# 幽门螺杆菌感染现状及临床治疗研究进展

欧廷宏[1]　向　平[1,2]　周卫华[1▲]

1. 湖南省吉首大学医学院，湖南吉首　416000；2.湖南省吉首大学医学院第一附属医院消化内科，湖南吉首　416000

[摘要]幽门螺杆菌(Hp)感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化道疾病的主要致病因素。根除幽门螺杆菌可以促进溃疡愈合，防止消化性溃疡复发及并发症；同时降低胃癌发病率。我国 Hp 感染率高且对抗生素耐药率不断上升。如何选择有效、经济和不良反应低的方案进行根除 Hp 治疗是每个临床医生必需面对的问题。

[关键词]幽门螺杆菌；三联疗法；铋剂四联疗法；抗生素耐药；个体化治疗

[中图分类号] R573.1　　[文献标识码] A　　[文章编号] 1674-4721(2018)2(b)-0028-04

## The current status of *Helicobacter pylori* infection and the progress of clinical treatment

*OU Ting-Hong*[1]　*XIANG Ping*[1,2]　*ZHOU Wei-Hua*[1▲]

1.The Medical Academy of Jishou University,Hunan Province,Jishou　416000,China;2.Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Jishou University in Hunan Province,Jishou　416000,China

**[Abstract]***Helicobacter pylori* (Hp) infection is the main pathogenic factor of chronic gastritis,peptic ulcer,gastric cancer and other digestive tract diseases.Eradication of Hp can promote ulcer healing and prevent recurrence and complications of peptic ulcer.While reduce that incidence of gastric cancer.Hp infection rate is high and antibiotic resistance rate is increasing in China.How to choose an effective,economical and low-adverse-reaction regimen to eradicate HP is a problem that every clinician must face.

**[Key words]***Helicobacter pylori*;Triple therapy;Bismuth quadruple;Antibiotic resistance;Tailored treatment

自 1983 年发现幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*，Hp) 以来，Hp 感染逐渐成为全球备受关注的公共卫生问题。Hp 感染是胃炎、胃十二指肠溃疡、消化不良的主要病因；且 Hp 感染与胃癌、胃淋巴瘤等恶性肿瘤发生密切相关。根除幽门螺杆菌被认为是胃癌的一级预防措施，也是胃癌防治的研究热点。面对 Hp 感染率、耐药率逐年上升，如何规范选择高效、经济、副作用少的治疗方案，是每个临床医生不能回避的问题。本文对 Hp 感染现状及其治疗研究进展报道如下。

### 1 幽门螺杆菌的概述

Hp 是革兰阴性、单级、螺旋形弯曲、多鞭毛、末端钝圆的细菌。1983 年最早由澳大利亚医生巴里(Barry)和罗宾(Robin)，首次从慢性活动性胃炎患者的胃黏膜活检组织中分离成功，并培养出幽门螺杆菌，原称幽门弯曲菌。Hp 是微需氧菌，在绝对厌氧环境下不能生长。Hp 感染不存在“Hp 携带”状态，不能自发清除，大部分患者无症状。1994 年，国际癌症研究机构(IARC)将 Hp 定义为胃癌的Ⅰ类致癌因子[1]。Hp 感染是导致 Hp 相关性胃炎及消化性溃疡病的主要致病因素。Hp 能在人与人之间传播，因此 Hp 胃炎被定义为一种感染性疾病，同时也是一种传染病[2]。

### 2 Hp 感染现状与耐药的情况

幽门螺杆菌是特别常见的细菌，全球近一半以上人口感染幽门螺杆菌，在不同地区和不同年龄段人群都有分布。发展中国家 Hp 感染率高，感染年龄偏小，而我国是感染率较高的发展中国家。自然人群 Hp 感染在我国成人感染率达 41.5%~72.3%，幽门螺杆菌感染与经济、地域环境、生活条件有关[3]。

幽门螺杆菌对抗生素耐药是公共卫生部门面临的十分严峻的问题。Hp 耐药与患者性别和年龄等因素相关，分为继发耐药和原发耐药。常用于 Hp 根除治疗 6 种抗生素中，克拉霉素原发耐药率为 20%~50%，甲硝唑高达 40%~70%，左氧氟沙星达 20%~50%。且克拉霉素和甲硝唑双重耐药耐药率>25%[4]。Ji 等[5]学者研究显示，Hp 对克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑耐药率分别为 17.63%、21.37%和 95.5%；Hp 对甲硝唑+克拉霉素双重耐药率为 17.01%，对甲硝唑+左氧氟沙星双重耐药率为 18.64%；克拉霉素+左氧氟沙星双重耐药率为 7.07%；Hp 对克拉霉素+左氧氟沙星+甲硝唑三重耐药率为 6.51%。我国广东省 Hp 克拉霉素的耐药率达 27.6%，广西地区 Hp 克拉霉素耐药率达 31.3%[6]。据研究报道显示[7]，重庆城市患者 Hp 甲硝唑

