

哺乳期急性乳腺炎乳汁菌群与肠道菌群相关性分析

张敬进¹ 王炳东¹ 刘鑫² 孙国欣¹ 王慧¹ 邹晓*

(1 青岛大学第二临床医学院 青岛市中心医院乳腺外科 山东青岛 266000; 2 临沂市中心医院 山东临沂 276400)

摘要: 目的 探讨哺乳期急性乳腺炎患者乳汁菌群及肠道菌群的分布特点及相关性,进一步探索哺乳期急性乳腺炎发病机制,为临床早期规范治疗提供理论支持。方法:收集 2020 年 7 月~2021 年 7 月我院哺乳期急性乳腺炎及对照组送检乳汁标本各 20 例及粪便标本各 20 例,对标本采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统进行菌种鉴定,分析哺乳期急性乳腺炎组及对照组检出细菌的分布及相关性。结果 哺乳期急性乳腺炎患者金黄色葡萄球菌检出比例高于对照组($P < 0.05$);哺乳期急性乳腺炎患者和对照组粪便中检出细菌无统计学差异($P > 0.05$)。结论 我院哺乳期及非哺乳期乳腺炎患者乳汁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;粪便中主要以大肠杆菌和沙门氏菌为主,两组无统计学差异。

哺乳期乳腺炎是产后哺乳妇女的常见病和多发病,乳汁淤积和细菌入侵被认为是乳腺炎发病的主要两项因素^[1]。随着新一代测序技术的发展,越来越多的研究表明母乳中存在着丰富的微生物,并且形成相互关联的母乳微生态系统^[2-4]。本研究以急性哺乳期乳腺炎和哺乳期健康女性作为研究对象,采集乳汁和粪便标本,检测其病原菌分布状况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续选取 2020 年 7 月至 2021 年 7 月临沂市中心医院收治的哺乳期急性乳腺炎患者 20 例作为研究对象,同时期间内哺乳期健康女性 20 例做为对照组。哺乳期急性乳腺炎患者年龄 24~34 岁,中位年龄 29 岁,病程 1~4d,中位病程 2d;对照组年龄 18~37 岁,中位年龄 28 岁。

1.2 取材方法 对患侧乳房常规消毒,无菌操作,提取乳头溢液标本。患者自行提供粪便标本。提取标本 DNA,对样品进行检测;检测合格的样品构建文库:回收目的 Amplicon 片段,用 T4 DNA Polymerase、Klenow DNA Polymerase 和 T4 PNK 将打断形成的粘性末端修复成平末端,再通过 3' 端加碱基“A”,使得 DNA 片段能与 3' 端带有“T”碱基的特殊接头连接;最后,用合格的文库进行 cluster 制备和测序。

1.3 信息分析流程 数据经过数据过滤,滤除低质量的 reads,剩余高质量的 Clean data 方可用于后期分析;通过 reads 之间的 Overlap 关系将 reads 拼接成 Tags;在给定的相似度下将 Tags 聚成 OTU,然后通过 OTU 与数据库比对,对 OTU 进行物种注释;基于 OTU 和物种注释结果进行样品物种复杂度分析以及组间物种差异分析。

1.4 统计学处理数据采用 SPSS14.0 处理分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分率表示,采用 X² 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳汁病原菌分布 20 例哺乳期急性乳腺炎患者中均检出病原菌(100.00%)。所有乳汁标本分离出 736 株细菌,哺乳期急性乳腺炎患者分离出 596 株细菌,其中金黄色葡萄球菌 485 株(81.37%)居第一位,其次为表皮葡萄球菌 54 株(9.06%);对照组分离出 140 株细菌,其中金黄色葡萄球菌 57 株(40.71%)居第一位,其次是 *kroppenstedtii* 棒状杆菌 52 株(37.14%)。哺乳期急性乳腺炎患者金黄色葡萄球菌检出比例高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 粪便细菌分布 所有粪便标本分离出 1678 株细菌,哺乳期急性乳腺炎患者分离出 890 株细菌,其中大肠杆菌 485 株(54.49%)居第一位,其次为沙门氏菌 254 株(28.53%);对照组分离出 788 株细菌,其中大肠杆菌 455 株(57.74%)居第一位,其次是沙门氏菌 212 株(26.90%)。哺乳期急性乳腺炎患者和对照组粪便中检出细菌无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

传统认为,乳汁淤积和细菌入侵感染是导致哺乳期乳腺炎发生的主要原因。金黄色葡萄球菌是哺乳期急性乳腺炎最常见的病原菌[1]。近年来对哺乳期急性乳腺炎的深入研究发现,哺乳期急性乳腺炎的发生并非仅仅与感染性致病菌的存在呈正相关,与血清和乳汁中的炎症因子呈正相关。

研究表明肠道菌群与机体之间的动态平衡一旦被打破,菌群就会从多种途径影响宿主的健康[6]。而母体肠道微生物群中的特定细菌可以通过肠道-乳腺通路进入哺乳期乳腺,该通路的作用细胞包括树突状细胞和其他特定的单核细胞子集。

4 小结

综上所述,哺乳期急性乳腺炎与乳汁菌群失调后大量繁殖密切相关,而乳汁菌群失调与外来病原菌的入侵及特定肠道细菌转移至乳腺有关,树突状细胞及其他相关单核细胞的作用机制实现了特定肠道细菌的转移。虽然哺乳期乳腺炎病原菌比较明确,而且和肠道细菌有一定的相关性,但是,人类乳汁中细菌从肠道转移至乳腺的具体路径还未明确,仍有很多值得探索的地方,需要进一步的临床试验研究证实。

参考文献

- [1]肖金禾,金信妍,樊英怡,等. 哺乳期急性乳腺炎黄腻苔患者舌苔特异性菌群特征研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(13):6.
- [2]陶颖娜,万华,仲姗姗, et al. 乳痈方调节乳腺菌群治疗哺乳期乳腺炎的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(5):5.
- [3]林晓茹,陈红凤. 哺乳期乳腺炎菌群失调的发病机制研究[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(3):4.
- [4]许健,王春远,唐建,杨淑哲,李静. 114 例急性乳腺炎患者乳汁中细菌的检测和耐药性分析. 国际检验医学杂志. 2014. 35(19): 2584-2585+2588.

基金项目: 青岛市科技局 (19-6-1-19nsh); [通信作者] 邹晓