

· 论 著 ·

急性乳腺炎患者脓液病原菌分布及耐药性分析*

徐 豪, 司沛茹, 邵 艳, 朱艳玲, 刘 慧
(郑州大学第三附属医院检验科, 郑州 450052)

摘 要:目的 探讨急性乳腺炎脓液细菌培养菌群分布特点和耐药情况, 分析耐药谱变化的趋势, 为临床合理使用抗菌药物治疗急性乳腺炎提供循证学依据。方法 对 207 例急性乳腺炎患者脓液进行细菌培养。采用手工试验及 DL-96 系统相结合的方法进行细菌鉴定和抗菌药物敏感性试验, 部分药敏试验结合 K-B 纸片扩散法。结果 207 份标本中共检出 82 株病原菌, 检出率为 39.6%。其中金黄色葡萄球菌 51 株, 占 62.2%; 铜绿假单胞菌 7 株, 占 8.5%; 中间葡萄球菌 4 株, 占 4.9%; 表皮葡萄球菌 4 株, 占 4.9%; 产酸克雷伯菌 3 株, 占 3.7%; 溶血葡萄球菌等其他 13 种菌种各检出 1 株。金黄色葡萄球菌对阿奇霉素耐药率为 92.2%, 对红霉素耐药率为 84.3%, 对克拉霉素耐药率为 84.3%, 提示金黄色葡萄球菌对大环内酯类药物总体耐药率较高, 不宜选用; 莫西沙星耐药率为 3.9%, 环丙沙星耐药率为 4.1%, MRSA(耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)检出率为 27.5%。铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸耐药率为 85.7%, 头孢哌酮耐药率为 83.3%, 庆大霉素、阿米卡星耐药率为 71.4%; 氨曲南耐药率为 14.3%, 头孢他啶耐药率为 28.6%, 美罗培南耐药率为 28.6%。结论 急性乳腺炎患者脓液以金黄色葡萄球菌检出为最多, 其次为铜绿假单胞菌, 与其他文献报道略有不同, 显示出细菌分布的地域性差别; 金黄色葡萄球菌对大环内酯类药物耐药率较高, 对莫西沙星、环丙沙星敏感率较高; 铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸、头孢哌酮耐药率较高; 对氨曲南、头孢他啶、美罗培南敏感率较高。经验用药宜结合金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌两者耐药谱综合考虑, 药敏试验确定后宜根据药敏结果选用敏感药物进行目标用药。

关键词: 乳腺炎; 病原菌分布; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.005 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2016)16-2217-03

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of pus in patients with acute mastitis*

XU Hao, SI Peiru, SHAO Yan, ZHU Yanling, LIU Hui

(Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: **Objective** To explore the bacterial flora distribution characteristics and drug resistance of pus bacterial culture in acute mastitis and to analyze the change trend of drug resistance spectrum to provide a evidence-based basis for the rational use of antimicrobial agents in clinic. **Methods** The pus collected from 207 cases of acute mastitis was conducted the bacterial culture. The bacterial identification and antibacterial susceptibility test were performed by adopting the manual experiment combined with the DL-96 system. Partial drug susceptibility test was performed by combining with the K-B method. **Results** Among 207 specimens, 82 strains of pathogenic bacteria were detected with the detection rate of 39.6%, including 51 strains (62.2%) of staphylococcus aureus, 7 strains (8.5%) of pseudomonas aeruginosa, 4 strains (4.9%) of staphylococcus intermedius, 4 strains (4.9%) of staphylococcus epidermis, 3 strains (3.7%) of acid-producing klebsiella bacteria and each 1 strain of staphylococcus hemolyticus and other 13 kinds of bacterium. The resistance rates of staphylococcus aureus to azithromycin, erythromycin and clarithromycin were 92.2%, 84.3% and 84.3% respectively, indicating that macrolides drugs had a higher overall drug resistance rate and were not suitable for selection and use; the resistance rates of moxifloxacin and ciprofloxacin were 3.9% and 4.1% respectively, the MRSA detection rate was 27.5%. The resistance rates of Pseudomonas aeruginosa to ticarcillin/clavulanic acid was 85.7%; the drug resistance rate of cefoperazone was 83.3%; which of gentamycin and amikacin was 71.4%; which of aztreonam was 14.3%; which of ceftazidime was 28.6% and which of meropenem was 28.6%. **Conclusion** The majority of detected bacteria in pus from the patients with acute mastitis are Staphylococcus aureus, followed by pseudomonas aeruginosa, which is different from that reported by other literatures, showing the bacterial distribution has regional difference. Staphylococcus aureus has high resistance rate to macrolides antibacterial drugs, but is highly sensitive to ciprofloxacin and moxifloxacin; Pseudomonas aeruginosa has higher resistant rate to ticarcillin/clavulanic and cefoperazone, but it is highly sensitive to aztreonam, ceftazidime and meropenem. Empirical medication should be comprehensively considered by combining with drug resistance spectrum of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa, and the sensitive drugs should be selected according to the drug susceptibility results after the antimicrobial susceptibility test for conducting the targeted medication.

