

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.10.014

· 论 著 ·

哺乳期乳腺脓肿病原菌分布及耐药情况

于兰婷, 张 靖, 周戎君, 钟 皓

(长沙市妇幼保健院, 湖南 长沙 410006)

[摘要] **目的** 了解哺乳期乳腺脓肿患者病原菌分布及其耐药情况, 以指导临床医生进行合理治疗。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月—2016 年 12 月某专科医院哺乳期乳腺脓肿患者脓液分离病原菌及其药敏结果。**结果** 共收集 142 例哺乳期乳腺脓肿患者脓液标本, 其中 98 份脓液标本分离病原菌 99 株, 金黄色葡萄球菌 94 株 (94/99, 94.95%), 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) 43 株 (43/94, 45.74%), 肺炎克雷伯菌 2 株, 表皮葡萄球菌、粪肠球菌和彭氏变形杆菌各 1 株。金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率高达 90.43%, 对红霉素、克林霉素、四环素耐药率分别为 55.32%、39.36% 和 27.66%, 对环丙沙星、莫匹罗星、复方磺胺甲噁唑、阿米卡星耐药率相对较低, 尚未发现耐万古霉素、夫西地酸、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀、利奈唑胺菌株; 43 株 MRSA 对红霉素、克林霉素、四环素耐药率分别为 83.72%、72.09% 和 44.19%。**结论** 引起哺乳期乳腺脓肿的病原菌主要为金黄色葡萄球菌, 其对青霉素、红霉素、克林霉素和四环素耐药率相对较高, 不应经验性选择上述药物治疗乳腺脓肿; 同时, 应警惕 MRSA 感染存在的可能, 根据药敏结果合理选择抗菌药物, 对暂停哺乳者进行母乳移除的指导。

[关键词] 哺乳期; 乳腺脓肿; 金黄色葡萄球菌; 抗药性; 微生物; 耐药性

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)10-0928-04

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from patients with breast abscess during lactation

YU Lan-ting, ZHANG Jin, ZHOU Rong-jun, ZHONG Hao (Changsha Hospital for Maternal and Child Health Care, Changsha 410006, China)

[Abstract] **Objective** To understand the distribution and antimicrobial resistance of pathogens from patients with breast abscess during lactation, so as to guide clinicians to make rational treatment. **Methods** Pathogens and antimicrobial susceptibility testing result of pathogens isolated from breast abscess of lactation patients in a specialty hospital from January 2015 to December 2016 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 142 specimens from breast abscess were collected, 98 of which were isolated 99 strains of pathogens, there were 94 strains (94/99, 94.95%) of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), 43 (43/94, 45.74%) strains of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), 2 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *S. epidermidis*, 1 *Enterococcus faecalis*, and 1 *Proteus penneri*. Resistance rate of *S. aureus* to penicillin was up to 90.43%, resistance rates to erythromycin, clindamycin, and tetracycline were 55.32%, 39.36%, and 27.66% respectively, to ciprofloxacin, mupirocin, compound sulfamethoxazole, and amikacin were relatively low, none strains were found to be resistant to vancomycin, fusidic acid, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid; resistance rates of 43 strains of MRSA to erythromycin, clindamycin, and tetracycline were 83.72%, 72.09%, and 44.19% respectively. **Conclusion** The main pathogens causing breast abscess during lactation are *S. aureus*, and its' resistance rates to penicillin, erythromycin, clindamycin, and tetracycline are relatively high, these antimicrobial agents should not be empirically selected for the treatment of breast abscess. MRSA should be paid attention, antimicrobial agents should be chosen according to antimicrobial susceptibility testing result, patients who suspended breast-feeding needs to be guided to remove breast milk.

[收稿日期] 2017-08-21

[作者简介] 于兰婷(1984-), 女(汉族), 甘肃省兰州市人, 主治医师, 主要从事乳腺外科临床研究。

[通信作者] 于兰婷 E-mail: eyu-1984@163.com

[Key words] lactation; breast abscess; *Staphylococcus aureus*; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2018, 17(10): 928-931]

