

哺乳期与非哺乳期乳腺炎患者乳腺脓液分离菌的分布及耐药性分析

张琴

(成都市妇女儿童中心医院检验科, 四川 成都 610091)

摘要:目的 了解哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者乳腺脓液的分离菌分布特征及耐药性,为临床合理用药提供实验室依据。方法 收集 2017 年 1 月-2018 年 12 月我院哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者(包括门诊及住院患者)送检脓液标本 2524 例,分离细菌采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统进行菌种鉴定及药敏试验,分析哺乳期组及非哺乳期组检出细菌的分布及药物敏感性。结果 所有标本分离出 726 株细菌,哺乳期乳腺炎患者分离出 586 株细菌,其中金黄色葡萄球菌 495 株(84.47%)居第一位,其次为表皮葡萄球菌 52 株(8.87%);非哺乳期乳腺炎患者分离出 140 株细菌,其中金黄色葡萄球菌 59 株(42.14%)居第一位,其次是 kroppenstedtii 棒状杆菌 53 株(37.86%)。哺乳期患者金黄色葡萄球菌检出比例高于非哺乳期患者($P<0.05$);非哺乳期患者 kroppenstedtii 棒状杆菌检出比例高于哺乳期患者($P<0.05$);哺乳期乳腺炎患者乳腺脓液耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)检出率(45.25%)高于非哺乳期乳腺炎患者(30.51%)($P<0.05$);哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者检出金黄色葡萄球菌未发现对万古霉素、利福平、利奈唑胺、替加环素、奎奴普汀/达福普耐药的菌株;对喹诺酮类药物及庆大霉素、复方新诺明耐药率 $<15.50\%$;对青霉素耐药率 $>82.93\%$ 。哺乳期及非哺乳期检出的 MRSA 对所检测的抗菌药物耐药率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。哺乳期检出的 MSSA 对复方新诺明的耐药率(15.50%)高于非哺乳期检出的 MSSA(2.44%)($P<0.05$)。结论 我院哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者脓液分离菌以金黄色葡萄球菌为主。kroppenstedtii 棒状杆菌主要分离自非哺乳期乳腺炎患者,哺乳期乳腺炎患者极少检出。对金黄色葡萄球菌感染首选万古霉素、利奈唑胺、替加环素、庆大霉素、利福平及奎奴普汀/达福普汀。

关键词:乳腺炎;菌群分布;耐药性;哺乳期;非哺乳期

中图分类号:R378

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.16.046

文章编号:1006-1959(2020)16-0145-04

Analysis of the Distribution and Drug Resistance of Isolates from Breast Pus in Lactating and Non-lactating Mastitis Patients

ZHANG Qin

(Department of Laboratory Medicine, Chengdu Women and Children's Central Hospital, Chengdu 610091, Sichuan, China)