Key words: mastitis; bacterial distribution; drug resistance

* 基金项目: 临床检验诊断学河南省科技厅重点科研团队项目(B20140269)。

作者简介: 徐豪, 男, 主管技师, 主要从事临床细菌监测及耐药性研究。

乳腺急性细菌性感染称为急性乳腺炎,在哺乳期妇女中发病率较高,具有起病急、病情变化快、病情重等特点,其原因主要是由于乳汁淤积,细菌侵入繁殖,排乳不畅所引起,几种因素相互作用,最终导致细菌由乳头破损处逆行侵入乳腺组织内引起感染,临床上表现为局部的红、肿、热、痛等感染中毒症状,给产妇带来较大的生理不适和心理负担,同时严重影响产妇的哺乳活动,对婴儿的生长发育产生一定影响,进而影响母婴健康。急性乳腺炎多为金黄色葡萄球菌感染所致,脓肿未形成之前,多选用青霉素、头孢菌素和红霉素等抗菌药物治疗;脓肿形成之后,以脓肿切排为主,配合抗菌药物治疗^[1]。因此抗菌药物的抗感染治疗对于此类患者尤为重要,但近年来临床滥用抗菌药物直接导致致病菌株对抗菌药物严重耐药,多重耐药菌及泛耐药菌频发甚至泛滥。因此,了解本地区急性乳腺炎患者检出细菌的分布及其相关耐药情况,为临床提供合理使用抗菌药物的依据至关重要。本研究对 2012 年 10 月至 2015 年 10 月 207 例在本院乳腺门诊和住院就诊的急性乳腺炎患者的脓液标本进行了细菌培养及药物敏感试验,对病原菌的分布及耐药性进行分析总结,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 207 株细菌分离自河南省妇幼保健院(即本院)2012 年 10 月至 2015 年 10 月乳腺门诊及乳腺病房患者标本,选取急性乳腺炎患者。按无菌操作的原则,经局部消毒行脓肿穿刺,抽取脓液标本。患者平均年龄 29.56 岁,左乳脓肿 109 例,右乳脓肿 87 例,双乳脓肿 11 例。

1.2 仪器与试剂 珠海迪尔公司 DL-96 微生物鉴定药敏系统,所用鉴定和药敏卡片均为仪器配套产品。所用哥伦比亚血平板及 MH 平板购自郑州安图生物公司。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 均来自于全国细菌耐药监测中心北京协和医院检验科微生物室友好馈赠。

1.3 方法

1.3.1 菌株鉴定 脓肿部位经常规消毒后,无菌穿刺抽出的脓液接种于哥伦比亚血琼脂培养基、科玛嘉显色培养基。细菌鉴定采用手工试验及珠海迪尔 DL-96 系统相结合的方法^[2]。

1.3.2 药敏试验 采用珠海迪尔公司 DL-96 系统进行抗菌药物敏感性试验,部分药敏试验结合 K-B 纸片扩散法确证,K-B 法药敏纸片购自英国 OXOID 公司。

1.3.3 药敏结果判读 采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2013 年指南为标准判读。

1.4 统计学处理 鉴定药敏结果运用 WHONET5.5 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 急性乳腺炎患者乳房脓液细菌培养菌种分布 急性乳腺炎的致病菌种繁多,主要致病菌为金黄色葡萄球菌。207 例急性乳腺炎患者脓液标本中共检出 82 株病原菌,检出率为 39.6%。其中金黄色葡萄球菌 51 株,占 62.2%,居首位;其次是铜绿假单胞菌 7 株,占 8.5%;中间葡萄球菌 4 株,占 4.9%;表皮葡萄球菌 4 株,占 4.9%;产酸克雷伯菌 3 株,占 3.7%;溶血葡萄球菌等其他 13 种菌种各检出 1 株。

