

• 经验交流 •

化脓性乳腺炎病原菌及其耐药性分析

胡崇珠 王雁勇 刘文礼 蔡会欣 杨颖 马宁 王恩庆

各种细菌感染引起的乳腺炎是常见疾病,多见于哺乳期妇女,非哺乳期妇女相对少见。金黄色葡萄球菌是哺乳期乳腺炎的主要病原菌。Walker 等^[1-2]报道凝固酶阴性葡萄球菌和厌氧菌是非哺乳期乳腺炎的主要致病菌。近年来由于抗生素的滥用,临床细菌谱随之发生了变化,细菌耐药问题日益严重。因此,加强对临床细菌谱和细菌耐药性变化趋势的监测,对于抗生素的合理应用有着重要意义。

2004 年 11 月至 2008 年 7 月本科共诊治乳腺炎患者 167 例(哺乳期 115 例、非哺乳期 52 例),其中 68 例(哺乳期 41 例、非哺乳期 27 例)伴有乳房脓肿形成的患者进行了细菌培养和药物敏感试验。本文对此 68 例患者的资料进行回顾性分析。

1 资料和方法

1.1 病例资料

1.1.1 哺乳期病例:41 例患者均为哺乳期女性。年龄最小 21 岁,最大 36 岁。哺乳时间最短 2 周,最长 11 个月。初产妇 34 例,经产妇 7 例。病变位于左侧 21 例,右侧 18 例,双侧 2 例。有先天性乳头内陷者 3 例,乳头发育不良者 2 例。7 例乳房脓肿已破溃,其余 34 例均经超声扫描和穿刺证实。最高体温:37.3℃ 以下 0 例,37.3~38℃ 5 例,38.1~39℃ 26 例,39℃ 以上 10 例。白细胞总数: $10 \times 10^9/L$ 以下 2 例, $(10 \sim 20) \times 10^9/L$ 28 例, $20 \times 10^9/L$ 以上 11 例。

1.1.2 非哺乳期病例:27 例患者均为非哺乳期女性。年龄最小 1 岁,最大 56 岁。病变位于左侧 16 例,右侧 11 例。未婚 8 例,已婚 19 例,其中有哺乳史者 17 例,发病时间均在停止哺乳 1 年以上。有先天性乳头内陷者 11 例,有哺乳期乳腺炎者 3 例,有乳房外伤史者 2 例。12 例乳房脓肿已破溃,其余 15 例均经超声扫描和穿刺证实。最高体温:37.3℃ 以下 10 例,37.3~38℃ 11 例,38.1~39℃ 5 例,39℃ 以上 1 例。白细胞总数: $10 \times 10^9/L$ 以下 8 例, $(10 \sim 20) \times 10^9/L$ 18 例, $20 \times 10^9/L$ 以上 1 例。

1.2 标本来源

49 例为脓肿穿刺抽吸脓液(哺乳期 34 例、非哺乳期 15 例),19 例为脓肿破溃后分泌物(哺乳期 7 例、非哺乳期 12 例)。

1.3 细菌培养及鉴定

菌种采用常规培养,用 VITEK-32 System 鉴定。

1.4 药敏试验

用 Kirby-Bauer 琼脂扩散法作药敏试验,按美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS)2002 年标准判断结果。质控菌株为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

2 结果

68 例中 7 例细菌培养阴性(哺乳期 4 例、非哺乳期 3 例),61 例细菌培养阳性(哺乳期 37 例、非哺乳期 24 例),其中 G^+ 球菌 52 例、 G^- 杆菌 9 例(表 1)。病原菌对常用抗生素耐

药情况见表 2。

表 1 68 例化脓性乳腺炎的细菌培养结果 (例)

细菌种类	哺乳期	非哺乳期	合计
G ⁺ 球菌			
MRSA	23	0	23
MSSA	11	0	11
MRCNS	2	14	16
MSCNS	0	1	1
粪链球菌	0	1	1
G ⁻ 杆菌			
普通变形杆菌	0	2	2
肺炎克雷伯杆菌	0	2	2
大肠埃希菌	0	1	1
铜绿假单胞菌	0	3	3
洛菲不动杆菌	1	0	1
不详	4	3	7
合计	41	27	68

MRSA: 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌; MSSA: 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌; MRCNS: 甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌; MSCNS: 甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌

