

• 临床检验研究论著 •

114 例急性乳腺炎患者乳汁中细菌的检测和耐药性分析*

许健¹, 王春远¹, 唐建¹, 杨淑哲¹, 李静^{2△}

(成都市妇女儿童中心医院: 1. 检验科, 2. 感染科, 四川成都 610041)

摘要:目的 检测急性乳腺炎患者乳汁中细菌的分布和耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供重要依据。方法 对 114 例急性乳腺炎患者的乳汁标本进行细菌培养、鉴定和药物敏感试验。结果 114 例标本共分离细菌 67 株, 检出率为 58.8%。主要细菌分别为金黄色葡萄球菌[50.7%(34/67)]和表皮葡萄球菌[44.8%(30/67)], 其他细菌包括大肠埃希菌[1.49%(1/67)]、肺炎克雷伯菌[1.49%(1/67)]、醋酸不动杆菌[1.49%(1/67)]。耐甲氧西林凝固酶阳性金黄色葡萄球菌(MRSA)与耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为 8.8% 与 46.7%。3 株 MRSA 对米诺环素、万古霉素、替考拉宁和呋喃妥因的敏感率均为 100.0%, 31 株甲氧西林敏感凝固酶阳性金黄色葡萄球菌(MSSA)对万古霉素、替考拉宁、左氧氟沙星、呋喃妥因、苯唑西林的敏感率均为 100.0%, 16 株甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)对米诺环素、利福平、呋喃妥因、万古霉素、替考拉宁和苯唑西林的敏感率均为 100.0%, 14 株 MRCNS 对万古霉素、替考拉宁、米诺环素和呋喃妥因的敏感率均为 100.0%。MRSA、MSSA、MSCNS、MRCNS 对青霉素的耐药率均为 100.0%。结论 急性乳腺炎患者乳汁中细菌主要为葡萄球菌, 青霉素不应作为首选治疗的抗菌药物。

关键词: 乳腺炎; 乳汁; 葡萄球菌; 药物敏感试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)19-2584-03

Detection and resistance of bacterial isolates from milk in 114 acute mastitis patients*

Xu Jian¹, Wang Chunyuan¹, Tang Jian¹, Yang Shuzhe¹, Li Jing^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infectious Disease, Chengdu Center City Hospital for Women and Children, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and antibiotic resistance characteristics of pathogen in mastitis patients and to provide important foundation for clinical rational antibiotic use. **Methods** The bacterial isolates from 114 mastitis specimens were collected. Identification and antimicrobial susceptibility testing were carried out. **Results** A total of 67 strains were isolated from clinical specimen, in which *Staphylococcus aureus* [50.7% (34/67)] and *Staphylococcus epidermidis* [44.8% (30/67)] were the most common isolate, also *Escherichia coli* [1.49% (1/67)], *Klebsiella pneumoniae* [1.49% (1/67)] and *Acinetobacter calcoaceticus* [1.49% (1/67)] were isolated. The rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistance to coagulase-negative *Staphylococci* (MRCNS) were 8.8% and 46.7%, respectively. The sensitive rates of minocycline, vancomycin, teicoplanin, furadantin to MRSA strains were 100.0%. The sensitive rates of vancomycin, teicoplanin, levofloxacin, furadantin and oxacillin to methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) were 100.0%. The sensitive rates of minocycline, rifampin, furadantin, vancomycin, teicoplanin and oxacillin to methicillin-sensitive to coagulase-negative *Staphylococci* (MSCNS) were 100.0%. The sensitive rates of vancomycin, teicoplanin, minocycline and furadantin to MRCNS were 100.0%. The resistance rates of penicillin to MRSA, MSSA, MSCNS, MRCNS were 100.0%. **Conclusion** *Staphylococcus* is the main pathogen of mastitis patients. Penicillin is not a first selective drug for acute mastitis.