2.2 金黄色葡萄球菌耐药性分析 207 例急性乳腺炎患者乳房脓液标本检出的 51 株金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)14 株,阳性率为 27.5%。检出的金黄色葡萄

球菌对左氧氟沙星、莫西沙星和环丙沙星较为敏感,对利奈唑胺、万古霉素和米诺环素 100.0%敏感,而对红霉素、青霉素和阿奇霉素则表现为较高的耐药性,耐药率分别为 84.3%、92.2%和 92.2%。见表 1。

表 1 51 株金黄色葡萄球菌耐药性分析(%)			
抗菌药物	耐药率	中介率	敏感率
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	0.0	100.0
米诺环素	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	2.0	3.9	94.1
莫西沙星	3.9	0.0	96.1
环丙沙星	4.1	0.0	95.9
四环素	5.9	5.9	88.2
庆大霉素	15.7	3.9	80.4
头孢唑啉	27.5	0.0	72.5
亚胺培南	27.5	0.0	72.5
美罗培南	27.5	0.0	72.5
替卡西林	27.5	0.0	72.5
苯唑西林	27.5	0.0	72.5
头孢西丁	27.5	0.0	72.5
头孢呋辛	28.6	0.0	71.4
哌拉西林/他唑巴坦	32.7	0.0	67.3
阿莫西林/克拉维酸	36.7	0.0	63.3
氯霉素	50.0	0.0	50.0
克林霉素	51.0	5.9	43.1
复方磺胺甲噁唑	74.5	0.0	25.5
克拉霉素	84.3	0.0	15.7
红霉素	84.3	2.0	13.7
青霉素	92.2	0.0	7.8
阿奇霉素	92.2	7.8	0.0

2.3 铜绿假单胞菌耐药性分析 检出的铜绿假单胞菌对亚胺培南、环丙沙星和多黏菌素 B 100.0%敏感,而对头孢哌酮和替卡西林/克拉维酸则表现为较高的耐药性,耐药率分别为 83.3%和 85.7%。其耐药性分析见表 2。

表 2 铜绿假单胞菌耐药性分析(%)			
抗菌药物	耐药	中介率	敏感率
亚胺培南	0.0	0.0	100.0
环丙沙星	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	0.0	14.3	85.7
黏菌素	0.0	14.3	85.7
多黏菌素 B	0.0	0.0	100.0
氨基南	14.3	0.0	85.7
头孢他啶	28.6	14.3	57.1
美罗培南	28.6	0.0	71.4
头孢噻肟	33.3	33.3	33.3

续表 2 铜绿假单胞菌耐药性分析(%)			
抗菌药物	耐药	中介率	敏感率
头孢吡肟	42.9	14.3	42.9
哌拉西林/他唑巴坦	57.1	0.0	42.9
哌拉西林	71.4	0.0	28.6
阿米卡星	71.4	0.0	28.6
庆大霉素	71.4	0.0	28.6
头孢哌酮	83.3	0.0	16.7
替卡西林/克拉维酸	85.7	0.0	14.3

3 讨 论

感染性疾病检出的细菌分布及耐药性变迁一直以来公认有较强的地域性差别,这与不同地域抗菌药物的使用种类、使用习惯及抗菌药物管理政策等因素有关,这也是我国细菌药敏标准长期以来延用美国 CLSI 文件,而近几年部分学者提倡参考欧洲抗菌药敏试验委员会(EUCAST)标准的原因。因此,统计分析出本区域细菌分布及耐药性变迁对于本区域经验用药及目标用药有较强的参考意义。同时乳腺疾病是女性尤其是哺乳期的一种常见疾病,而乳腺炎性疾病在临床上又较为常见,因此了解乳腺炎性疾病的感染病原菌及其对抗菌药物的敏感性对于及时、有效地治疗乳腺疾病有十分重要的临床意义。

