

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.014

雅安地区幽门螺杆菌感染率与耐药性分析的多中心研究^{*}

王 柳¹, 高 伟², 张 凌³, 穆炳霞⁴, 张明英⁵, 杨 林⁶, 牟汝伟⁷, 冯 毅⁸,

朱毓江⁹, 万 灵¹⁰, 吴焕文¹¹, 黄 镇¹², 杨旭文¹³, 缪 强¹⁴, 陈 欧^{15△}

1. 川北医学院临床医学院, 四川南充 637000; 2. 雅安市人民医院检验科, 四川雅安 625000; 3. 雅安市人民医院体检中心, 四川雅安 625000; 4. 雅安职业技术学院附属医院消化内科, 四川雅安 625000; 5. 雅安职业技术学院附属医院体检中心, 四川雅安 625000; 6. 雅安市名山区人民医院消化内科, 四川雅安 625000; 7. 雅安市汉源县中医医院消化内科, 四川雅安 625000; 8. 雅安市汉源县人民医院消化内科, 四川雅安 625000; 9. 雅安市雨城区人民医院消化内科, 四川雅安 625000; 10. 雅安市石棉县人民医院消化内科, 四川雅安 625000; 11. 雅安市蒙经县人民医院消化内科, 四川雅安 625000; 12. 雅安市中医医院消化内科, 四川雅安 625000; 13. 雅安市芦山县人民医院消化内科, 四川雅安 625000; 14. 雅安市天全县人民医院消化内科, 四川雅安 625000; 15. 雅安市人民医院消化内科, 四川雅安 625000

摘 要:目的 分析四川雅安地区幽门螺杆菌(Hp)感染现状及对抗菌药物的耐药情况,并探讨药敏试验与荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测抗菌药物耐药性的一致性。方法 分析 2021 年 1 月至 2023 年 12 月雅安地区 11 家医院 59 791 例患者的临床资料,比较不同性别、年龄、地区患者 Hp 感染情况,分析近 3 年雅安地区 Hp 感染率变化趋势。同时,选取 2023 年 11 月至 2024 年 4 月雅安地区 7 家医院¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验阳性的 214 例患者为研究对象,进行胃镜检查时接受胃黏膜组织 Hp 培养、药敏试验,分析 Hp 感染患者对常用抗菌药物的耐药性;选取 19 例患者胃黏膜组织标本,进行 Hp 培养、药敏试验、荧光定量 PCR 基因检测、耐药性检测,比较 2 种检测方法 Hp 阳性率及检测耐药性的一致性。结果 59 791 例受检者中, Hp 阳性 19 058 例,阳性率为 31.87%。2021、2022、2023 年雅安地区 Hp 感染率比较,差异有统计学意义($\chi^2=58.255, P<0.001$)。男性感染率(33.52%)高于女性感染率(30.31%),差异有统计学意义($\chi^2=70.709, P<0.001$)。60~<70 岁感染率为 36.05%,高于其他年龄段。雅安地区中,名山区感染率最高,为 57.06%。159 例 Hp 菌株药敏试验显示,对甲硝唑耐药率最高,耐药率为 96.86%(154/159)、其次为左氧氟沙星和克拉霉素,分别为 45.91%(73/159)、30.19%(48/159)。荧光定量 PCR、分离培养的 Hp 阳性率相同,2 种方法 Kappa 值为 1.000,一致性强。荧光定量 PCR、药敏试验检测 Hp 对甲硝唑、阿莫西林、呋喃唑酮耐药结果一致;对克拉霉素的耐药性诊断,2 种方法的 Kappa 值为 0.732,一致性中等;对左氧氟沙星的耐药性诊断,2 种方法的 Kappa 值为 0.842,一致性较好。结论 雅安地区受检人群 Hp 感染率处于相对较低水平并呈下降趋势,存在性别、年龄、地区差异。应针对不同人群采取不同的健康教育方式和预防措施。该地区 Hp 对甲硝唑、克拉霉素、左氧氟沙星耐药率较高,建议避免使用耐药率高的抗菌药物作为经验性治疗首选,以提高 Hp 根除率。