急性乳腺炎是哺乳期常见的一种疾病,国内全面开放二胎政策后,近两年出生人口有所上升,且孕产妇平均生育年龄增大,哺乳期急性乳腺炎的发病率也呈增高趋势^[1]。哺乳期急性乳腺炎给予敏感抗菌药物治疗后可以取得较好的疗效,但若不及时给予治疗或治疗不合理,容易发展为乳腺脓肿。一旦形成乳腺脓肿则需行手术引流,而很多手术后患者常因乳汁漏导致伤口愈合延迟,或担心乳腺炎复发等因素而放弃继续哺乳。因此,早期给予有效的抗感染治疗,预防急性乳腺炎向乳腺脓肿发展,对减轻患者痛苦,提高母乳喂养率起到至关重要的作用。目前,随着多重耐药菌感染的日渐增多,治疗过程中如何选择合适的抗菌药物治疗显得尤为重要和棘手。本研究对 2015 年 1 月—2016 年 12 月本院收治的哺乳期乳腺脓肿患者脓液标本细菌培养及药敏结果进行回顾性分析,以指导临床医生正确、合理、有效的使用抗菌药物治疗乳腺脓肿。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 2015 年 1 月—2016 年 12 月本院共收治哺乳期乳腺脓肿患者 142 例,对其穿刺引流或手术引流取出的脓液进行培养,细菌培养阳性患者 98 例,共分离菌株 99 株。

1.2 细菌鉴定 分离菌株采用天地人公司手工鉴定系统及美国 BD 公司的 Phoniex-100 微生物全自动细菌分析仪进行鉴定,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.3 药敏试验 采用 BD phoenix-100 全自动药敏分析系统检测分离菌株对抗菌药物的敏感性、抗菌药物最低抑菌浓度(MIC)值,实验操作、质控及判断标准按美国临床实验室标准化协会(CLSI)当年的抗微生物敏感试验的执行标准。

1.4 临床资料 回顾性分析 98 例细菌培养阳性患者的住院病历,收集患者年龄、产次、是否为产褥期、是否伴随畏寒发热等症状、脓肿大小、住院天数、抗菌药物种类、术后母乳喂养情况等。

1.5 统计分析 应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,计数资料以构成比表示。

2 结 果

2.1 一般资料 哺乳期乳腺脓肿患者 142 例,98 例细菌培养阳性,阳性率为 69.01%(98/142)。98 例细菌培养阳性的患者平均年龄为 28.52 岁,分娩后 1~5 d 出院,分娩后至发病最短时间为 1⁺周;初产哺乳 73 例(74.49%),经产初次哺乳 3 例(3.06%),经产多次哺乳 22 例(22.45%);产褥期 50 例(51.02%),非产褥期 48 例(48.98%);脓肿大小平均 4.9 cm,起病初期伴随发热 31 例(31.63%),体温 38.8~40.2℃。

2.2 患者治疗经过及恢复情况 根据经验性用药原则患者选用头孢类抗生素和含酶青霉素类抗生素 90 例(91.84%),左氧氟沙星 6 例(6.12%),克林霉素 2 例(2.04%),3 例选用喹诺酮类及 2 例选用克林霉素患者均由于其既往对头孢类及青霉素类抗生素过敏,另有 3 例选用喹诺酮类患者则由于其在门诊接受头孢菌素治疗 3 d 以上仍有发热或术后细菌培养为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),且加强局部应用百多邦后肉芽仍生长不良。患者平均住院天数 11.9 d,患者术后给予抗菌药物治疗 5~9 d 后均治愈,术后继续母乳喂养 62 例(63.27%),自行要求终止母乳喂养 36 例(36.73%)。

2.3 病原菌分布情况 98 例细菌培养阳性患者共分离致病菌 99 株,其中金黄色葡萄球菌 94 株(94.95%),肺炎克雷伯菌 2 株(2.02%),表皮葡萄球菌、彭氏变形杆菌和粪肠球菌各 1 株(各占 1.01%)。其中 1 例患者混合感染粪肠球菌与肺炎克雷伯菌。

2.4 金黄色葡萄球菌药敏结果 94 株金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率高达 90.43%,对红霉素、克林霉素和四环素的耐药率分别为 55.32%、39.36%和 27.66%;对环丙沙星、莫匹罗星、复方磺胺甲噁唑、阿米卡星耐药率较低,对万古霉素、夫西地酸、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀、利奈唑胺 100%敏感。43 株 MRSA 对红霉素和克林霉素耐药率均超过 70%;甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA)则对红霉素、克林霉素、四环素有较高的敏感率。见表 1。

表 1 哺乳期乳腺脓肿患者分离金黄色葡萄球菌的耐药情况[株(%)]

Table 1 Antimicrobial resistance of *S. aureus* from patients with breast abscess during lactation (No. of isolates[%])