▲通讯作者



?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

耐药率为 82.88%，克拉霉素耐药率为 19.82%，左氧氟沙星耐药率为 24.32%，Hp 甲硝唑耐药率高可能与其价格低廉，广泛用于妇科及口腔科疾病的治疗有关；Hp 多重耐药（甲硝唑、克拉霉素、氟喹诺酮类三重耐药）我国达 11.5%[8]，给临床医师选药及根除 Hp 感染带来了极大的困难，与治疗失败紧密相关。

3 Hp 感染的诊断

3.1 侵入性方法

侵入性方法主要依赖于胃镜活检，如胃黏膜涂片染色镜检、快速尿素酶试验（RUT）及病原学细菌培养、组织病理切片染色镜检、相关基因检测等方法。

3.2 非侵入性方法

非侵入性方法包括不依赖胃镜检查，如尿素呼气试验（UBT）、Hp 抗原或抗体检测。Hp 抗体检测只适用于在自然人群中普查，而不能反映是目前感染或者根除 Hp 情况。Hp 检查方法灵敏性及特异性不同，能导致不同的筛查感染率。国际共识认为粪便抗原检测的准确性与呼气试验相当[9]。UBT 检查是灵敏度高，特异性强，快速简单，无创的诊断方法。UBT 检查阳性是 Hp 感染最为直接证据，对 Hp 检测的灵敏度高，是目前临床广泛使用[10]的诊断方法。

4 根除 Hp 感染的意义

首先，根除幽门螺杆菌感染是治疗消化性溃疡病的基石，也是溃疡愈合及防止复发的主要措施。长期需 NSAIDs 治疗同时合并 Hp 感染的患者能从根除 Hp 治疗中获益[11]，对合并有消化性溃疡的心脑血管病（长期口服阿司匹林）患者是极其有益。其次，研究表明在所有恶性肿瘤中，胃癌导致的死亡排名第三；医疗成本效益分析的研究结果显示，根除 Hp 感染可减少胃癌治疗相关的医疗费用[12]。

更重要是根除 Hp 治疗能降低胃癌发病率。胃癌发病降低的程度与 Hp 根治的早晚及胃内黏膜萎缩程度密切相关。根除 Hp 治疗能逆转胃黏膜萎缩，阻断萎缩的病程进展，降低胃癌的发生；胃黏膜萎缩、肠化生发生前进行根除 Hp 感染，防癌效果最明显。通过对 Hp 感染人群进行大规模 Hp 根除[13]的研究结果显示 Hp 感染率可明显降低，消化性溃疡、胃癌发生率；对 Hp 阳性无症状患者进行根除治疗，其胃癌发生率明显降低。

5 Hp 治疗方案对比分析

Hp 原发性耐药产生与同类抗生素交叉耐药相关，而继发性耐药主要与治疗方案的选择相关[14]。迄今尚无单一抗生素能有效根除 Hp，使用一种抗生素根除率低，且易导致耐药；故推荐两种以上抗生素联合抗 Hp 治疗。

5.1 三联疗法与序贯疗法对 Hp 根除率疗效的分析

根据马斯特里赫特共识（MaastrichtV）建议，在克拉霉素耐药率低（<15%）地区，推荐三联疗法作为经验性一线治疗方案[15]。疗程 7~14 d，推荐 14 d；适当延长疗程时间可提高 Hp 根除率。意大利学者 Zullo 等首次提出了序贯疗法。该疗法在克拉霉素和甲硝唑低耐药的情况下优于三联疗法，在克拉霉素和甲硝唑双重耐药时没有明显优势[17]。有 meta 分析表明[16]，序贯疗法优于三联疗法，这是一种较新的疗法，为 Hp 感染患者带来新的希望。