关键词:幽门螺杆菌; 流行病学; 耐药性; 荧光定量聚合酶链反应; 药敏试验

中图法分类号:R743.3;R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)18-2527-08

Multicenter study on Helicobacter pylori infection rate and antibiotic resistance in Ya'an^{*}

WANG Liu¹, GAO Wei², ZHANG Ling³, MU Bingxia⁴, ZHANG Mingying⁵, YANG Lin⁶,

MOU Ruwei⁷, FENG Yi⁸, ZHU Yujiang⁹, WAN Ling¹⁰, WU Huanwen¹¹,

HUANG Zhen¹², YANG Xuwen¹³, MIAO Qiang¹⁴, CHEN Ou^{15△}

1. School of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Ya'an People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China; 3. Physical Examination Center, Ya'an People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China; 4. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Ya'an Polytechnic College, Ya'an,

^{*} 基金项目:四川省科技厅基金项目(25NSFSC1203);四川省雅安市科技局基金项目(22KJJH0019);成都医学院临床科研基金(24LHXHZW1-01)。

作者简介:王柳,女,在读硕士研究生,主要从事消化内科-幽门螺杆菌感染方向的研究。△ 通信作者, E-mail: ouou8301@163.com。

引用格式:王柳,高伟,张凌,等.雅安地区幽门螺杆菌感染率与耐药性分析的多中心研究[J].检验医学与临床,2025,22(18):2527-2534.

Sichuan 625000, China; 5. Physical Examination Center, Affiliated Hospital of Ya'an Polytechnic College, Ya'an, Sichuan 625000, China; 6. Department of Gastroenterology, Mingshan District People's Hospital of Ya'an City, Ya'an, Sichuan 625000, China; 7. Department of Gastroenterology, Hanyuan County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ya'an, Sichuan 625000, China; 8. Department of Gastroenterology, Hanyuan County People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China; 9. Department of Gastroenterology, Yucheng District People's Hospital of Ya'an City, Ya'an, Sichuan 625000, China; 10. Department of Gastroenterology, Shimian County People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China; 11. Department of Gastroenterology, Yingjing County People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China; 12. Department of Gastroenterology, Ya'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ya'an, Sichuan 625000, China; 13. Department of Gastroenterology, Lushan County People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China; 14. Department of Gastroenterology, Tianquan County People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China; 15. Department of Gastroenterology, Ya'an People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China

Abstract: Objective To analyze the current status of *Helicobacter pylori* (Hp) infection and its resistance to antibacterial agents in Ya'an, Sichuan, as well as the concordance between antimicrobial susceptibility testing (AST) and fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR) in detecting antibacterial resistance. **Methods** The clinical data of 59 791 patients from 11 hospitals in the Ya'an region from January 2021 to December 2023 were analyzed. Hp infection status was compared by gender, age and region, and the trend in Hp infection rates in the Ya'an region over the recent three years was analyzed. Concurrently, 214 patients who tested positive for Hp by $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ urea breath test from 7 hospitals in the Ya'an region from November 2023 to April 2024 were recruited. Gastric mucosal tissue samples obtained during gastroscopy were subjected to Hp culture and AST to analyze resistance to common antibacterial agents. Furthermore, gastric mucosal tissue specimens from 19 patients were selected for Hp culture, AST, fluorescence quantitative PCR (for genotypic resistance detection) and resistance testing. The Hp-positive rates and concordance in detecting resistance between the two methods were compared. **Results** The overall Hp positivity rate was 31.87% (19 058/59 791). Significant differences in Hp infection rates were observed across the three years (2021—2023), the differences were statistically significant ($\chi^2=58.255, P<0.001$). The infection rate in males (33.52%) was found to be significantly higher than in females (30.31%), all differences were statistically significant ($\chi^2=70.709, P<0.001$). The highest infection rate (36.05%) was recorded in the 60—<70 years age group, differing from other age groups. Among regions in Ya'an, the highest infection rate (57.06%) was identified in Mingshan District. Among 159 Hp isolates tested by AST, the highest resistance rate was observed for metronidazole (96.86%, 154/159), followed by levofloxacin (45.91%, 73/159) and clarithromycin (30.19%, 48/159). Identical Hp-positive rates were achieved by both fluorescence quantitative PCR and culture (Kappa=1.000, indicating almost perfect agreement). Complete concordance in resistance detection was demonstrated between PCR and AST for metronidazole, amoxicillin and furazolidone. For clarithromycin resistance, moderate agreement was shown (Kappa=0.732). Substantial agreement was observed for levofloxacin resistance detection (Kappa=0.842). **Conclusion** The Hp infection rate among the examined population in Ya'an was relatively low and exhibited a declining trend, with significant variations observed across gender, age groups and regions. Tailored health education and preventive measures with varying intensities should be implemented for different demographic groups. High resistance rates to metronidazole, clarithromycin, and levofloxacin were identified in this region. Empirical therapies for Hp eradication should avoid these high-resistance antimicrobial agents to improve Hp eradication rates.