Abstract: Objective To understand the distribution characteristics and drug resistance of isolates from breast pus in breast-feeding and non-lactating patients with mastitis, and to provide laboratory evidence for clinical rational drug use. Methods From January 2017 to December 2018, 2524 pus specimens from lactating and non-lactating mastitis patients (including outpatients and inpatients) were collected for examination in our hospital. The bacteria were isolated using the VITEK 2 Compact automatic microbial identification system. Species identification and drug susceptibility test, analysis of the distribution and drug sensitivity of bacteria detected in the lactating group and non-lactating group. Results 726 strains of bacteria were isolated from all specimens, 586 strains were isolated from patients with lactating mastitis, of which 495 strains of *Staphylococcus aureus* (84.47%) ranked first, followed by 52 strains of *Staphylococcus epidermidis* (8.87%); non-lactating period 140 strains of bacteria were isolated from patients with mastitis, of which 59 strains of *Staphylococcus aureus* (42.14%) ranked first, followed by 53 strains of *Corynebacterium kroppenstedtii* (37.86%). The proportion of *Staphylococcus aureus* detected in lactating patients was higher than that in non-lactating patients ($P<0.05$); The proportion of *Corynebacterium kroppenstedtii* detected in non-lactating patients was higher than that in lactating patients ($P<0.05$); breast pus in lactating mastitis patients was detected with (Methicillin-resistant staphylococcus aureus MRSA) the rate (45.25%) was higher than that of patients with non-lactating mastitis (30.51%) ($P<0.05$); *Staphylococcus aureus* was detected in patients with lactating and non-lactating mastitis, but no effect on vancomycin, rifampicin and linezolid was found. Strains resistant to azolamide, tigecycline, quinupristin/dafopril; resistance to quinolones, gentamicin, and compound trimethoprim: $<15.50\%$; resistance to penicillin $>82.93\%$. There was no statistically significant difference in the resistance rate of MRSA detected during lactation and non-lactation to the detected antimicrobial drugs ($P>0.05$). The resistance rate (15.50%) of MSSA detected during lactation to compound trimethoprim was higher than MSSA detected during non-lactation period (2.44%) ($P<0.05$). Conclusion *Staphylococcus aureus* is the main bacteria isolates from the pus of breast-feeding and non-lactating mastitis patients in our hospital. *Corynebacterium kroppenstedtii* is mainly isolated from patients with non-lactating mastitis, and it is rarely detected in patients with lactating mastitis. Vancomycin, linezolid, tigecycline, gentamicin, rifampin and quinupristin/dalfopristin are the first choices for *Staphylococcus aureus* infection.

Key words: Mastitis; Flora distribution; Drug resistance; Lactating period; Non-lactating peri

人类乳腺的泌乳系统易受到细菌的感染,当乳腺导管可与外界相通时,如哺乳、乳头发生疾病或外伤时,细菌可进入乳腺导管引起感染。乳腺炎包括哺乳期乳腺炎及非哺乳期乳腺炎,其中哺乳期乳腺炎多发急,临床表现为局部组织红肿热痛,也可伴

作者简介:张琴(1978.1-),女,四川梓潼县人,硕士,主管技师,主要从事临床微生物检验工作

全身发热等症状,多由于乳汁淤积、排乳不畅致细菌感染引起^[1],研究显示^[2-4],其主要致病菌为金黄色葡萄球菌;而非哺乳期乳腺炎病种多样,为慢性炎症,极易反复发作,其病因不明,大多认为是自身免疫性疾病^[5,6],但也有报道显示^[7-10],细菌感染可能与部分病种相关,如乳腺导管扩张症、肉芽肿性乳腺炎及乳

腺囊性增生病等。本文对我院哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者乳腺脓液分离菌进行菌群分布及耐药性的回顾性分析,并将二者进行对比分析,为临床医生经验性的合理选用抗菌药物提供实验室数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月~2018 年 12 月成都市妇女儿童中心医院因乳腺炎就诊的 2524 例患者(包括门诊及住院患者)。根据是否哺乳分为哺乳期组及非哺乳期组,其中哺乳期组 1902 例,年龄 19 岁~43 岁,平均年龄 29 岁;非哺乳期组 622 例,年龄 16 岁~66 岁,平均年龄 30 岁。

1.2 试剂和仪器 采用法国梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统进行细菌鉴定及药敏试验。细菌鉴定及药敏卡片采用法国梅里埃产品。

1.3 方法 患者经穿刺或手术留取脓液标本送检进行细菌培养。标本接种按照《全国临床检验操作规程》第四版进行,35℃培养 18~24 h。分析耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)对 15 种抗菌药物的耐药性和敏感性,药敏结果判定标准参照美国临床与实验室标准化研究所(The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)M100-s27th 版推荐的折点标准。同一患者重复分离菌株不计入本研究。

