



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.06.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.06.014

· 论著摘要 ·

湖北咸宁地区胃疾病患者幽门螺杆菌感染率与耐药率分析

程思 熊建光 曹艳 吴娟 刘启胜

[关键词] 咸宁地区; 幽门螺杆菌; 耐药

[中图分类号] R573.6

[文献标识码] A

幽门螺杆菌(Hp)感染是引起消化性溃疡、萎缩性胃炎、胃癌和黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤的主要原因^[1-3],近年研究发现,Hp感染与某些胃肠道外的疾病(如慢性特发性血小板减少性紫癜、缺铁性贫血、动脉粥样硬化、糖尿病、高血压病及阿尔茨海默症)的发病密切相关^[4-5],根除Hp对治疗和预防上述疾病具有重要意义。2017年《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[6]指出,根除Hp可作为胃癌的一级预防措施,并首次提出强烈推荐对所有Hp感染患者行根除治疗。但由于不规范治疗及抗生素滥用等原因,Hp耐药已成为目前根除治疗最大问题。Hp在我国主要以耐甲硝唑和左氧氟沙星为主,且Hp耐药已呈现出多重耐药^[7],传统一线治疗方案中使用的甲硝唑、克拉霉素、左氧氟沙星等抗生素已不能取得预期效果,无法根除Hp^[8],因此了解Hp对抗生素的耐药性是成功根除Hp治疗的关键。本研究旨在探讨咸宁地区Hp患者对6种常用抗生素的耐药性,为本地区临床医师制定合理根除Hp治疗方案提供理论依据。

对象与方法

1. 对象:选取咸宁地区2020年1月~2021年4月因上消化道症状就诊于我院并行电子胃镜检查的患者587例,其中男308例、女279例,年龄18~79岁,平均年龄(45.6±3)岁。纳入标准:(1)年龄18~79岁;(2)有消化道症状(如腹痛、腹胀、反酸、暖气、恶心等);(3)胃镜下诊断为胃、十二指肠消化性溃疡、慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、上消化道肿瘤;(4)近1个月内未使用抗生素、铋剂、H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂(PPI)。排除标准:(1)酗酒史;(2)长期服用非甾体类抗炎药物;(3)对治疗方案中任一种药物过敏;(4)存在上消化道出血、穿孔、梗阻等并发症不宜行胃镜检查;(5)上消化道手术史;(6)妊娠或哺乳期;(7)因个人原因无法完成随访。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者性别、年龄、患者来源地、使用药物耐药情况等资料。所有患者在胃镜检查时均取2块胃黏膜组织分别进行细菌培养及药敏检测。(1)Hp分离培养及鉴定:将

胃黏膜组织充分研磨后接种于Hp选择性培养基,在微需氧环境(5% O₂、10% CO₂和85% N₂)培养7天,挑取可疑菌落转种于Karmali培养基纯培养96 h,纯培养获得Hp菌株经革兰染色后采用Bruker质谱分析仪鉴定。(2)Hp药敏实验:采用琼脂稀释法最低抗生素浓度(MIC)检测试剂盒检测Hp对克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑、阿莫西林、呋喃唑酮及四环素6种抗生素的MIC值,严格按照产品说明书进行操作,按照美国实验室标准化协会推荐的折点判读标准判定抗菌药物敏感度。

3. 统计学处理:应用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同性别及年龄段胃疾病患者Hp感染情况比较:587例患者Hp阳性349例(59.45%)。男性患者阳性率显著低于女性[52.45%(162/308)比67.03%(187/279), $\chi^2 = 12.641, P < 0.001$]。年龄<30岁、30~59岁、≥60岁胃疾病患者Hp感染率分别为51.06%(48/94)、62.94%(248/394)、53.54%(53/99),不同年龄段胃疾病患者Hp感染率存在显著差异;其中,30~59岁患者Hp感染率显著高于<30岁患者($P < 0.05$)。其余各年龄段患者Hp感染率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 咸宁不同地区胃疾病患者Hp感染情况比较:咸安区胃疾病患者Hp感染阳性率为53.88%(118/219),通山县为65.42%(70/107),嘉鱼县为62.11%(59/95),崇阳县为63.64%(49/77),赤壁市为59.18%(29/49),通城县为60.00%(24/40)。各地区胃疾病患者Hp感染率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 5.244, P = 0.387$)。

3. 咸宁地区2021年与2011年胃疾病患者Hp耐药情况比较:2021年胃疾病患者克拉霉素、左氧氟沙星耐药率均显著高于2011年,阿莫西林耐药率显著低于2011年($P < 0.001$)。见表1。