抗菌药物	MSSA(n=51)			MRSA(n=43)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
青霉素	9(17.65)	0(0.00)	42(82.35)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)
苯唑西林	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)
阿莫西林/克拉维酸钾	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)
阿米卡星	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	42(97.67)	0(0.00)	1(2.33)
庆大霉素	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
替考拉宁	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
奎奴普丁/达福普汀	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
四环素	43(84.31)	1(1.96)	7(13.73)	24(55.81)	0(0.00)	19(44.19)
红霉素	32(62.75)	3(5.88)	16(31.37)	6(13.95)	1(2.33)	36(83.72)
克林霉素	37(72.55)	8(15.69)	6(11.76)	11(25.58)	1(2.33)	31(72.09)
环丙沙星	50(98.04)	0(0.00)	1(1.96)	42(97.67)	0(0.00)	1(2.33)
复方磺胺甲噁唑	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	42(97.67)	0(0.00)	1(2.33)
夫西地酸	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	43(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
高水平莫匹罗星	51(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	42(97.67)	0(0.00)	1(2.33)

3 讨论

哺乳期急性乳腺炎一般是由于乳汁淤积同时合并细菌感染引起,尚未形成脓肿者以抗菌药物治疗为主,存在乳汁排出困难者应给予局部疏通辅助治疗;已形成脓肿者,应以局部引流为主,同时配合给予抗菌药物治疗^[2]。本研究中乳腺脓肿患者根据经验给予β-内酰胺类抗生素治疗,对β-内酰胺类抗生素过敏或治疗效果不佳者可以选用喹诺酮类抗菌药物进行治疗,并暂停哺乳,同时指导患者排出乳汁,所有患者均取得较好的临床疗效。

本研究显示,哺乳期乳腺脓肿致病菌主要为革兰阳性菌中的金黄色葡萄球菌,占总致病菌的94.95%,其中MRSA所占比率高达43.43%,高于以往李瑞香等、吴健宁等和王尊等报道的21.31%、25.7%和36.5%^[3-5]。金黄色葡萄球菌显示出多重耐药性,对青霉素、红霉素和克林霉素的耐药率分别为90.43%、55.32%和39.36%;金黄色葡萄球菌MRSA所占比例较高,且MRSA对红霉素、克林霉素和四环素耐药率分别高达83.72%、72.09%和44.19%,提示青霉素、红霉素、克林霉素和四环素不宜作为乳腺脓肿的经验性用药。

本研究显示,金黄色葡萄球菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药率为2.13%,远低于2014年CHINET报告的68.3%^[6],可能与地域差异及感染MRSA类型有关。CHINET报道的数据为血培养分析结果,且多为医院相关性MRSA(HA-MRSA),耐药情况

较严重。本研究中患者发病时间距分娩后出院时间均超过金黄色葡萄球菌感染发病的潜伏期,大部分为社区相关性MRSA(CA-MRSA)。CA-MRSA的耐药性与HA-MRSA明显不同,CA-MRSA中多重耐药菌株相对较少,且对非β-内酰胺类抗生素普遍敏感^[7]。国外学者报道,75%的皮肤软组织感染MRSA为CA-MRSA^[8],同时CA-MRSA感染中80%~90%为皮肤软组织感染^[9]。Reddy等^[10]研究表明,MRSA相关的产后乳腺炎中95%为CA-MRSA。我国学者牛瑞兵等^[11]研究报道显示,CA-MRSA感染中52.17%的标本来自皮肤软组织分泌物及脓液。本研究分离MRSA大部分属于CA-MRSA,对红霉素、克林霉素等非β-内酰胺类抗生素耐药,但与HA-MRSA不同的是,其对喹诺酮类药物较敏感。因此,目前喹诺酮类药物仍可作为本地区治疗MRSA感染乳腺炎的经验用药之一。

中华医学会针对MRSA感染的治疗策略专家共识指出,对于皮肤软组织感染中的蜂窝织炎,如无脓性渗液或脓肿形成者,经验治疗可选择半合成青霉素、第一或第二代头孢菌素,治疗无效时应同时选择覆盖CA-MRSA药物,包括复方磺胺甲噁唑、多西环素或米诺环素、利奈唑胺和夫西地酸。皮肤软组织感染合并脓肿形成者,则以切开引流联合广谱抗菌药物治疗为主,浅表脓肿应联合外用莫匹罗星软膏、夫西地酸软膏;全身症状严重、深部感染、巨大脓肿或有脓毒静脉炎者需加用针对CA-MRSA药物^[7]。