1.4 统计学方法 采用 WHONET 5.6 软件对细菌的药敏结果进行统计分析,采用 SPSS 21.0 统计软件

进行数据分析,计数资料采用(n)和(%)表示,比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌群分布 共分离出菌株 726 株,包括 9 个菌属 22 个菌种。哺乳期乳腺炎患者乳腺脓肿分离出革兰阳性菌 586 株(99.49%),革兰阴性菌 3 株(0.51%),其中金黄色葡萄球菌占比最高;非哺乳期乳腺炎患者乳腺脓肿分离出革兰阳性菌 132 株(96.43%),革兰阴性菌 5 株(3.57%),其中金黄色葡萄球菌占比最高。哺乳期患者金黄色葡萄球菌检出比例高于非哺乳期患者,Kroppenstedtii 棒状杆菌检出比例低于非哺乳期患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 药敏结果分析 哺乳期乳腺炎患者 MRSA、MSSA 检出率高于非哺乳期患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者检出的金黄色葡萄球菌未发现对万古霉素、利福平、利奈唑胺、替加环素、奎奴普丁/达福普汀耐药的菌株。哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者检出的 MRSA 对青霉素未发现敏感株;MSSA 对青霉素的耐药率>82.93%。哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者检出的 MRSA 及 MSSA 对喹诺酮类药物及庆大霉素、复方新诺明对金黄色葡萄球菌耐药率较低。哺乳期检出的 MSSA 对复方新诺明的耐药率高于非哺乳期,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 菌群分布情况($n, \%$)

分离菌	哺乳期		非哺乳期		分离菌	哺乳期		非哺乳期	
	株数	构成比	株数	构成比		株数	构成比	株数	构成比
革兰阳性菌	583	99.49	135	96.43	血链球菌	1	0.17	0	0.00
金黄色葡萄球菌 ^a	495	84.47	59	42.14	星座链球菌	0	0.00	2	1.43
Kroppenstedtii 棒状杆菌 ^b	1	0.17	53	37.86	颗粒丙酸杆菌	0	0.00	2	1.43
表皮葡萄球菌	52	8.87	12	8.57	屎肠球菌	0	0.00	1	0.71
唾液链球菌	11	1.88	1	0.71	路登葡萄球菌	0	0.00	1	0.71
缓症链球菌	6	1.02	0	0.00	纹带棒杆菌	0	0.00	1	0.71
人葡萄球菌	4	0.68	0	0.00	革兰阴性菌	3	0.51	5	3.57
口腔链球菌	4	0.68	0	0.00	大肠埃希菌	2	0.34	2	1.43
无乳链球菌	3	0.51	0	0.00	肺炎克雷伯菌	1	0.17	1	0.71
木糖葡萄球菌	2	0.34	0	0.00	产气肠杆菌	0	0.00	1	0.71
粪肠球菌	2	0.34	0	0.00	差异柠檬酸杆菌	0	0.00	1	0.71
溶血葡萄球菌	1	0.17	1	0.71	合计	586	100.00	140	100.00
化脓性链球菌	1	0.17	2	1.43					

注:^a 哺乳期与非哺乳期金黄色葡萄球菌检出率比较, $\chi^2=111.991, P<0.05$;^b 哺乳期与非哺乳期 Kroppenstedtii 棒状杆菌检出率比较, $\chi^2=233.115, P<0.05$

3 讨论

本研究结果显示,我院乳腺炎患者脓液分离出的菌株呈现多样性,包括 9 个菌属,22 个菌种。哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者检出菌都是革兰阳性菌

占比最高,革兰阴性菌极少检出,与国内相关报道相似^[2,3]。我院哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者主要检出菌为金黄色葡萄球菌,与周艳敏等^[3]报道一致,其统计的哺乳期与非哺乳期患者乳腺脓肿的检出菌第

表 2 药敏结果分析(%)