5.2 三联疗法与铋剂四联疗法对 Hp 根除率疗效分析

铋剂四联疗法由 PPI+铋剂+2 种抗菌药组成，推荐疗程 10~14 d，以 14 d 为最佳。铋剂为胃黏膜保护剂，能够促进溃疡愈合及降低相关消化酶的活性。铋剂直接杀灭 Hp 使其耐药地区根除率增加 30%~40%，且不产生耐药，短期使用安全性高[5]。据报道克拉霉素耐药区铋剂四联疗法比三联疗法（82%*vs.* 62%）具有对 Hp 更高的根除率。因此 MaastrichtV 共识推荐含铋剂四联疗法为克拉霉素耐药区域以及双重耐药（克拉霉素和甲硝唑）区的一线治疗方案[18]。目前，我国克拉霉素耐药率已达 20%~40%，属于高耐药区[19-20]。克拉霉素耐药低于 15%地区推荐三联疗法，含铋剂四联疗法则为替代治疗措施。虽然铋剂有一定的肾毒性和神经毒性，但研究结果显示，铋剂四联疗法与标准三联疗的副作用和依从性相同[21]，副作用并未增加。

5.3 伴同疗法与序贯疗法对 Hp 根除率疗效的分析

1998 年首次提出伴同疗法，疗程 5~7 d，但 Hp 根除率非常高。多项研究显示，疗程相同、药物剂量相同的伴同疗法与序贯疗法对 Hp 根除率效果相当，其副作用发生率相同，两种治疗方案的耐受性、依从性均良好[22]。meta 分析结果显示 5 d 或者 7 d 的伴同疗法优于 7 d 或者 10 d 的三联疗法，且伴同疗法比序贯疗法给药更简单[23]。韩国的研究也显示[24]，伴同疗法优于序贯疗法。Hp 对抗生素耐药存在地域性，有条件地区可根据药敏试验结果选用敏感抗生素，提高 Hp 根除率，减少其耐药菌株的产生。

5.4 个体化口腔治疗新认识

针对 Hp 耐药、宿主 CYP219 基因多态性等问题，国内外专家提出了 Hp 个体化治疗方案。通过检测克拉霉素的敏感基因型及患者的 CYP2C19 基因多态性，根据检测结果制定个体化治疗方案，提高 Hp 根除率，降低耐药率及医疗费用[25]。

国内对 Hp 感染治疗的研究策略还包括抗生素不同组合搭配及调整给药顺序、个体化口腔治疗和肠



?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

道微生态菌群的治疗。其中个体化口腔治疗是比较新的治疗策略。研究显示个体化口腔清洁治疗能增加Hp根除率[27]。口腔Hp感染也越来越受到学者的关注，是Hp感染和防治的研究热点[26]。口腔清洁可降低口腔内Hp的细菌滴度，降低口腔Hp感染率。研究显示漱口液添加多聚赖氨酸复合体(L-GML)可增加口腔Hp的清除率[28]。L-GML通过改变细胞膜渗透性，使细胞肿胀、破裂从而导致Hp死亡[29]，局部使用不增加耐药性，不会发生过敏反应。叶国钦等[30]报道显示口腔Hp阳性者用含多聚赖氨酸复合体的漱口液，连续漱口2个月，复查Hp阴转率为81.9%。

口腔Hp定植，与Hp感染根除失败、复发及再感染存在密切相关。我国Hp感染者近70%属于胃Hp感染同时合并口腔Hp感染；Hp感染与经济、生活条件及文化水平密切相关。相互夹菜、共用餐具、父母或老人用嘴试奶温、咀嚼食物后喂给孩子等不注意饮食卫生和不良传统习惯的行为增加Hp感染。提倡用公筷、公勺吃饭，碗筷注意清洗干净并消毒，能减少Hp感染。

## 6 问题及展望

目前无法对幽门螺杆菌进行体外培养和药敏试验，根除Hp感染主要为经验性治疗。我国各地广泛存在Hp对抗生素耐药，且耐药率逐年上升，而有限可选用的抗生素也增加根除Hp感染难度。因此根据各地经济状况及医疗资源条件，推选合理的治疗方案，实施个体化治疗，减少Hp耐药率产生和提高根除率。

临床积极开展新疗法及新药物的临床实验，如西医联合中医中药、口腔洁治护理、肠道微生态等；新疗法缓解症状、提高Hp根除率，降低抗生素不良反应、克服耐药发生等作用需通过临床实验进行验证。幽门螺杆菌疫苗是预防、控制Hp在人与人之间感染的理想方法，目前暂无特效的疫苗预防Hp感染。幽门螺杆菌疫苗的研发受到全世界专家的青睐；目前Hp疫苗处于临床试验阶段，该疫苗能否增加抗生素对Hp的敏感性和真正起到预防Hp感染的作用，尚待进一步研究证实。

## [参考文献]


[1]CRTD Souza，KSD Oliveira，JJS Ferraz，*et al*.Occurrence of *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus infection in endoscopic and gastric cancer patients from Northern Brazil[J].BMC Gastroenterol，2014，14(1)：179.