Key words: *Helicobacter pylori*; epidemiology; drug resistance; fluorescence quantitative polymerase chain reaction; antimicrobial susceptibility test

幽门螺杆菌(Hp)是一种常见的革兰阴性细菌,主要寄居于人类胃黏膜中。Hp被认为是引发慢性胃炎、消化性溃疡及胃癌等多种消化道相关疾病的重要

致病因素^[1]。世界卫生组织国际癌症研究机构将其列为Ⅰ类致癌物^[2]。全球范围内,Hp感染的流行率差异显著,受地域、社会经济条件、卫生水平等多重因

素的影响^[3]。近年来,随着抗菌药物的广泛使用,Hp 的耐药性问题日益严重^[4],给临床治疗带来了新的挑战。Hp 耐药率的上升不仅影响了治疗效果,还可能导致感染的持久性和相关并发症的增加。

雅安位于四川盆地西缘,是一个多民族聚居的地区,具有独特的地理和文化背景。由于生活方式、饮食习惯及医疗条件的差异,Hp 的感染率和耐药率可能呈现区域特征。目前,雅安地区 Hp 感染及耐药情况的研究缺乏相关报道。因此,对该地区 Hp 感染率及抗菌药物耐药性进行系统分析,具有重要的临床意义和公共卫生价值。本研究分析 2021—2023 年于雅安地区 11 家医院进行¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验患者的临床资料,揭示其感染流行病学特征;同时基于 2023—2024 年雅安地区 7 家医院胃镜活检标本,检测 Hp 耐药率,为制订有效的治疗方案和防控策略提供依据,并评估药敏试验、荧光定量聚合酶链反应(PCR)法检测 Hp 耐药性的一致性,旨在为临床个体化诊疗提供快速、简便、灵敏的方法。通过对该地区的研究,希望能够提升对 Hp 感染及耐药性的认识,为进一步研究和临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 感染率分析 收集 2021 年 1 月至 2023 年 12 月雅安地区 11 家医院(雅安市人民医院、雅安市职业技术学院附属医院、雅安市雨城区人民医院、雅安市中医医院、雅安市名山区人民医院、雅安市天全县人民医院、雅安市芦山县人民医院、雅安市荥经县人民医院、雅安市汉源县人民医院、雅安市汉源县中医医院、雅安市石棉县人民医院)的 59 791 例接受¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验患者的临床资料进行 Hp 感染率分析。其中男 29 030 例,女 30 761 例。纳入标准:(1)接受¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验;(2)均为雅安地区常住人口。排除标准:(1)尿素呼气试验的基线数值(DOB)缺失;(2)病历资料不完整;(3)同一受试者重复进行¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验;(4)检查前 4 周内服用抗菌药物/抑酸药。本研究已通过项目牵头单位雅安市人民医院医学伦理委员会审查(审批号:2024064),均已在各分中心备案并豁免知情同意。

