

淮南市 2 家医院门诊患者幽门螺杆菌感染状况及耐药性分析

张世武^{1a}, 吴凯^{1b}, 张钰坤^{1a}, 蔡霞^{2a}, 王佐^{1c}, 周进^{2b}, 许礼发³

1. 淮南东方医院集团总院, a 检验科, b 内镜中心, c 消化内科, 淮南 232038; 2. 安徽理工大学第一附属医院, a 检验科, b 消化内科; 3. 安徽理工大学医学院免疫教研室

[摘要] **目的** 分析淮南市 2 家医院门诊患者幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 的感染率及耐药性, 为临床合理用药提供有价值的参考依据。**方法** 选取安徽理工大学第一附属医院和淮南东方医院集团总院 2020 年 10 月 1 日至 2021 年 5 月 31 日胃镜检查采集的胃黏膜组织进行分离培养和药敏试验。**结果** 共采集门诊患者 102 例胃组织活检标本, 分离培养出 *H. pylori* 65 例, 检出率 63.7%; 药敏试验结果显示幽门螺杆菌对阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢克肟、庆大霉素、四环素、盐酸多西环素、阿奇霉素、克拉霉素、左氧氟沙星、司帕沙星、甲硝唑、替硝唑、利福平和呋喃唑酮耐药率分别为 27.69%、13.85%、49.23%、9.23%、16.92%、12.31%、40.00%、44.61%、23.08%、38.46%、47.69%、41.54%、38.46% 和 7.69%。**结论** 淮南市 2 所医院行胃镜检查的患者 *H. pylori* 感染率高, 且对头孢克肟、阿奇霉素、克拉霉素、甲硝唑和替硝唑等药物有较高耐药率。

[关键词] 幽门螺杆菌; 抗药性; 细菌; 处方不当; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2022.03.014

Analysis of helicobacter pylori infection status and drug resistance among outpatients in two hospitals in Huainan city

Zhang Shiwu*, Wu Kai, Zhang Yukun, Cai Xia, Wang Zuo, Zhou Jin, Xu Lifa

* Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Huainan Oriental Hospital Group, Huainan 232038, China

[Abstract] **Objective** To preliminarily explore the infection rate and drug resistance of helicobacter pylori (*H. pylori*) in outpatients in 2 hospitals in Huainan, so as to provide valuable reference for clinical rational drug use. **Methods** From October 1, 2020 to May 31, 2021, the clinical gastric mucosa tissues of two representative tertiary general hospitals in Huainan area (the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science & Technology and Huainan Oriental Hospital Group General Hospital) were collected for isolation, culture and drug sensitivity test. **Results** A total of 102 gastric biopsy specimens were collected from outpatients in two hospitals. 65 cases of *H. pylori* were isolated and cultured, and the detection rate was 63.7%, the drug sensitivity results showed that the drug resistance rates of helicobacter pylori to amoxicillin, amoxicillin/clavulanate potassium, cefixime, gentamicin, tetracycline, doxycycline hydrochloride, azithromycin, clarithromycin, levofloxacin, sparfloxacin, metronidazole, tenitrite file, rifampicin and furazolidone were 27.69%, 13.85%, 49.23%, 9.23%, 16.92%, 12.31%, 40.00% and 44.61% respectively 23.08%, 38.46%, 47.69%, 41.54%, 38.46% and 7.69%. **Conclusions** There is a high infection rate of *H. pylori* in patients with stomach discomfort in Huainan Tianjia'an area. *H. pylori* had higher drug resistance rate to cefixime, azithromycin, clarithromycin, metronidazole and tinidazole, followed by amoxicillin, levofloxacin and rifampicin.

[Keywords] Helicobacter pylori; Drug resistance, bacterial; Inappropriate prescribing; Microbial sensitivity tests

幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 是胃部感染最常见的病原体^[1]。目前, 我国的 *H. pylori* 感染率为 40% ~ 60%^[2]。据报道, 有效治疗胃部 *H. pylori* 感染的主要方案是 1 种含质子泵抑制剂、铋剂和 2 种抗菌药

物的四联疗法, 其中抗菌药物的治疗是控制 *H. pylori* 感染的主要手段, 我国近 20 年来抗菌药物的广泛使用和治疗的不规范导致 *H. pylori* 的耐药率逐年上升, 在我国的不同地区也呈现明显的地域差异。因

基金项目: 安徽省教育厅自然科学重点项目 (KJ2015A093)