[2]Sugano K，Tack J，Kuipers EJ，*et al*.Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J].Gut，2015，64(9)：1353-1367.

[3]Xia Y，Meng G，Zhang Q，*et al*. Dietary patterns are associated with *Helicobacter Pylori* infection in Chinese adults：a cross-sectional study[J].Sci Rep，2016，6：32334.

[4]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].中国实用内科杂志，2017，37(6)：509-524.

[5]Ji Z，Han F，Meng F，*et al*.The association of age and antibiotic resistance of *Helicobacter Pylori*：a study in Jiaxing city，Zhejiang Province，China[J].Medicine(Baltimore)，2016，95(8)：e2831.

[6]Zhao LJ，Huang YQ，Chen BP，*et al*.*Helicobacter pylori* isolates from ethnic minority patients in Guangxi：resistance rates，mechanisms，and genotype [J].World J Gastroenterol，2014，20(16)：4761-4770.

[7]Han R，Lu H，Jiang MW，*et al*.Multicenter study of antibiotic resistance profile of *H.pylori* and distribution of CYP2C19 Gene polymorphism in rural population of Chongqing，China[J].Gastroenterol Res and Pract，2016，2016(5-6)：1-6.

[8]苏鹏，张建中.幽门螺杆菌高耐药流行现状及应对策略[J].中国病原生物学杂志，2013，8(4)：368-371，378.

[9]消化性溃疡病诊断与治疗规范[J].全科医学临床与教育，2014，12(3)：243-246.

[10]李安全，周小微.尿素-(13)C呼气试验与血清抗体和组织病理学在检测幽门螺旋杆菌感染的比较[J].中国医药科学，2016，6(17)：208-211.

[11]Tang RS，Wu JC.Managing peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease in elderly Chinese patients——focus on esomeprazole[J].Clin Interv Aging，2013，8：1433-1443.

[12]Liang D，Liang S，Jin J，*et al*.Gastric cancer burden of last 40 years in North China (Hebei Province)：A population-based study[J].Medicine (Baltimore)，2017，96(2)：e5887.

[13]宗海生.克拉霉素联合替硝唑治疗小儿幽门螺杆菌相关性胃炎43例[J].实用中西医结合临床，2017，17，(8)：83-84.

[14]成虹，王蔚虹.108株幽门螺杆菌(Hp)菌株的耐药分析及其对Hp根除的影响[J].中国临床药理学杂志，2001，17(6)：415-418.

[15]Malfertheiner P，Megraud F，O'Morain CA，*et al*.Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report[J].Gut，2017，66(1)：6-30.

[16]Nyssen OP，McNicholl AG，Megraud F，*et al*.Sequential versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication[J].Cochrane Database Syst Rev，2016，(6)：CD009034.

[17]Lee YC，Chiang TH，Chou CK，*et al*.Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence：a systematic review and meta-analysis[J].Gastroen-