1.1.2 耐药率研究 选择 2023 年 11 月至 2024 年 4 月于雅安地区 7 家医院(雅安市人民医院、雅安市职业技术学院附属医院、雅安市雨城区人民医院、雅安市中医医院、雅安市天全县人民医院、雅安市芦山县人民医院、雅安市石棉县人民医院)进行胃镜检查的 214 例患者作为研究对象进行 Hp 耐药性分析。其中男 109 例、女 105 例,年龄 14~81 岁、平均(50.07±0.93)岁。纳入标准:(1)Hp 阳性(¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验阳性且胃黏膜快速尿素酶试验阳性);(2)同意接受上消化道内镜检查及留取胃黏膜标本。排除标准:

(1)检查前 4 周服用抗菌药物、质子泵抑制剂(PPI)、H₂ 受体拮抗剂等药物;(2)同时服用非甾体抗炎药;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)有胃出血、穿孔、幽门梗阻等并发症;(5)有食管、胃肠手术史;(6)合并严重的心、肝、肾功能不全;(7)不能正确表达自己的主诉,如精神病、严重神经官能症;(8)酗酒。本研究已通过项目牵头单位雅安市人民医院医学伦理委员会审查(审批号:2023012),均已在各分中心备案,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 Hp 感染率分析 ¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验结果用于调查 Hp 感染率,并作为诊断 Hp 感染的标准。当使用¹⁴C 尿素呼气试验时,≥100 DPM/mmol CO₂ 被认为阳性。当使用¹³C 尿素呼气试验时,阳性判断值≥4 个单位时,判定为阳性。

1.2.2 耐药率研究

1.2.2.1 Hp 的分离培养 使用深圳市伯劳特生物制品有限公司生产的 Hp 选择分离培养基(微生物检验法,注册证号 2022400858)进行细菌培养。(1)取材:选择符合入选标准的病例,进行胃镜检查时取 2 块胃黏膜标本(胃窦、胃角),将胃黏膜标本置于转运培养基中,送至微生物实验室进一步检测、培养,全程无菌操作。(2)接种:操作者用无菌棉签蘸取转运培养基中的胃黏膜组织,将胃黏膜标本按压、均匀涂抹接种于平板培养基上。(3)培养:Hp 培养基倒置放入培养罐中,密封好,然后充入含 5% O₂、10% CO₂、85% N₂ 的混合气体,置于 35~37 °C 恒温培养箱中培养 3~5 d。(4)观察:取出培养基,观察到肉眼可见的菌落后,取细菌进行常规涂片,革兰染色镜检。(5)结果判定:半透明,光滑细小菌落;革兰染色镜检结果提示,菌体形状呈 S 型或 C 型,为革兰阴性菌;氧化酶鉴定阳性;过氧化氢酶检测有气泡产生;尿素酶检测试剂变为红色。同时满足以上 5 项标准者,判定为 Hp 分离培养阳性,否则判定为阴性。

1.2.2.2 Hp 药敏试验 使用深圳市伯劳特生物制品有限公司生产的 Hp 药敏试验试剂盒(纸片扩散法,注册证号 2022400859)。(1)确定菌落:经过尿素酶试验、过氧化氢酶试验、氧化酶试验及革兰染色镜检确定为 Hp 的菌落保存于培养基内,将分离培养的阳性标本采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法进行 Hp 药敏试验。(2)药敏试验:将培养成功的培养基从恒温箱中取出,用无菌棉签蘸取培养基中的 Hp 菌落,洗脱至比浊管中,制备菌悬液。无菌棉签蘸取菌悬液,在药敏培养基上进行接种。利用无菌镊子取出药敏片,轻压药敏片与培养基贴合。将接种完成的培养基倒置放入培养罐中,密封好,再次充入混合气体,置于 35~37 °C 恒温培养箱中培养 3~5 d。(3)结果判读:药敏培养基培养完成后,用游标卡尺测量抑菌圈直