本研究结果显示,金黄色葡萄球菌(包括 MR-SA)对环丙沙星、复方磺胺甲噁唑、高水平莫匹罗星、万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁、夫西地酸均高度敏感,可以选择上述药物作为经验性治疗 CA-MRSA 的药物。但哺乳期女性是一个特殊人群,绝大多数抗菌药物均能通过血-乳屏障入乳汁,包括上述推荐用于抗 MRSA 经验治疗的药物^[12]。根据专家共识应用上述药物时除考虑药物疗效、对患者的副作用外,必须考虑乳汁中的药物含量及对乳儿的毒副作用。如果选用明确规定禁用于哺乳期、或必须暂停哺乳的药物时,需考虑终止或暂停哺乳后乳汁淤积,导致炎症加重的可能^[13]。因此,结合本地区金黄色葡萄球菌耐药情况,尽量选择可以在哺乳期安全应用,且对乳儿相对安全的半合成青霉素、头孢菌素,尤其是进入乳汁相对较少的药物作为临床经验用药;同时应强调局部治疗,脓肿引流,不建议单纯由于应用抗菌药物而中断哺乳。此外,反复使用或更换抗菌药物仍治疗效果不佳的患者,需警惕 MR-SA 感染可能,应选择覆盖 CA-MRSA 的药物,可考虑优先选择夫西地酸等不需中断哺乳的药物。

乳腺脓肿患者根据细菌培养及药敏结果选择敏感药物,坚持足疗程用药,不随意更换抗菌药物。部分患者使用药敏结果为耐药的抗菌药物进行治疗仍取得了较好的临床疗效,除考虑体外试验与体内药效的差异外,局部治疗是保证疗效的另一个主要因素,此类患者可考虑停用抗菌药物,继续给予局部引流治疗。对于临床治疗效果不佳的患者可考虑根据药敏结果换用敏感抗菌药物进行治疗,或局部应用莫匹罗星进行抗感染治疗,并加强引流。如选用需暂停哺乳的药物,应指导患者排出乳汁,避免乳汁淤积加重病情^[14]。为提高母乳喂养率,除非无其他药物可选,尽量不选需终止哺乳的药物。

综上所述,哺乳期乳腺炎乳腺脓肿的致病菌主要为金黄色葡萄球菌,其对青霉素、红霉素、克林霉素和四环素耐药率高,不应作为经验用药。结合哺乳期的特殊性,经验用药首选 β -内酰胺类,同时注重局部治疗,缓解乳汁淤积,通畅引流,警惕 MRSA 感染存在的可能。对于治疗效果不佳的患者应经验性

给予针对 MRSA 感染的抗菌药物治疗,对于耐药菌感染应根据药敏结果选用抗菌药物,必须暂停哺乳患者指导其排出乳汁。

[参 考 文 献]

- [1] 蔡任之,虞慧婷,周峰,等. 全面二胎政策实施前后上海市居民生育特征比较分析[J]. 上海预防医学, 2017, 29(7): 525-528.
- [2] 吴在德. 外科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2012.
- [3] 李瑞香,郭巨江,廖洪叶,等. 哺乳期乳腺脓肿病原菌分布及耐药性研究[J]. 临床合理用药, 2012, 5(3C): 11-12.
- [4] 吴健宁,吴佳音,林健. 74 例金黄色葡萄球菌乳腺炎的耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(8): 744-745.
- [5] 王尊,吴丽娟,刘庆仪,等. 哺乳期乳房脓肿脓液细菌培养及药敏结果分析[J]. 广州医药, 2014, 45(4): 30-33.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINT 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.
- [7] 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组. 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(6): 401-416.
- [8] Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(Suppl 1): 9-15.
- [9] Maltezos HC, Giamarellou H. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. Int J Antimicrob Agents, 2006, 27(2): 87-96.
- [10] Reddy P, Qi C, Zembower T, et al. Postpartum mastitis and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Emerg Infect Dis, 2007, 13(2): 298-301.
- [11] 牛瑞兵,郭利平,王新刚,等. 医院获得性与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性差异[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7): 476-478.
- [12] McNamara PJ, Ito S. Drug excretion in breast milk: mechanisms, models and drug delivery implications for the infant[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2003, 55(5): 615-616.
- [13] Sá del Fiol F, Gerenutti M, Groppo FC. Antibiotics and pregnancy[J]. Pharmazie, 2005, 60(7): 483-493.
- [14] 何湘萍,马祥君,陈颖,等. 哺乳期急性乳腺炎发病初期非抗生素治疗研究[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2012, 6(6): 691-694.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)