

昆明地区幽门螺杆菌耐药情况分析

代薇, 罗娟

(昆明医科大学第一附属医院消化内科, 云南昆明 650032)

[关键词] 幽门螺杆菌; 甲硝唑; 阿莫西林; 克拉霉素; 耐药

[中图分类号] R572 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2014) 04-0162-02

幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, Hp) 的根除治疗在临床上已有 20 余年的历史, 在我国由于抗生素的大量和不规范应用, Hp 的耐药菌株不断出现, 耐药率日渐增高, 根除率大大降低, Hp 对抗生素耐药已成为治疗失败的主要原因^[1,2]。由于受地域、经济及生活习惯等多因素的影响, Hp 的具体耐药情况存在地域差异, 本研究通过检测昆明地区就医人群 Hp 对甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林的耐药情况并对其进行分析, 了解 Hp 对上述抗生素的耐药现状, 以指导本地区临床医师在根除 Hp 治疗中合理选择抗生素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

(1) 研究对象均为因上消化道症状来昆明医科大学第一附属医院首次做胃镜检查 H. pylori 尿素酶试验阳性患者 96 例, 其中男 52 例, 女 44 例, 年龄 17~76 岁, 平均 44 岁。诊断为慢性胃炎 51 例、消化性溃疡 46 例。(2) 入选标准: Hp 阳性慢性胃炎; Hp 阳性胃或十二指肠溃疡; 年龄 17~76 岁, 男女不限。(3) 排除标准: 有适宜做胃镜检查的患者; 检查前 2 周内未服用过抗生素、铋剂等药物。

1.2 方法

1.2.1 Hp 培养 取患者胃窦粘膜组织 2 块, 经快速尿素酶试验确定为 Hp 感染, 将活检组织研碎, 浸没于转运培养基中, 立即送实验室于哥伦比亚血琼脂培养基上划线接种, 微需氧条件 (5% O₂、10% CO₂ 和 85% N₂), 温度为 37℃, 湿度大于 95%

的情况下培养 3~5 d, 肉眼观察菌落形态。挑取可疑菌落涂片革兰氏染色镜检, 尿素酶、氧化酶以及触酶试验阳性可鉴定为 Hp。将 Hp 纯培养增菌后, 于 -80℃ 低温冻存。

1.2.2 药敏试验 E-test 取 48~72 h 的 Hp 培养物放入无菌生理盐水洗, 稀释成 10⁹ CFU/mL, 用加样枪取 100 pL 菌液接种于血琼脂平板 (直径 90 mm) 表面, 待平板表面干燥后, 将含抗生素的 E-test 试纸置于平板正中, 37℃ 微需氧培养 3 d, 读取最低抑菌浓度 (MIC) 值。

1.2.3 结果判定 参照文献^[3], 甲硝唑 ≥ 8 mg/L, 克拉霉素 ≥ 2 mg/L, 阿莫西林 ≥ 0.5 mg/L 判定为耐药。

1.3 统计学处理

数据处理用 SPSS 完成。率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Hp 对抗生素耐药的状况

96 例 Hp 阳性患者中有 56 例 Hp 菌株培养阳性。Hp 对阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑的耐药率分别为 3.6% (2/56)、16.1% (9/56)、67.8% (38/56), 克拉霉素和甲硝唑混合耐药率为 12.5% (7/56), 见表 1。

2.2 Hp 对抗生素的耐药与患者年龄、性别、病种的关系

Hp 对甲硝唑、阿莫西林、克拉霉素的耐药率与年龄、性别和病种之间无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 2。

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81260074)

[作者简介] 代薇 (1964~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事消化内科临床工作。

表1 Hp 对抗生素的耐药状况

名称	n	耐药数	耐药率 (%)
甲硝唑	60	41	68.3
阿莫西林	60	5	8.3
克拉霉素	60	19	31.7

表2 Hp 对抗生素的耐药与年龄、性别和疾病的关系 (n)

项目	n	甲硝唑		阿莫西林		克拉霉素	
		耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
年龄 (岁)							
≥40	37	27	11	3	34	11	26
<40	23	14	8	2	21	8	15
性别							
男	39	23	16	3	36	10	25
女	21	18	3	2	19	9	16
病种							
胃炎	34	19	15	2	32	8	26
溃疡	26	22	4	3	23	11	15