作者简介: 张世武, 副主任技师, Email: zhangshiwu1210@163.com

此,对某一地区的 *H. pylori* 的常用抗菌药物敏感性检测与分析,并依据药敏试验结果指导合理用药,具有重要的临床价值。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选取安徽理工大学第一附属医院和淮南东方医院集团总院2020年10月1日至2021年5月31日因胃部不适门诊进行胃镜检查的患者102例,年龄22~90岁,其中男性63例、女性39例。纳入标准:有胃部不适,如腹胀、嗝气、反酸等;无消化道急腹症;胃组织及胃黏膜完整;近1个月内未使用对 *H. pylori* 有治疗作用的抗菌药物及铋剂等;¹⁴C呼气试验阳性患者;患者愿意采集胃黏膜组织标本进行 *H. pylori* 培养及药敏试验。本研究的标本采集已经通过淮南东方医院集团总院医学伦理委员会审批(批号:202010032),并取得所有患者的知情同意。

1.2 主要试剂 专用的 *H. pylori* 分离培养基,主要成分为布氏肉汤、马血清、万古霉素、多黏菌素、三甲氧苄氨嘧啶(TMP)、两性霉素B(珠海益民生物);专用 *H. pylori* 药敏实验溶液,主要成分为布氏肉汤和马血清^[3],配套的药敏微孔板(珠海益民生物),5%羊血+MH琼脂培养基(河南安图生物);质控菌株:幽门螺杆菌 ATCC43504 为阳性质控菌株,变异链球菌 ATCC700294、表皮葡萄球菌 ATCC12228 为阴性质控菌株(上海北诺生物科技有限公司)。

1.3 试验方法

1.3.1 *H. pylori* 检测方法 (1)非侵入性方法:使用¹⁴C呼气试验检查:患者空腹2h,将1粒¹⁴C标记的尿素胶囊用10~15 mL的凉开水服下,静坐15 min后,打开集气卡包装,对着吹气口吹气,力度适中,一口气尽量长,可以换气,严禁倒吸气。当二氧化碳(CO₂)集气卡指示孔中的指示剂由橙红色转变成黄色的时候,应停止吹起,如果在3 min之后仍然没有变色,同样停止吹起,把集气卡插入配套仪器进行测试,检测CO₂吸收剂¹⁴C含量即可判断感染 *H. pylori*。(2)侵入性方法(快速脲酶试验):在内镜下用无菌活检钳取距幽门3~5 cm胃黏膜组织2~3块,快速置入 *H. pylori* 分离培养液中,盖紧;即刻放入35~37℃恒温箱培养48~72 h。在培养期间,逐日观察培养液及浊度变化。培养48 h后,用无菌接菌环取2~3环进行革兰染色、镜检,显微镜下可见革兰阴性逗号状、螺旋状,脲酶阳性、触酶阳性,同

时分离培养液浑浊变红、浊度达到2 MCF,即鉴定是 *H. pylori*。

1.3.2 *H. pylori* 药敏试验 当 *H. pylori* 培养的浓度达到2 MCF后,取出 *H. pylori* 药敏微孔板,取2 MCF *H. pylori* 培养物10 μL加至药敏培养液中混匀,再移液100 μL至微孔板中的每个药敏孔。每孔加无菌矿物油2滴或贴不干胶膜,保持其微需氧,35~37℃恒温培养48~72 h,药敏的结果判断依据试剂盒的结果解释。采集的标本培养48 h后培养液有明显的紫红色颗粒,表明有 *H. pylori* 生长,当阳性培养物生长至高峰时进行药敏试验。

1.3.3 *H. pylori* 感染诊断标准 将以下两项标准均符合的患者确定为感染:(1)¹⁴C呼气试验检查阳性;(2)快速脲酶试验阳性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据,计数资料用例数表示,耐药率和敏感率用百分比表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 *H. pylori* 培养的阳性率 本研究共统计合格实验标本102例,*H. pylori*阳性标本65例,阳性率是63.7%,见表1。

表1 *H. pylori* 阳性患者的性别、年龄及疾病类型

项目	例数	阳性例数	阳性占总例数的比例(%)	χ^2 值	P 值
性别				0.188	>0.05
男	47	31	30.4		
女	55	34	33.3		
年龄				24.978	<0.01
<40岁	24	5	4.9		
≥40岁	78	60	58.8		
疾病				104.356	<0.01
胃炎	84	51	50.0		
胃溃疡	16	12	11.8		
胃恶性肿瘤	2	2	1.9		

