, Lee KT, Kang CI. The clinical epidemiology and outcomes of bacteremic biliary tract infections caused by antimicrobial-resistant pathogens. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:473-83.
42. Goo JC, Seong MH, Shim YK, Lee HS, Han JH, Shin KS et al. ESBL or Carbapenemase Producing Bacteria Isolated from Patients with Acute Cholangitis. *Clin Endosc* 2012; 45: 155-60.
43. Oteo J, Miró E, Pérez-Vázquez M and Navarro F. Evolution of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at the global and national level: What should be expected in the future?, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32 (Supl 4): 17-23.
44. Lee JM, Lee SH, Chung KH, Park JM, Lee BS, Paik WH et al. Risk factors of organ failure in cholangitis with bacteriobilia. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7506-13.
45. Lee BS, Hwang JH, Lee SH, Jang SE, Jang ES, Jo HJ et al. Risk factors of organ failure in patients with bacteremic cholangitis. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1091-9.
46. Stewart L, Griffiss JM, Jarvis GA, Way LW. Gallstones containing bacteria are biofilms: bacterial slime production and ability to form pigment solids determines infection severity and bacteremia. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 977-83.
47. Velázquez-Mendoza JD, Alvarez-Mora M, Velázquez-Morales CA, Anaya-Prado R. Bactibilia and surgical site infection after open cholecystectomy. *Cir Cir* 2010; 78: 239-43.
48. Park JW, Lee JK, Lee KT, Lee KH, Sung YK, Kang CI. How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014; 38:300-9.
49. Armiñanzas C, Tigera T, Ferrer D, Calvo J, Herrera LA, Pajarón M et al. Papel de la bacteriobilia en las complicaciones postoperatorias. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29 (3) xx-xx En prensa.
50. Sanabria A, Dominguez LC, Valdivieso E, Gomez G. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD005265.
51. Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14: 59-67.
52. Fuks D, Cossé C, Régimbeau JM. Antibiotic therapy in acute calculous cholecystitis. *J Visc Surg* 2013; 150:3-8.
53. Park TY, Choi JS, Song TJ, Do JH, Choi SH, Oh HC. Early oral antibiotic switch compared with conventional intravenous antibiotic therapy for acute cholangitis with bacteremia. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 2790-6.
54. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, Mauvais F, Haccart V, Msika S et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 145-54.
55. Rodríguez-Sanjuán JC, Casella G, Antolín F, Castillo F, Fernández-Santiago R, Riaño M et al. How long is antibiotic therapy necessary after urgent cholecystectomy for acute cholecystitis? *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 1947-52.