表 2 61 例化脓性乳腺炎病原菌对常用抗生素耐药情况

药物名称	G ⁺ 球菌		G ⁻ 球菌	
	耐药例数	耐药率	耐药例数	耐药率
青霉素 G	51	51/52		
红霉素	40	40/52		
苯唑西林	37	37/52		
克林霉素	39	39/52		
万古霉素	0	0/52		
头孢唑啉	32	32/52	6	6/9
庆大霉素	22	22/52	3	3/9
左氧氟沙星	14	14/52	3	3/9
氨苄西林	37	37/52	8	8/9
氨苄西林/舒巴坦	32	32/52	5	5/9
头孢哌酮	3	3/7 ^a	4	4/9
头孢哌酮/舒巴坦	1	1/7 ^a	1	1/9
头孢曲松	4	4/7 ^a	4	4/9
头孢他啶	3	3/7 ^a	3	3/9
亚胺培南	0	0/7 ^a	0	0/9
环丙沙星			5	5/9
妥布霉素			5	5/9
丁胺卡那霉素			4	4/9

a: 早期病例 G⁺ 球菌未做该药物的敏感试验; 2007 年 8 月以后的病例开始做该药物的敏感试验。

3 讨论

3.1 化脓性乳腺炎的病原菌分析

本组资料表明, G^+ 球菌是化脓性乳腺炎的主要病原菌, 占病原菌总数的 75.0% (51/68), 其中主要是金黄色葡萄球菌(50%, 34/68)和凝固酶阴性葡萄球菌(25%, 17/68)。但两者在哺乳期与非哺乳期病例的分布并不相同。金黄色葡萄球菌一直被认为是哺乳期乳腺炎的病原菌。本组病例中金黄色葡萄球菌仍然是哺乳期病例最主要的病原菌, 占哺乳期病例病原菌总数的 82.9% (34/41)。而本组非哺乳期病例细菌培养均未见金黄色葡萄球菌生长, 说明该菌不是非哺乳期乳腺炎的主要致病菌。凝固酶阴性葡萄球菌主要见于非哺乳期病例, 占该期病例病原菌总数的 55.6% (15/27)。本组资料表明, 凝固酶阴性葡萄球菌是非哺乳期乳腺炎最主要的病原菌, 与 Walker 等^[1]的结果一致。

G^- 杆菌在皮肤、软组织感染中少见。本研究发现 G^- 杆菌(以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主)占本组病例病原菌总数的 13.2% (9/68), 为本病的另一病原菌, 但主要见于非哺乳期患者, 占该期病例病原菌总数的 29.6% (8/27), 此前未见类似报道。本组病例中 7 例细菌培养阴性, 占病例总数的 10.3% (7/68), 可能与在采集标本前长时间应用抗生素有关, 亦不能除外厌氧菌感染的可能。有报道厌氧菌在乳腺炎的发病中起着重要作用^[2]。本组病例均未进行厌氧菌培养, 厌氧菌在化脓性乳腺炎中的作用有待研究。

3.2 化脓性乳腺炎的药物选择

青霉素 G、苯唑西林被认为是哺乳期乳腺炎的首选药物, 当患者对上述药物过敏时可选择红霉素^[2]。近年来由于抗生素的滥用, 细菌耐药问题日益严重。崔东等报告金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素、头孢唑啉的耐药率高达 95%、90% 和 82%^[3]。陈晓琪等^[4]报道金黄色葡萄球菌对青霉素 G、头孢唑啉、红霉素的耐药率分别为 99.1%、86.6% 和 93.5%。本组病例中, G^+ 球菌对青霉素 G、红霉素、头孢唑啉、克林霉素、苯唑西林、氨苄西林等常用抗生素高度耐药(表 2), 与上述学者的结果一致。因此, 不宜再将上述药物作为化脓性乳腺炎的首选药物, 本组病例中 G^+ 球菌对万古霉素和亚胺培南/西司他丁高度敏感(耐药率为 0), 对头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星较为敏感, 耐药率分别为 14.3% 和 26.9%, 可将上述药物作为 G^+ 球菌乳腺炎的首选药物。与陈晓琪等学者的结果一致^[4]。

本组病例中 G^- 杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮、头孢曲松等常用抗生素普遍耐药, 对头孢哌酮/舒巴坦较为敏感, 对亚胺培南/西司他丁高度敏感(表 2)。可将头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南/西司他丁作为 G^- 杆菌乳腺炎的首选药物。

综上所述, 化脓性乳腺炎的病原菌较复杂, G^+ 球菌、 G^- 杆菌均可能在发病过程中起重要作用, 因此选择抗生素的抗菌谱应覆盖上述范围。头孢哌酮/舒巴坦等头孢菌素类和 β -内酰胺酶抑制剂的复方药物抗菌谱广, 对 G^+ 球菌、 G^- 杆菌和厌氧菌均有强大的杀菌作用, 可以作为化脓性乳腺炎的首选药物。当患者对上述药物过敏时, 可选择左氧氟沙星等第三代喹诺酮类药物。严重的、难以控制的感染可以考虑应用万古霉素、亚胺培南/西司他丁等, 但应避免常规使用, 以减缓细菌对其耐药性的产生。同时, 应尽早获取标本进行细菌培养, 根据药敏试验结果选择敏感药物。不同地区、不同单位由于抗生素的使用情况不同, 细菌耐药性也存在不同, 因此, 临床医生应注意追踪本地区、本单位临床细菌谱和细菌耐药性的变化趋势, 及时调整抗菌治疗方案。