3 讨论

全球自然人群 Hp 感染率超过 50%，我国是 Hp 的高感染率国家，流行病学调查显示国人 Hp 的感染率高达 56.22%^[4]，国内外根除 Hp 治疗的共识意见中^[5]，均推荐含有 PPI 和两种抗生素（阿莫西林、克拉霉素和甲硝唑中的两种）的三联疗法作为根除 Hp 治疗的一线方案。尽管推荐根除方案治疗有效，但仍有近 20% 的患者根除失败。抗生素耐药被认为是根除失败的主要原因^[6]，其中甲硝唑和克拉霉素的耐药性问题尤为突出。据报道，发达国家 Hp 对甲硝唑耐药率为 9%~12%，而发展中国家为 50%~80%，且克拉霉素的耐药率也在逐渐上升^[7-9]，我国的耐药流行病学调查表明，甲硝唑耐药率达到 60%~70%，克拉霉素耐药率达到 20%~38%，本研究结果显示，昆明地区 Hp 对甲硝唑的耐药率为 68.3%，克拉霉素耐药率为 31.7%，Hp 对阿莫西林敏感，由此可见昆明地区 Hp 对甲硝唑和克拉霉素耐药现象严重。在昆明地区 Hp 对甲硝唑的高耐药率就其原因可能有昆明经济发展及卫生条件相对落后，厌氧菌、寄生虫等所致口腔、肠道、生殖道感染的发病率较高，对甲硝唑的使用剂量大，使用频率高；此外，甲硝唑价格低廉，与对甲硝唑滥用有关。克拉霉素被认为是 Hp 根除治疗中最有效的抗生素，但由于近几年来临床上在感染性疾病中被广泛应用，从而导致 Hp 对克拉霉素耐药率增加；此外，临床上长期、广泛

使用的大环内酯类药物如红霉素、阿奇霉素等与克拉霉素存在交叉耐药，由此也是导致 Hp 对克拉霉素耐药的原因之一。虽然阿莫西林的临床应用非常广泛，但相对于克拉霉素及甲硝唑而言，耐药率仍然较低，这可能与 Hp 并非通过产生 β 内酰胺酶对阿莫西林产生耐药的机制有关^[10,11]。

综上所述，昆明地区的 Hp 对阿莫西林的耐药率较低，应作为根除 Hp 的主要药物；克拉霉素的耐药率比较高，应在药敏检测指导下应用；由于甲硝唑的高耐药率，应避免使用甲硝唑根除 Hp，同时应强调严格掌握 Hp 根除的适应症，大力宣传合理、规范用药，防止乱用、滥用抗生素，从而减少耐药的发生。

[参考文献]

- [1] KOIVISTO T T, RAUTELIN H I, VOUTILAINEN M E, et al. First-line eradication therapy for helicobacter pylori primary health care based on antibiotic resistance: results of three eradication regimens [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21: 773 - 782.
- [2] KIM J M, KIM J S, JUNG H C, et al. Distribution of antibiotic MICs for Helicobacter pylori strains over a 16-year period in patients from seoul, south Korea [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 8: 4843 - 4847.
- [5] ABADI A T B, MOBAREZ A M, TAGHVAEI T, et al. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori in mazandaran north of Iran [J]. *Helicobacter*, 2010, 15: 505 - 509.
- [6] 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: 265 - 270.
- [7] 成虹, 胡伏莲, 李江. 幽门螺杆菌耐药性对其根除治疗的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2006, 86: 2679 - 2682.
- [8] GRAHAM D Y, FISCHBACH L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance [J]. *Gut*, 2010, 59(8): 1143 - 1153.
- [9] MIENDJE DEYI V Y, BONTEMS P, VANDERPAS J, et al. Multicenter survey of routine determinations of resistance of helicobacter pylori to antimicrobials over the last 20 years (1990 to 2009) in Belgium [J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(6): 2200 - 2209.
- [10] 王光余, 黄晓辉, 吴国平. 幽门螺杆菌感染对十二指肠球部溃疡患者血清 IL-6、IL-8 及 NO 的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2009, 8: 861 - 863.
- [11] 刘彦娥, 国建真, 田力. 幽门螺杆菌相关性消化道溃疡合并出血的危险因素 Logistic 回归分析 [J]. *海南医学院学报*, 2012, 12: 1718 - 1720

(2014 - 02 - 16 收稿)