抗生素名称	MRSA				MSSA			
	哺乳期(n=224)		非哺乳期(n=18)		哺乳期(n=271)		非哺乳期(n=41)	
	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)
青霉素 G	100.00	0.00	100.00	0.00	87.08 ^b	12.92	82.93	17.07
苯唑西林	100.00	0.00	100.00	0.00	0.00 ^b	100.00	0.00	100.00 ^c
庆大霉素	0.89	98.66	0.00	100.00	9.96 ^b	87.82	0.00	97.56
利福平	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	99.63	0.00	100.00
环丙沙星	2.68	95.09	0.00	100.00	3.69	93.36	2.44	95.12
左旋氧氟沙星	2.68	97.32	0.00	100.00	4.43	95.57	2.44	95.12
莫西沙星	1.79	97.32	0.00	100.00	2.95	95.57	2.44	97.56
复方新诺明	4.02	95.98	0.00	100.00	15.50 ^b	84.50	2.44 ^a	97.56
克林霉素	79.91	19.64	88.89	11.11	23.99 ^b	76.01	12.20	87.80 ^c
红霉素	87.95	12.05	100.00	0.00	51.66 ^b	46.13	41.46	70.73 ^c
利奈唑胺	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
万古霉素	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
奎奴普汀/达福普汀	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
四环素	33.93	66.07	22.22	77.78	10.70 ^b	89.30	4.88	95.12 ^c
替加环素	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00

1 位均为金黄色葡萄球菌。我院哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者乳腺脓肿检出菌的比较结果来看,哺乳期乳腺炎患者乳腺脓肿检出的金黄色葡萄球菌占绝对优势(84.47%),其余检出菌的比例较低,与非哺乳期乳腺炎患者乳腺脓肿的检出菌与哺乳期患者相比,相同的是金黄色葡萄球菌占比最高(42.14%),不同的是 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌的检出率(37.86%)高于哺乳期患者,而在周艳敏等^[3]报道中未见此菌,但在王业胜等^[10]对华南地区 12 例肉芽肿性小叶性乳腺炎的患者脓液进行细菌培养及分子鉴定中发现 2 例培养阳性菌株,均鉴定为 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌。国外也有相关报道, Tauch A 等^[12]统计了 1998~2015 年 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌的相关报道,发现大部分 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌均由女性乳房分离出,提示 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌可能与肉芽肿性小叶性乳腺炎的发生密切联系。*Kroppenstedtii* 棒状杆菌为革兰阳性杆菌,具有亲脂性的生活方式。目前报道大部分 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌自女性乳房分离出,但其在疾病中的致病机理尚不明确^[12]。有研究在乳腺组织切片中发现 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌位于可能富含脂质的空泡中,也有研究推测亲脂性可能是 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌致病的主要特征,乳房富含脂类可能为 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌提供了生长的有利条件^[13,14]。

此外,本研究中哺乳期乳腺炎患者的 MRSA 检出率为 45.25%,高于非哺乳期乳腺炎的 30.51%,差异有统计学意义($P<0.05$)。哺乳期及非哺乳期患者检出金黄色葡萄球菌均未检出对万古霉素、利奈唑

胺、替加环素、利福平、奎奴普汀/达福普汀的耐药株。哺乳期及非哺乳期检出的 MRSA,根据 CLSI 规则,MRSA 被认为对所有 β -内酰胺类药物耐药,因此青霉素不能作为治疗用药,且其对所检测的抗菌药物耐药率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。哺乳期及非哺乳期检出的 MRSA,除前述未检出耐药株的抗菌药物,其对喹诺酮类药物以及庆大霉素、复方新诺明耐药率也较低。哺乳期检出的 MSSA 对复方新诺明的耐药率(15.50%)高于非哺乳期(2.44%),差异有统计学意义($P<0.05$),其它所测抗菌药物对哺乳期及非哺乳期检出的 MSSA 的耐药率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);此外,哺乳期及非哺乳期检出 MSSA 对青霉素耐药率为 87.08%、82.93%,耐药率高,因此其也不建议作为治疗的首选用药。哺乳期及非哺乳期检出的 MSSA 除对前述未检出耐药株的抗菌药物敏感高,也对喹诺酮类药物及庆大霉素、苯唑西林、复方新诺明、克林霉素、四环素的耐药率低。哺乳期检出的 MRSA 及 MSSA 对抗菌药物的耐药率比较中,MRSA 对青霉素、苯唑西林、克林霉素、红霉素、四环素耐药率高于 MSSA,差异有统计学意义($P<0.05$);MRSA 对庆大霉素、复方新诺明耐药率低于 MSSA,差异有统计学意义($P<0.05$)。非哺乳期检出的 MRSA 及 MSSA 对抗菌药物的耐药率比较中,MRSA 对苯唑西林、克林霉素、红霉素、四环素耐药率高于 MSSA,差异有统计学意义($P<0.05$)。上述结果提示哺乳期及非哺乳期患者检出 MASA 对抗菌药物的耐药率与 MSSA 对抗菌药物的耐药率相比,部分药物耐药率差异较大。哺乳期及非哺乳期患