注:*H. pylori*为幽门螺杆菌。

2.2 幽门螺杆菌对常规药物敏感性 本研究培养的幽门螺杆菌共测试14种抗菌药物的敏感性,见表2。

表2 幽门螺杆菌对常规药物的敏感性情况

抗菌药物	菌株数	耐药菌株(株)	敏感菌株(株)	中介菌株(株)	耐药率(%)	敏感率(%)
阿莫西林	65	18	47	0	27.69	72.31
阿莫西林/克拉维酸	65	9	54	2	13.85	83.08
头孢克肟	65	32	33	0	49.23	50.77
庆大霉素	65	6	59	0	9.23	90.77
四环素	65	11	52	2	16.92	80.00
多西霉素	65	8	57	0	12.31	87.70
阿奇霉素	65	26	30	9	40.00	46.15
克拉霉素	65	29	31	5	44.61	47.70
司帕沙星	65	15	50	0	23.08	76.92
左氧氟沙星	65	25	39	1	38.46	60.00
甲硝唑	65	31	32	2	47.69	49.23
替硝唑	65	27	37	1	41.54	56.92
利福平	65	25	40	0	38.46	61.54
呋喃唑酮	65	5	59	1	7.69	90.77
合计	910	267	620	23	29.34	68.13

3 讨论

全世界一半以上人口胃黏膜携带 *H. pylori*, 50% 以上无症状为潜在感染, 相当一部分发展中国家甚至达到 80%^[4]。截止 2016 年底, 我国 *H. pylori* 的感染率是 55.62%^[5], 并且感染率有逐年增加的趋势^[6]。本研究中, *H. pylori* 感染率为 63.7%, 比全国总感染率高出约 8%, 可能与当地饮食习惯、卫生状况、经济发展水平等因素有关^[7], 本地区的人喜好生冷食物, 爱吃动物内脏, 确诊感染幽门螺杆菌, 多数人无法坚持规范彻底的治疗, 这都给幽门螺杆菌的传播与感染提供便利。

依据最新中华医学会相关要求和全国第五次幽门螺杆菌感染处理共识报告推荐含铋剂的四联疗法即 PPI + 铋剂 + 2 种抗菌药物。随着抗菌药物的大范围使用, 越来越多的幽门螺杆菌对抗菌药物产生耐药, 并通过耐药基因传递, 感染耐药性幽门螺杆菌比例开始提高。本研究通过监测数据得知 *H. pylori* 对二代头孢菌素耐药率较高, 达到 49.23%, 克拉霉素和甲硝唑分别为 44.61% 和 47.69%, 以克拉霉素为基础的治疗方案在全国各地治疗幽门螺杆菌感染应用多年, 造成幽门螺杆菌对克拉霉素的耐药性越来越高, 已经成为 *H. pylori* 感染不能完全治愈的重要影响原因。甲硝唑和替硝唑常引起消化道不良反应, 其耐药率均超过 40%, 不建议作为抗 *H. pylori* 药物首选。左氧氟沙星和阿奇霉素的药物敏感性也比以前大幅下降, 临床常用的阿莫西林耐药率达到 27.69%, 这直接导致近三分之一的患者疗效不佳。本研究结果表明, 阿莫西林/克拉维酸、庆大霉素、多

西霉素、呋喃唑酮对幽门螺杆菌有很好的敏感性。依据经验用药可以作为首选, 但随着 *H. pylori* 对抗菌药物的敏感性逐年变化, 经验用药治疗 *H. pylori* 方案需根据当地的药物敏感试验结果适时调整, 优化抗生素组合, 制定个体化治疗方案, 才能明显提高幽门螺杆菌的治愈率, 这也是减少临床 *H. pylori* 耐药性产生的有效措施^[8]。

参考文献

- [1] 张建中. 中国人群幽门螺杆菌感染与内镜依赖性防治策略[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(11): 733-735.
- [2] 韩秀瑞. 幽门螺杆菌黏附素 BabA 蛋白结合区特征及其作用分析[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2021.
- [3] 陈少文, 李开学, 刘爱军. 药敏检测指导在幽门螺杆菌根除治疗中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(14): 40-42, 64.
- [4] CAMMAROTA G, SANGUINETTI M, GALLO A, et al. Review article: biofilm formation by helicobacter pylorias a target for eradication of restant infection [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 36(3): 222-230.
- [5] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 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.
- [6] PARK Y H, KIM N. Review of atrophic gastritis and intestin metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer [J]. J Cancer Prev, 2015, 20(1): 25-40.
- [7] 吕涛, 倪丽, 司徒伟基, 等. 深圳市幽门螺杆菌耐药特点中心研究[J]. 临床荟萃, 2020, 35(8): 449-456.
- [8] 孙雪林, 康薇, 金鹏飞, 等. 临床药师参与幽门螺杆菌门诊治疗的药学实践[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(5): 612-616.

(收稿日期: 2022-03-25)