此外, 哺乳期妇女是一个特殊人群, 几乎所有药物都能够通过血浆乳汁屏障进入到乳汁中, 当其应用抗菌药物时必须考虑对哺乳儿有无不良影响。喹诺酮类药物能导致婴幼儿软骨病变, 并有中枢神经毒性作用, 哺乳期妇女不宜使用。头孢菌素类过敏反应少, 自身毒性低微, 在乳汁中排泄量少, 临床应用较多。 β -内酰胺酶抑制剂包括亚胺培南、西司他丁、舒巴坦、克拉维酸等, 除有少量药物代谢产物从乳汁排出而导致过敏反应的危險外, 对

婴儿没有其他损害作用,可在哺乳期使用^[5]。

3.3 金黄色葡萄球菌乳腺炎与非金黄色葡萄球菌乳腺炎的区别

虽然同是乳腺的化脓性病变,但金黄色葡萄球菌乳腺炎与非金黄色葡萄球菌乳腺炎在临床表现、治疗等方面存在许多差异:(1)金黄色葡萄球菌乳腺炎均为哺乳期病例,起病急,有明显的乳房红肿、疼痛、发热等局部和全身急性炎症表现。非金黄色葡萄球菌乳腺炎多数为非哺乳期病例,起病相对缓慢,易反复发作,局部急性炎症表现多不明显,部分患者仅表现为乳房肿块,发热(尤其是高热)等全身炎症表现亦较少。(2)金黄色葡萄球菌乳腺炎(哺乳期乳腺炎)发病前多有乳汁淤积、乳头皲裂等诱因,细菌由乳头破损处逆行侵入乳腺组织内引起感染。非金黄色葡萄球菌乳腺炎的病因比较复杂,本组病例中有乳头内陷、乳房外伤、机体抵抗力下降等诱因者占 59.3%(16/27),部分患者无明确诱因。细菌除可经乳头逆行侵入导管引起感染外,也可因各种原因的菌血症随血液循环进入乳腺组织引起感染。(3)金黄色葡萄球菌乳腺炎患者脓肿破溃或经切开引流后通过定期换药以及有效抗生素治疗多能很快痊愈。本组病例中仅 1 例患者迁延不愈,最终形成窦道,发病 11 个月行区段切除术后痊愈。非金黄色葡萄球菌乳腺炎的治疗较为复杂,单纯切开引流很难治愈,易反复发作,少数患者最终需行全乳切除术。本组 27 例非金黄色葡萄球菌乳腺炎患者中,2 例经抗生素治疗加理疗治愈,3 例经抗生素以及脓肿抽吸冲洗后痊愈(均为哺乳期凝固酶阴性葡萄球菌乳腺炎),10 例行病变区域的扩大切除术或区段切除术后痊愈,其余 12 例最初均行脓肿切开引流术,但术后迁延不愈,最终 9 例行病变区域的扩大切除术或区段切除术、2 例行保留乳头乳晕皮下乳腺切除术(同时切除皮下窦道),1 例行全乳房切除术后痊愈。笔者认为,非金黄色葡萄球菌乳腺炎诊断明确后应首先给予敏感抗生素及局部理疗,伴有脓肿形成者可行脓肿穿刺抽吸脓液,待病变局限后首选病变区域的扩大切除术或区段切除术,不宜行单纯切开引流。

本组非金黄色葡萄球菌乳腺炎病例中 4 例为哺乳期患者(凝固酶阴性葡萄球菌 3 例、洛菲不动杆菌 1 例)。此 4 例患者的乳房红肿、疼痛、发热等局部和全身急性炎症表现较金黄色葡萄球菌乳腺炎患者轻,3 例凝固酶阴性葡萄球菌乳腺炎患者经抗生素以及脓肿抽吸冲洗后痊愈,未行脓肿切开引流。一般认为哺乳期乳腺炎一旦形成脓肿应及时切开引流,是否非金黄色葡萄球菌乳腺炎应采取较金黄色葡萄球菌乳腺炎相对保守的治疗措施(如不急行脓肿切开引流、先行脓肿抽吸冲洗),由于病例数少,有待进一步总结。

【关键词】 乳腺炎;微生物敏感性试验

【中图分类号】 R65 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] Walker A P, Edmiston C E, Krepel C J, *et al.* A prospective study of the microflora of non-puerperal breast abscess. *Arch Surg*, 1988, 123: 908—911.
- [2] 武正炎. 急性乳腺炎//吴在德, 吴肇汉. 外科学. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 324.
- [3] 崔东, 杨春明. 普通外科常见 G⁺病原菌对抗生素耐药的分析. *中国微生态学杂志*, 2003, 15: 235.
- [4] 陈晓琪, 和晓玲, 曲萍. 2887 株革兰阳性球菌对 17 种抗菌药物耐药性的回顾性分析. *中国药师*, 2004, 7: 390—392.
- [5] 乔福元, 刘大艳. 哺乳期抗菌药物的合理应用. *中国实用妇科与产科杂志*, 2003, 19: 521—522.

(收稿日期: 2008-01-04)

(本文编辑: 罗承丽)

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.