径,记录抑菌圈大小。

1.2.2.3 荧光定量 PCR (1)取材:从符合入选标准并获得胃黏膜新鲜组织标本的 214 例临床 Hp 感染患者中随机选取 19 例患者的标本。将每例患者的胃黏膜组织标本分成 2 份,1 份用于分离培养及药敏试验;另 1 份用于荧光定量 PCR 基因检测及耐药相关基因检测。(2)检测:取胃黏膜组织切片标本,提取 DNA 后,加样,进行 PCR 扩增,记录每例标本检测结果 Ct 值。通过 Ct 值判断 Hp 感染及耐药情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。一致性比较采用 Kappa 检验,当 Kappa 值 $\geq$ 0.750 时,认为这 2 种方法之间检验结果一致性好。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2021—2023 年 Hp 感染率比较 2021—2023 年 59 791 例进行¹³C/¹⁴C 尿素呼气试验患者中共检出 19 058 例 Hp 感染,受检人群感染率为 31.87%。在 2021 年、2022 年和 2023 年, Hp 感染率分别为 35.64%、31.14%、30.44%,3 年 Hp 感染率比较,差异有统计学意义($\chi^2=58.255, P<0.001$)。2021—2023 年,总体 Hp 感染率呈下降趋势。男性、女性感

染率也呈现下降趋势。见表 1。

2.2 2021—2023 年不同性别患者 Hp 感染率比较 2021—2023 年男性感染率为 33.52%(9 732/29 030),女性感染率为 30.31%(9 326/30 761),男性感染率高于女性,差异有统计学意义($\chi^2=70.709, P<0.05$)。

2.3 2021—2023 年不同年龄患者 Hp 感染率比较 所有研究对象按年龄被分为 8 个年龄段:<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁、70~<80 岁、 $\geq$ 80 岁。不同年龄段 Hp 感染率比较,差异有统计学意义($\chi^2=208.409, P<0.001$)。其中 60~<70 岁感染率最高,20~<30 岁感染率最低。在所有年龄段中,男性感染率均高于女性,部分年龄段差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 2021—2023 年 Hp 感染率比较[n(%)]

年份(年)	<i>n</i>	总体	男	女
2021	13 332	4 751(35.64)	2 418(36.4)	2 333 (34.88)
2022	23 484	7 313(31.14)	3 739(33.96)	3 574(29.44)
2023	22 975	6 994(30.44)	3 575(32.36)	3 419(28.66)
χ^2		58.255	15.836	44.897
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2021—2023 年不同年龄患者 Hp 感染率[n(%)]

年龄(岁)	<i>n</i>	总体	男	女	χ^2	<i>P</i>
<20	2 175	616(28.32)	315(30.61)	301(26.27)	5.047	0.025
20~<30	7 168	1 891(26.38)	1 017(28.10)	874(24.54)	11.141	<0.001
30~<40	11 321	3 407(30.09)	1 817(30.60)	1 590(29.54)	1.514	0.219
40~<50	11 615	3 789(32.62)	1 855(34.01)	1 934(31.39)	9.040	0.003
50~<60	16 761	5 635(33.62)	2 758(35.79)	2 877(31.77)	30.235	<0.001
60~<70	6 466	2 331(36.05)	1 224(38.71)	1 107(33.50)	18.986	<0.001
70~<80	3 445	1 107(32.13)	589(34.77)	518(29.58)	10.621	0.001
$\geq$ 80	840	282(33.57)	157(36.34)	125(30.64)	3.063	0.080

注:统计量为不同性别间比较结果。

2.4 2021—2023 年雅安不同区县 Hp 感染率比较 雅安市 5 县 2 区中,名山区 Hp 感染率最高,为 57.06%,天全县 Hp 感染率最低,为 20.54%。雅安不同区县 Hp 感染率比较,差异有统计学意义($\chi^2=1 370.19, P<0.05$)。见表 3。

2.5 Hp 对常用抗菌药物的耐药性分析

2.5.1 Hp 检出情况 本研究纳入的 214 例患者标本中检出 Hp 阳性 159 例。

2.5.2 Hp 对 8 种抗菌药物耐药情况 对 159 例 Hp 培养阳性的标本进行药敏试验,结果显示 Hp 对 8 种抗菌药物的单药耐药率比较,差异有统计学意义($\chi^2=755.07, P<0.001$)。其中, Hp 对甲硝唑的耐药率最高,为 96.86%,耐药率较高的有左氧氟沙星