Key words: acute mastitis; milk; *Staphylococcus*; antimicrobial susceptibility testing

急性乳腺炎是哺乳期女性的一种常见病^[1], 是由于机体抵抗力下降及乳汁淤积导致细菌侵入繁殖所致, 急性乳腺炎具有起病急、症状重、变化快的特点, 给患者造成了极大的痛苦。为了配合临床合理使用抗菌药物并了解病原菌的分布, 现将本院乳腺专科 2011~2012 年收治的急性乳腺炎患者乳汁中分离的病原菌及其耐药情况进行总结, 为治疗急性乳腺炎提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2012 年 12 月本院乳腺专科收

治的急性乳腺炎患者 114 例, 检测其乳汁中的病原菌分布情况, 并进行耐药性分析。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司生产的 API 鉴定条; 药物敏感试验采用法国生物梅里埃公司生产的 ATB 试条, 检测细菌对抗菌药物的最低抑菌浓度, 抗菌药物包括青霉素、苯唑西林、万古霉素、替考拉宁、复方磺胺甲噁唑、庆大霉素、四环素、米诺环素、诺氟沙星、左氧氟沙星、利福平、呋喃妥因、红霉素和林可霉素。

1.3 方法 标本分别接种血平皿和麦康克巧克力平皿, 细菌

* 基金项目: 中华医院感染控制研究基金(ZHYY12-010)。作者简介: 许健, 女, 主管技师, 主要从事细菌耐药性的研究工作。△ 通讯作者, Tel: 15828336803; E-mail: lizhu7502@126.com。

鉴定和药物敏感试验按照《临床检验操作规程》进行,药物敏感试验结果按 2009 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准判断,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结果

2.1 细菌分布 114 例标本共分离细菌 67 株,检出率为 58.8%。主要细菌分别为金黄色葡萄球菌[50.7%(34/67)]和表皮葡萄球菌[44.8%(30/67)],其他细菌包括大肠埃希菌[1.49%(1/67)]、肺炎克雷伯菌[1.49%(1/67)]、醋酸不动杆菌[1.49%(1/67)]。耐甲氧西林凝固酶阳性金黄色葡萄球菌

(MRSA)与耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)的检出率分别为 8.8%与 46.7%。

2.2 64 株葡萄球菌属细菌对临床常用抗菌药物的敏感性 3 株 MRSA 对米诺环素、万古霉素、替考拉宁和呋喃妥因的敏感率均为 100.0%,31 株甲氧西林敏感凝固酶阳性金黄色葡萄球菌(MSSA)对万古霉素、替考拉宁、左氧氟沙星、呋喃妥因、苯唑西林的敏感率均为 100.0%,16 株甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)对米诺环素、利福平、呋喃妥因、万古霉素、替考拉宁和苯唑西林的敏感率均为 100.0%,14 株 MRCNS 对万古霉素、替考拉宁、米诺环素和呋喃妥因的敏感率均为 100.0%。见表 1。

表 1 64 株葡萄球菌属细菌对临床常用抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(n=3)		MSSA(n=31)		MSCNS(n=16)		MRCNS(n=14)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
青霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
复方磺胺甲噁唑	33.3	66.6	29.0	71.0	12.5	87.5	42.8	57.1
庆大霉素	33.3	66.6	29.0	71.0	6.3	93.7	28.6	71.4
红霉素	100.0	0.0	48.4	51.6	43.7	56.2	85.7	14.3
林可霉素	100.0	0.0	25.8	74.2	25.0	75.0	57.1	57.1
四环素	100.0	0.0	12.9	87.1	18.7	81.2	21.4	78.6
米诺环素	0.0	100.0	3.2	96.8	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利福平	33.3	66.6	9.7	90.3	0.0	100.0	7.1	92.8
诺氟沙星	33.3	66.6	6.4	93.5	18.7	81.2	35.7	64.3
左氧氟沙星	33.3	66.6	0.0	100.0	18.7	81.2	28.6	71.4
呋喃妥因	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	100.0	100.0	0.0

3 讨论

本研究结果显示,114 例标本共分离细菌 67 株,检出率为 58.8%。主要细菌分别为金黄色葡萄球菌[50.7%(34/67)]和表皮葡萄球菌[44.8%(30/67)],其他细菌包括大肠埃希菌[1.49%(1/67)]、肺炎克雷伯菌[1.49%(1/67)]、醋酸不动杆菌[1.49%(1/67)]。表皮葡萄球菌作为最主要的凝固酶阴性葡萄球菌常寄居于人的皮肤黏膜,是一种条件致病菌,随着最近抗菌药物大量使用,其耐药率逐年递增^[2],并且出现了多药耐药性^[3]。有研究显示,凝固酶阴性葡萄球菌正逐渐成为急性乳腺炎的重要致病菌^[4-5],也是目前引起医院感染的最常见的病原菌之一^[6]。合理使用抗菌药物,控制表皮葡萄球菌引起乳腺炎的增加趋势是临床面临的严峻问题之一。本研究中的 64 株葡萄球菌属细菌,其中 MRSA 3 株,检出率为 4.69%,与国内报道相比较^[7-8]。