4. Hp对阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星、呋喃唑酮、四环素5种抗生素多重耐药情况:2021年耐药结果显示,349例胃疾病患者中单药耐药率为36.9%(129/349),双药耐药率为25.5%(89/349),多重耐药率为9.7%(34/349)。

讨 论

Hp是一种微需氧型细菌,多寄生于人类胃黏膜,在大气或绝对厌氧环境下不能生长。由于卫生条件和社会经济条件的地区差异,我国各地Hp的感染率存在较大差异,我国自然人群Hp感染率约54.76%,部分地区感染率可高达84.62%^[9]。由于

基金项目:湖北省医学青年拔尖人才项目(鄂卫通[2019]48号);咸宁市科技局自然科学基金项目(2019034)

作者单位:442000 湖北咸宁,湖北科技学院第一附属医院 咸宁市中心医院消化内科

通讯作者:刘启胜, E-mail:liuqisheng321@126.com

表 1 咸宁地区 2021 年与 2011 年胃疾病患者 Hp 耐药情况比较[例,(%)]

年份	例数	克拉霉素	左氧氟沙星	甲硝唑	阿莫西林	呋喃唑酮	四环素
2021 年	349	119(34.1)	140(40.1)	261(74.8)	10(2.9)	12(3.4)	36(10.3)
2011 年 ^[16]	267	29(10.9)	17(6.4)	191(71.5)	34(12.7)	—	—
χ^2 值		44.744	90.717	0.818	22.212	—	—
P 值		<0.001	<0.001	0.366	<0.001	—	—

注:2011 年未统计呋喃唑酮及四环素的耐药情况

我国传统饮食习惯, Hp 感染具有明显的家族聚集性, 并因家族聚集性导致的 Hp 反复复发^[10]。近年来, 随着 Hp 耐药性的增加及不规范治疗方案的使用, 导致 Hp 根治失败逐渐增多^[11], 也有国内学者指出, Hp 部分菌株耐药的产生主要是人群中抗生素滥用及抗 Hp 过程中患者依从性差所致^[12]。因此, 分析 Hp 的耐药现状与趋势, 对指导临床抗生素使用, 有效控制 Hp 相关疾病的传播十分重要。

本研究显示, 587 例有上消化道症状的患者 Hp 阳性率为 59.45%, 与近年国内关于消化道疾病 Hp 感染的大样本研究结果相近^[9]。在各年龄段胃疾病患者中, 30~59 岁年龄段为 Hp 感染的高峰段, 说明人群对 Hp 普遍易感, 特别是年轻人群, 因此应加强对年轻人群胃肠病患者的 Hp 筛查, 预防 Hp 相关疾病的发生。在年龄≥60 岁及年龄<30 岁的消化道疾病患者中 Hp 感染率较低, 与日益改善的生活条件、人群健康意识增强、健康饮食习惯的改变及药物应用增多等多因素有关^[13]。咸宁不同地区胃疾病患者 Hp 感染率相差不大, 通山县及嘉鱼县感染率稍高, 这主要与地区间经济状况发展均衡、居民生活水平及医疗、卫生条件的提高有一定关联。对比 2011 年~2021 年近 10 年间咸宁地区胃疾病患者 Hp 感染情况, 2021 年 Hp 感染率(59.4%)较 2011 年(66.4%)显著下降, 表明加强全社会各阶层的健康宣教, 改善咸宁地区居民卫生条件, 保持个人卫生习惯、提倡公筷的使用、保证饮用水源的清洁等有效措施可降低 Hp 的感染率及各类消化道疾病的发生。

目前治疗 Hp 感染最有效的方法是使用 PPI 联合抗生素, 而 Hp 对抗生素耐药是导致临床 Hp 根除治疗失败最主要的原因。目前国内抗 Hp 的主要抗生素包括甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林、左氧氟沙星、呋喃唑酮等, 而 Hp 对抗生素耐药在全球均普遍存在, 对同一种抗生素的耐药率不同地区可能存在不同, 即使在同一地区, Hp 对抗生素的耐药性也可随着时间的推移及当地抗生素的使用情况等各类因素而发生改变。Ho 等^[14]研究发现, 随着 Hp 对抗生素的耐药率不断提高, Hp 的多重耐药率也呈上升趋势, 仅一种抗生素已不能彻底根除细菌, 因此建议采用多种药物联合治疗, 以提高抗菌疗效。在本研究中, 对比 2011 年咸宁地区 Hp 感染的流行病学调查研究^[15], 咸宁地区克拉霉素的耐药率由 2011 年 10.9% 升至 2021 年 34.1%, 左氧氟沙星的耐药率也由 2011 年 6.4% 升至 2021 年 40.1%。因此, 动态监测本地区 Hp 耐药情况尤为重要, 根据耐药的变化可适时指导本区域临床医师进行 Hp 根除治疗时选择合适抗生素, 提高根除率, 减少药物不良反应的发生。本研究结果显示, 咸宁地区胃疾病患者对阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星、呋喃唑酮、甲硝唑、四环素的耐药率分别为 2.9%、34.1%、40.1%、3.4%、74.8%、10.3%, 双重耐药达到 25.5%, 多重耐药达到 9.7%, 因此在本地区的经验性抗 Hp 方案中, 应该严格掌握 Hp 根除治