(45.91%)、克拉霉素(30.19%)。见表 4。

表 3 2021—2023 年雅安不同区县 Hp 感染率比较

地区(区/县)	<i>n</i>	阳性例数(<i>n</i>)	感染率(%)
雨城区	34 537	10 045	29.08
名山区	3 985	2 274	57.06
天全县	589	121	20.54
汉源县	11 194	3 411	30.47
荣经县	3 055	957	31.33
石棉县	5 142	1 757	34.17
芦山县	1 289	493	38.25

2.5.3 Hp 对多种抗菌药物的耐药情况 159 例 Hp 菌株中,对 8 种抗菌药物均敏感 4 例,对 1 种抗菌药

物耐药 60 例,对 2 种抗菌药物耐药 67 例,对 3 种抗菌药物耐药 24 例,对 4 种抗菌药物耐药 1 例,对 5 种抗菌药物耐药 1 例,对 7 种抗菌药物耐药 2 例。单药耐药率为 37.74%,双重耐药率为 42.14%,多重耐药(对≥3 种抗菌药物耐药)率为 17.61%。

表 4 Hp 对 8 种抗菌药物的药敏试验结果

抗菌药物	敏感例数(<i>n</i>)	耐药例数(<i>n</i>)	耐药率(%)
甲硝唑	5	154	96.86
左氧氟沙星	86	73	45.91
克拉霉素	111	48	30.19
阿莫西林	154	5	3.14
四环素	156	3	1.89
呋喃唑酮	156	3	1.89
庆大霉素	157	2	1.26
利福平	159	0	0.00

2.5.4 Hp 分离培养、荧光定量 PCR 结果比较 从 214 例研究对象中选取 19 例,均进行分离培养与荧光定量 PCR 基因检测。荧光定量 PCR 检测阳性 15 例,分离培养阳性 15 例。2 种诊断方法的 Kappa 值为 1.000。见表 5。

表 5 2 种方法检测 Hp 的结果比较(*n*)

荧光定量 PCR	分离培养		合计
	阳性	阴性	
阳性	15	0	15
阴性	0	4	4
合计	15	4	19

2.5.5 荧光定量 PCR 与药敏试验检测 Hp 对常用 5 种抗菌药物的耐药情况 对 15 例分离培养及荧光定量 PCR 均为阳性的标本,进行药敏试验和荧光定量 PCR 耐药检测(阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星、呋喃唑酮)。5 例标本中:2 种方法均未检测到对阿莫西林、呋喃唑酮耐药。2 种方法检测阿莫西林、呋喃唑酮、甲硝唑结果完全一致。2 例标本中的 Hp 对克拉霉素、左氧氟沙星耐药性不一致。2 种检测方法检测克拉霉素耐药性的一致性中等,Kappa 值为 0.732。2 种检测方法检测左氧氟沙星耐药性的一致性较好,Kappa 值为 0.842。见表 6。

表 6 荧光定量 PCR 与药敏试验检测 Hp 的耐药情况(*n*)

抗菌药物	荧光定量 PCR	药敏试验		合计
		耐药	敏感	
克拉霉素	耐药	7	1	8
	敏感	1	6	7
	合计	8	7	15

续表 6 荧光定量 PCR 与药敏试验检测 Hp 的耐药情况(*n*)

抗菌药物	荧光定量 PCR	药敏试验		合计
		耐药	敏感	
左氧氟沙星	耐药	10	1	11
	敏感	0	4	4
	合计	10	5	15

3 讨 论

Hp 感染与胃癌等疾病的发生密切相关^[5],其致病机制主要依赖毒力因子细胞毒素相关基因 A(CagA)和空泡毒素基因 A(VacA),二者可诱导胃上皮细胞损伤和慢性炎症,最终导致胃癌^[6]。CagA 通过改变宿主细胞信号转导,导致细胞增殖和凋亡失衡,促进细胞迁移,而 VacA 通过诱导细胞凋亡和损伤细胞膜,促进 Hp 的定植^[7]。根除 Hp 对降低胃癌的发病率有重要意义^[8]。此外,Hp 的耐药性问题已成为全球公共卫生领域的重要挑战之一。随着抗菌药物使用的不断增加,Hp 对常用抗菌药物的耐药率逐年上升^[4],给治疗带来困难。分析 Hp 的耐药现状与趋势,对于指导临床用药,有效控制 Hp 感染有着十分重要的意义。