本研究发现,3 株 MRSA 对米诺环素、万古霉素、替考拉宁和呋喃妥因的敏感率均为 100.0%,31 株 MSSA 对万古霉素、替考拉宁、左氧氟沙星、呋喃妥因、苯唑西林的敏感率均为 100.0%,16 株 MSCNS 对米诺环素、利福平、呋喃妥因、万古霉素、替考拉宁和苯唑西林的敏感率均为 100.0%,14 株 MRCNS 对万古霉素、替考拉宁、米诺环素和呋喃妥因的敏感率均为 100.0%。目前细菌耐药性越来越严重,为迎战耐药菌,临床医生在经验用药之前,应该积极进行细菌鉴定和药物敏感试验,从而为治疗耐药的菌株寻找敏感有效的抗菌药物奠定基础。

对于急性乳腺炎,传统的治疗首选青霉素或苯唑西林,患者若对青霉素过敏可选用红霉素治疗。从本研究中可以看出 64 株葡萄球菌属细菌对青霉素的耐药均高达 100.0%,可能与青霉素的滥用有关^[9],临床已不建议用青霉素治疗葡萄球菌属细菌引起的急性乳腺炎。四环素、氟喹诺酮类抗菌药物、呋喃类抗菌药物、氨基糖苷类抗菌药物、磺胺类抗菌药物对葡萄球菌属细菌较为敏感,但该类药物可被分泌到乳汁中,会对婴儿产生不良反应,临床应谨慎选用。

参考文献

- [1] Branch-Elliman W, Golen TH, Gold HS, et al. Risk factors for *Staphylococcus aureus* postpartum breast abscess[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(1): 71-77.
- [2] 邓玉丽, 林小菊. 我院近 5 年表皮葡萄球菌医院感染的调查及菌株耐药性分析[J]. 广东医学院学报, 2008, 26(3): 263-265.
- [3] 陈蓉, 童应勇, 周宇. 2010~2012 年革兰阳性球菌耐药现状调查与耐药性变迁分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(5): 1076-1078.
- [4] Delgado S, Arroyo R, Jiménez E, et al. *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from breast milk of women suffering infectious mastitis: potential virulence traits and resistance to antibiotics[J]. BMC Microbiol, 2009, 9: 82.
- [5] Delgado S, Arroyo R, Martin R, et al. PCR-DGGE assessment of the bacterial diversity of breast milk in women (下转第 2588 页)

康唑、两性霉素 B 和氟胞嘧啶的耐药率明显低于非白色念珠菌感染组 ($P < 0.05$), 而敏感率明显高于非白色念珠菌感染组 ($P < 0.05$)。白色念珠菌感染组对万古霉素、呋喃妥因的耐药率明显高于非白色念珠菌感染组 ($P < 0.01$), 而敏感率明显低于非白色念珠菌感染组 ($P < 0.01$)。提示临床可根据患者粪便培养结果来合理应用抗菌药物。

综上所述, 对于临床上长期使用抗菌药物而产生腹泻的患者, 进行粪便培养可以为临床治疗提供诊断依据, 避免抗菌药物滥用。

参考文献

- [1] 于国慧, 董方, 甄景慧, 等. 北京地区儿童感染性腹泻病原学和耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(6): 535-538.
- [2] 张华玲, 周赛男, 蔡莹, 等. 超微七味白术散对菌群失调腹泻小鼠小肠黏膜的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(1): 9-13.
- [3] 王飞玲, 陈楠, 董月娇, 等. SCID 小鼠肠道菌群失调对深部白色念珠菌感染的影响研究[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(3): 211-214.
- [4] Bachofen C, Stalder H, Braun U, et al. Co-existence of genetically and antigenically diverse bovine viral diarrhoea viruses in an en-

demic situation[J]. Vet Microbiol, 2008, 131(1/2): 93-102.