者检出 MASA 对复方新诺明的耐药率有明显差异。哺乳期及非哺乳期患者检出 MSSA 对抗菌药物的耐药率无明显差异。

综上所述,哺乳期及非哺乳期患者检出菌都以金黄色葡萄球菌为主,主要差异为非哺乳期患者检出的 *Kroppenstedtii* 棒状杆菌比例高于哺乳期患者。抗菌药物药敏统计结果中万古霉素、利福平、利奈唑胺、替加环素、奎奴普汀/达福普汀对金黄色葡萄球菌抑菌作用较强,我院哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者脓液标本中分离的金黄色葡萄球菌未发现上述抗菌药物的耐药株。哺乳期患者及非哺乳期患者部分抗菌药物的敏感性存在差异,治疗中应参照药物敏感性结果合理使用抗菌药物,避免滥用抗菌药物的现象。

参考文献:

- [1] 宁平,刘泽宇,汤沈力,等.哺乳期乳腺炎综合诊治的研究进展[J].中华乳腺病杂志(电子版),2019,13(2):121-123.
- [2] 贾忠兰,许丽凤,毕福玲.乳腺脓肿穿刺液标本病原菌分布及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2016,28(12):1437-1439.
- [3] 周艳敏,周艳丽,张雪芹,等.哺乳期与非哺乳期患者乳腺脓肿病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(16):3779-3782.
- [4] 张景辉,叶秋英,张经纬,等.100例乳腺炎症性疾病的细菌培养结果分析[J].重庆医学,2019,48(4):681-685.
- [5] 张超杰,孔成.非哺乳期乳腺炎的免疫学研究进展[J].大连医科大学学报,2014,36(4):307-313.
- [6] Durur -Subasi I. Diagnostic and Interventional Radiology in Idiopathic Granulomatous Mastitis[J]. Eurasian J Med, 2019, 51(3): 293-297.
- [7] Le Fleche -Mateos A, Berthet N, Lompres F, et al. Recurrent breast abscesses due to corynebacterium kroppenstedtii, a human pathogen uncommon in caucasian women [J]. Case Rep Infect Dis, 2012(2012):120-968.
- [8] 肖敏,李三荣,周戌.特发性肉芽肿性乳腺炎发病的危险因素分析[J].中华乳腺病杂志(电子版),2019,13(5):277-280.
- [9] 屠道远,甄林林,李振等.非哺乳期乳腺炎病因学研究进展[J].中华乳腺病杂志(电子版),2018,12(1):55-59.
- [10] Rahal RM, Júnior RF, Reis C, et al. Prevalence of bacteria in the nipple discharge of patients with duct ectasia [J]. Int J Clin Pract, 2005, 59(9):1045-1050.
- [11] 王业胜,黄松音,张杰豪,等.华南地区肉芽肿性小叶性乳腺炎患者的细菌鉴定与分析[J].广东医学,2016,37(3):373-376.
- [12] Tauch A, Fernández -Natal I, Soriano F. A microbiological and clinical review on *Corynebacterium kroppenstedtii* [J]. Int J Infect Dis, 2016(48):33-39.
- [13] Tauch A, Schneider J, Szczepanowski R, et al. Ultrafast pyrosequencing of *Corynebacterium kroppenstedtii* DSM44385 revealed insights into the physiology of a lipophilic corynebacterium that lacks mycolic acids[J]. J Biotechnol, 2008(136):22-30.
- [14] Paviour S, MUSAAD S, Roberts S, et al. *Corynebacterium* species isolated from patients with mastitis [J]. Clin Infect Dis, 2002(35): 1434-1440.

收稿日期:2020-07-10;修回日期:2020-07-20

编辑/刘欢