从本研究结果表明,急性乳腺炎感染率为 39.6%,低于国内相关报道^[3-6],高于国外 33%的报道^[4]。本研究结果表明,急性乳腺炎脓液细菌培养检出首位为金黄色葡萄球菌,这与国内相关报道一致^[5],其次为铜绿假单胞菌,与国内报道不同^[7]。金黄色葡萄球菌对阿奇霉素耐药率为 92.2%,对红霉素耐药率为 84.3%,对克拉霉素耐药率为 84.3%,提示大环内酯类药物总体耐药率较高,不宜选用;莫西沙星耐药率为 3.9%,环丙沙星耐药率为 4.1%。铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸耐药率为 85.7%,头孢哌酮耐药率为 83.3%,庆大霉素、阿米卡星耐药率为 71.4%;氨曲南耐药率为 14.3%,头孢他啶耐药率为 28.6%,美罗培南耐药率为 28.6%。金黄色葡萄球菌对莫西沙星、环丙沙星敏感率较高;铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸、头孢哌酮耐药率较高;对氨曲南、头孢他啶、美罗培南敏感率较高。《外科学》第 5 版急性乳腺炎的治疗方案是应用青霉素治疗,或者用耐青霉素酶的苯唑西林治疗,若青霉素过敏,则选用红霉素^[1]。本研究结果表明,青霉素和红霉素耐药率较高,已不适合作为经验用药选用。万古霉素、左旋氧氟沙星、四环素、苯唑西林、头孢唑啉和庆大霉素对金黄色葡萄球菌具有较高的敏感性,但左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑和四环素为哺乳期妇女禁用^[8],苯唑西林、头孢唑啉、庆大霉素和万古霉素的代谢产物均可由乳汁排出,为哺乳期慎用^[9]。因此用药宜结合金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌两者耐药谱综合考虑,药敏试验确定后宜根据药敏结果选用敏感药物进行目标用药。

MRSA 是当今临床上引起感染的主要菌种之一,日益引

起医学界的重视,其主要是由于金黄色葡萄球菌 mecA 基因介导的青霉素结合蛋白 Pbp2a 改变所引起。本研究表明,MRSA 检出率为 27.5%,与国内 25%~50%的报道一致^[10]。对于 MRSA 引起的感染,在选用药敏结果敏感药物的前提下,应考虑药物分泌至乳汁对婴儿造成的影响,某些药物除非产妇停止哺乳,应慎重使用。对于 MRSA 的防范,医务人员与患者及环境是其主要来源,因此,应加强防护意识,勤洗手;同时,对于 MRSA 患者及其携带者应进行重点防护,严格执行消毒隔离制度,在治疗过程中要严格按照药物的用法用量使用,避免抗菌药物的乱用和滥用。

综上所述,本地区急性乳腺炎的病原菌主要为葡萄球菌,其中金黄色葡萄球菌占绝对优势;革兰阴性杆菌中以铜绿假单胞菌为主。因此建议临床根据乳腺脓液细菌培养鉴定及药敏试验合理选用敏感的抗菌药物进行治疗,这样既可以有效地进行医院内感染的控制,又可以避免因滥用抗菌药物引起耐药菌株的进一步变化。

参考文献

[1] 吴在德.外科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2000:440-445.

[2] 叶应妩,王毓兰,申子瑜.全国临床检验操作规范[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:890-912.

[3] 贾忠兰,许丽凤,杨莹.急性乳腺炎患者病原菌分布及耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2008,18(3):478-479.

[4] Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1):CD005458.

[5] Moazzez A, Kelso RL, Towfigh S, et al. Breast abscess bacteriologic features in the era of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus epidemics[J]. Arch Surg, 2007,142(9):881-884.

[6] 王育瑛,杨玮,吕凌云,等.107例乳腺脓液的病原菌分布及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2014,26(12):1437-1440.

[7] 胡崇珠,王雁勇,刘文礼,等.化脓性乳腺炎病原菌及其耐药性分析[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版),2009,3(4):438-441.

[8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知:化学药和生物制品卷[M].北京:中国医药科技出版社,2011:476-578.

[9] 李亚玲.楼丽华教授治疗哺乳期乳房脓肿经验[J].河南中医,2007,27(10):18.

[10] 张微,黄丽萍,尹媛媛,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染机制研究进展[J].中国病原生物学杂志,2013,9(10):949-950.

(收稿日期:2016-03-02 修回日期:2016-06-27)