- [5] 陶永平. 吐温-80 对白色念珠菌芽管形成作用的观察[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1901-1903.
- [6] Yilmaz H, Altan E, Ridpath J, et al. Genetic diversity and frequency of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) detected in cattle in Turkey[J]. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 2012, 35(5): 411-416.
- [7] 何凡, 何丁, 邵英. 金昌地区小儿腹泻病原学和耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(5): 583-585.
- [8] 李建婷, 邝枣园, 宋珊珊, 等. 王氏保赤丸对抗生素诱导肠道菌群失调小鼠肠道保护作用及肝脏毒性的影响研究[J]. 吉林医学, 2010, 31(7): 867-869.
- [9] 罗振华, 吴建伟, 付萍, 等. 人工合成家蝇抗真菌肽 MAF-1A 对白色念珠菌致病性的影响[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(20): 2203-2207.
- [10] 李代昆, 黄勇, 府伟灵, 等. 小儿细菌性腹泻的病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 322-324.

(收稿日期: 2014-04-16)

(上接第 2585 页)

- with lactational infectious mastitis[J]. BMC Infect Dis, 2008, 8: 51.
- [6] Svensson K, Hellmark B, Söderquist B. Characterization of SCC-mec elements in methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis isolated from blood cultures from neonates during three decades [J]. APMIS, 2011, 119(12): 885-893.
- [7] 张曼, 陈显秋, 刘民. 452 例革兰阳性葡萄球菌耐药分析[J]. 中国

实验诊断学, 2011, 15(3): 438-440.

- [8] 孙宏莉, 王辉, 陈民钧. 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌耐药性及分子流行病学调查[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2005, 25(2): 137-141.
- [9] 胡同平, 张文兰, 张永梅, 等. 2008 年某院临床分离的常见细菌耐药性监测[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(9): 785-787.

(收稿日期: 2014-04-28)

血清肿瘤标志物改善甲状腺癌的管理

2014 年 4 月 25 日, 血清肿瘤标志物改善甲状腺癌管理的多学科诊治论坛在武汉召开, 中华医学会内分泌学会主任委员滕卫平教授与中国抗癌协会头颈肿瘤外科专业委员会常委吴毅教授担任大会主席。来自临床外科、内分泌科、核医学科和检验科的专家深入探讨了甲状腺癌血清标志物, 尤其是甲状腺球蛋白(Tg)与降钙素(calcitonin)在甲状腺癌诊断应用中的临床价值。

90% 以上的甲状腺癌为分化型甲状腺癌(DTC), 而 Tg 是一线指标, 是 DTC 患者术后评估和监测的重要组成部分。根据 2012 年美国国立综合癌症网络 DTC 诊治指南, DTC 术后 6 个月和 12 个月进行随访, 必查内容包括体格检查、Tg 及 Tg 抗体(TgAb)测定。

南瑞士肿瘤研究所核医学及 PET-CT 中心主任 Luca Giovanella 教授表示, Tg 测定方法应该高度敏感、结果可靠, 厂家还应提供 Tg 测定试剂信息。此外, 测定 Tg 时要排除 TgAb 干扰, 选择高灵敏度的 Tg 免疫分析法。当 Tg 与 TgAb 的检测方法改变时, 要在新方法下对患者重新评估, 以保证动态监测评估的准确性。

一项对 DTC 患者随访 Tg 的荟萃分析结果显示, 使用检测下限小于 0.1 ng/mL 的高灵敏性 Tg 检测试剂测定基础状态下的血清 Tg 水平有极高的阴性预测值。Elecsys Tg II 已于 2013 年 12 月 9 日正式获国家食品药品监督管理总局批准, 其灵敏度达 0.09 ng/mL, 基础状态下检测 Tg 水平可部分替代促甲状腺激素(TSH)刺激后检测 Tg 水平。因我国尚无人重组 TSH, TSH 刺激需患者停止服用甲状腺素, 人为的甲状腺功能减退使患者承受较多痛苦。使用 Elecsys Tg II 则能尽量减少 TSH 刺激, 极大地减轻了患者的负担。

作为一种神经内分泌肿瘤, 甲状腺髓样癌(MTC)与 calcitonin 水平有密切联系。Luca Giovanella 教授认为, calcitonin 用于甲状腺结节患者髓样癌筛查, 敏感性非常好, 甚至优于超声和细针活检。此外, 有研究证实, 检测 MTC 患者穿刺冲洗液中的 calcitonin 水平比细胞学检测灵敏度更高。

Elecsys calcitonin 已在 2014 年 3 月 28 日获国家食品药品监督管理总局批准, 现已正式在中国上市。其具有较高的灵敏度, 在体内仅有低水平 calcitonin 时仍能提供检测结果, 使检测和随访更可靠。该试剂通用于所有 cobas 平台, 具有高度批间稳定性, 更利于长期监测 MTC 患者。