疗的适应证, 综合考虑患者年龄、伴随疾病、药物过敏史、既往抗生素的使用情况及药物的潜在不良反应等, 避免使用甲硝唑、喹诺酮类等耐药率较高的抗生素。

综上所述, 咸宁地区仍为 Hp 感染的高发地区, 且本地区对甲硝唑、喹诺酮类药物及克拉霉素等抗生素耐药率高, 对阿莫西林、呋喃唑酮及四环素耐药率低, 在抗 Hp 治疗中, 应选择敏感抗生素, 而喹诺酮类药物及克拉霉素等抗生素可作为二线用药。在临床研究中, Hp 抗菌成功后再感染也是临床工作中不能忽视的问题, 因而密切追踪抗菌后患者 Hp 再感染情况尤为重要, 在后续的研究中, 需进一步加强此方面调研。而随着分子生物学在临床应用得越来越广泛, 在尽量使用低耐药率抗生素的同时, 发展分子生物学检测抗生素耐药基因突变及 PPI 代谢率, 实现对多种抗生素进行全面性和综合性的耐药性分析, 制定个体化抗 Hp 用药方案, 提高根除率, 尤其适用于反复抗菌失败及抗菌后再感染的患者。同时, 应定期监测本地区 Hp 耐药谱的变化情况, 指导临床医师调整 Hp 治疗方案。

参 考 文 献

[1] 杨静怡,魏刚,廖应英,等.不同亚型幽门螺旋杆菌感染与功能性消化不良症状的关系研究[J].临床内科杂志,2021,38(12):845-846.

[2] Santos JC,Ribeiro ML. Epigenetic regulation of DNA repair machinery in Helicobacter pylori-induced gastric carcinogenesis[J]. World J Gastroenterol,2015,21(30):9021-9037.

[3] Lahner E,Carabotti M,Annibale B,et al. Treatment of Helicobacter pylori infection in atrophic gastritis[J]. World J Gastroenterol,2018,24(22):2373-2380.

[4] 何益清,李颖霞,姜利彬,等.幽门螺杆菌感染与结直肠癌相关性的研究[J].中国肿瘤临床,2021,48(1):19-24.

[5] 胡承志,孟令毅,潘爱军,等.幽门螺杆菌感染 AECOPD 患者肺功能和凝血功能的变化[J].中华医院感染学杂志,2021,31(1):68-72.

[6] 刘文忠,谢勇,陆红,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].胃肠病学,2017,22(6):346-360.

[7] 吕农华,谢川.我国幽门螺杆菌感染研究的回顾与展望[J].中华消化杂志,2021,41(4):217-220.

[8] Fernández Salazar L,Valle Muñoz J. Treating Helicobacter pylori infection in the face of growing antibiotic resistance[J]. Rev Esp Enferm Dig,2019,111(9):653-654.

[9] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等.中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J].现代消化及介入诊疗,2010,15(5):265-270.

[10] 王云峰,许家珂,蔡丽莉,等.昆山地区幽门螺杆菌家族聚集性特点及不同根除治疗方案疗效的研究[J].临床内科杂志,2022,39(3):186-188.

[11] 周雄杰,吕志刚,柳家红,等.幽门螺杆菌感染患者影响因素及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(16):2490-2493.

[12] 王雨嘉,杜奕奇,李兆申,等.幽门螺杆菌的广泛根除是否会导致耐药性增加[J].中国实用内科杂志,2019,39(6):520-523.

[13] 胡玢婕,赵虎,赵付菊,等.上海地区幽门螺杆菌的检出率及耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(3):346-352.

[14] Ho JJC,Navarro M,Sawyer K,et al. Helicobacter pylori Antibiotic Resistance in the United States Between 2011 and 2021: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Am J Gastroenterol,2022,117(8):1221-1230.

[15] 孙剑刚,邓毛子,包永芬,等.咸宁地区胃疾病患者幽门螺杆菌感染及耐药性分析[J].现代医药卫生,2011,27(14):2085-2087.