?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

terology,2016,150(5):1113-1124.e5.
[18]刘文忠.《幽门螺杆菌感染的处理:Maastricht Ⅴ/Florence共识报告》解读[J].胃肠病学,2016,21(10):577-584.
[19]Zhang YX,Zhou LY,Song ZQ,*et al*.Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with dyspeptic symptoms in Beijing: a prospective serial study[J].World J Gastroenterol,2015,21(9):2786-2792.
[20]Hu Y,Zhu Y,Lu NH.Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in China [J].Dig Dis Sci,2017,62 (5):1146-1154.
[21]Wu MC,Wang YK,Liu CJ,*et al*.Adding bismuth to rabeprazole-based first-line triple therapy does not improve the eradication of *Helicobacter pylori*[J].Gastroenterol Res Pract,2017,2017: 5320180.
[22]Lee HJ,Kim JI,Lee JS,*et al*.Concomitant therapy achieved the best eradication rate for *Helicobacter pylori* among various treatment strategies[J].World J Gastroenterol,2015,21(1):351-359.
[23]Gisbert JP,Calvet X.Update on non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*[J].Clin Exp Gastroenterol,2012,5:23-34.
[24]Lim JH,Lee DH,Choi C,*et al*.Clinical outcomes of two-week sequential and concomitant therapies for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized pilot study[J].Helicobacter,2013,18(3):180-186.
[25]Sugimoto M,Uotani T,Sahara S,*et al*.Efficacy of tailored *Helicobacter pylori* eradication treatment based on clarithromycin susceptibility and maintenance of acid secretion[J].Helicobacter,2014,19(4):312-318.
[26]王晓敏,赵燕,陈楠,等.唾液测试板检测口腔幽门螺杆菌的实用性研究[J].华西口腔医学杂志,2012,30(5):501-504.
[27]沈晓慧,陶竹,王孟春.幽门螺杆菌感染的个体化治疗[J].中国实用内科杂志,2015,35(12):1041-1043.
[28]徐志明,付慧琴,陶军跃.多聚赖氨酸复合体漱口液治疗口腔幽门螺杆菌感染效果观察[J].中国乡村医药,2015,22(12):37-38.
[29]叶国钦,叶小钦,叶小培,等.多聚赖氨酸复合体治疗口腔幽门螺杆菌感染的疗效观察[J].中国医疗前沿,2010,5(1):3-4.
[30]叶国钦.儿童幽门螺杆菌感染的新思考[J].中国当代儿科杂志,2014,16(3):248-254.

(收稿日期:2017-09-29 本文编辑:白 婧)

(上接第 24 页)

[3]Andjelkov K,Sforza M,Barisic G,*et al*.A novel method for treatment of chronic anal fissure:adipose-derived regenerative cells-a pilot study[J].Colorectal Dis,2017,19(6):570-575.
[4]Motie MR,Hashemi P.Chronic anal fissure:a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy[J].Acta Med Iran,2016,54(7):437-440.
[5]Higuero T.Update on the management of anal fissure[J].J Visc Surg,2015,152(2):S37-S43.
[6]Vaithianathan R,Panneerselvam S.Randomised prospective controlled trial of topical 2% diltiazem versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic fissure in ano[J].Indian J Surg,2015,77(3):1484-1487.
[7]Nessar G,Topbas M.Lateral internal partial sphincterotomy technique for chronic anal fissure[J].Indian J Surg,2017,79(3):185-187.
[8]王悦辉.中药熏洗坐浴改善肛肠科常规术后疼痛水肿的临床研究[J].中国医药科学,2015,5(23):107-109.
[9]曾慧婷.肛肠疾病术后中药熏洗治疗的疗效观察和护理[J].中国社区医师,2017,33(10):135-137.
[10]郑晓怡.肛裂术后辅以中药熏洗治疗的临床分析[J].中外医学研究,2016,14(33):120-121.
[11]钟艳.肛裂术后中药熏蒸的临床干预效果观察[J].云南中医中药杂志,2017,38(3):101-102.
[12]张承国.手术后辅以中药熏蒸坐浴治疗肛裂疗效 77 例分析[J].延安大学学报(医学科学版),2016,14(2):50-54.
[13]孙明江.硝酸甘油软膏治疗肛裂的多中心随机对照分析[J].中国医药指南,2014,12(26):23-24.
[14]徐卫峰,黄华丽,毛龙飞,等.硝酸甘油软膏治疗慢性肛裂的临床研究[J].临床合理用药,2016,9(15):30-32.
[15]Tauro LF,Shindhe VV,Aithala PS,*et al*.Comparative study of glyceryl trinitrate ointment versus surgical management of chronic anal fissure[J].Indian J Surg,2011,73(4):268-277.
[16]刘海涛.地尔硫卓联合肛裂切除术对Ⅲ期肛裂的疗效研究[J].临床医学研究与实践,2016,1(24):101-102.
[17]Khan MS,Akbar I,Zeb J,*et al*.Outcome of 0.2% glyceryl-trinitrate cream versus 2% diltiazem cream in the treatment of chronic anal fissure[J].J Ayub Med Coll Abbottabad,2017,29(2):280-284.
[18]ArLsoy Ö,Sengül N,Cakir A.Stress and psychopathology and its impact on quality of life in chronic anal fissure (CAF) patients[J].Int J Colorectal Dis,2017,32(6):921-924.
[19]徐少娜,马丽萍.循证健康教育方式对肛肠术后病人睡眠质量的影响[J].全科护理,2014,12(10):946-947.

(收稿日期:2017-10-30 本文编辑:祁海文)



?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net