我国 Hp 平均感染率为 44.2%^[9]。本研究受检人群感染率为 31.87%,处于相对较低状态。可能原因如下:(1)我国通过对 Hp 根除共识、指南的不断更新,提高了对 Hp 感染的规范化、个体化管理能力^[10]。(2)雅安是中国最大的茶叶(藏茶)生产基地,居民饮茶频率较高,已有研究提示饮茶与 Hp 感染风险降低相关^[11-12]。然而,目前还不能确定茶叶是否可在体内根除 Hp,尚待进一步研究。(3)本研究处于新型冠状病毒感染期间,抗菌药物的使用增加、保持安全社交距离、保持良好的手卫生和戴口罩等行为,可能也是 Hp 感染率较低的原因^[13]。2021—2023 年,雅安地区的 Hp 感染率呈现逐年下降的趋势,与全球观察到的趋势一致^[10,14]。这可能与近年来公共卫生政策的改善、生活方式变化以及胃肠疾病防治知识的普及有关。

在以往的研究中,性别与 Hp 感染的关系存在争议^[15-18]。本研究结果显示,男性的 Hp 感染率高于女性,与国外研究报道一致^[19-20]。性别差异可能与生活习惯、饮食偏好及生理差异有关^[19]。Hp 感染率存在明显的年龄差异。雅安地区 60~<70 岁年龄段的 Hp 感染率最高。老年群体感染率高的原因可能与胃酸分泌减少、胃黏膜屏障功能下降以及免疫功能逐渐减弱有关^[21-22]。此外,本研究结果显示,不同地区感染率也存在显著差异。名山区 Hp 感染率最高,天全县最低。这些地区差异可能与当地的卫生条件、医疗资源的分布、人口密度有关。雅安地区人口分布差异较大,名山区人口密度最大,这可能是其感染率高的

原因之一。宝兴县人口密度最小,未开展相关 Hp 检测,因此本研究缺少宝兴县数据。天全县人口密度偏小,这可能是其感染率低的原因之一^[23]。雅安存在着医疗资源分布不均的问题,共 2 家三级医院均分布于雨城区(市区),而市外区县以二级医院为主。基层医疗卫生机构高学历、高级职称人员相对不足,医疗资源的分布不均可能是不同区县感染率差异较大的原因^[24]。雅安地处丘陵和高原的过渡地带,受地质构成的影响,水质卫生状况存在地区差异^[25]。感染率的地区差异是多种因素共同作用的结果,需要在后续研究中结合更广泛的人群数据对这些因素进行分析。降低感染率,需要从多方面入手,优化医疗资源配置,增加卫生成本投入,改善人口密集地区的居住环境,对于感染率高的地区,需提高居民的健康意识,加强公共卫生干预措施。

Hp 的耐药性问题日益严重。根据《马斯特里赫特 VI/佛罗伦萨共识报告》根除 Hp 治疗的选择应基于该地区 Hp 对抗菌药物的耐药情况^[26]。甲硝唑耐药是目前全球范围内 Hp 最常见的耐药类型,其次为克拉霉素及左氧氟沙星,三者的耐药率随着时间的推移逐步升高^[27-28]。Hp 对抗菌药物耐药情况具有明显的区域差异^[29-33],且同一地区耐药情况会随时间变化^[27]。

本研究结果显示, Hp 对甲硝唑、左氧氟沙星、克拉霉素耐药率较高,分别为 96.86%、45.91%、30.19%。单药耐药率为 37.74%,双重耐药率为 42.14%,多重耐药率为 17.61%。鉴于对 Hp 的高耐药率,甲硝唑、克拉霉素、左氧氟沙星已不宜作为本地区根除 Hp 的常规经验性用药。阿莫西林、呋喃唑酮和四环素等低耐药抗菌药物仍可选用。应严格规范用药,防止滥用抗菌药物,减少耐药的发生。在进行 Hp 根除治疗前应询问患者既往抗菌药物使用情况,有条件时完善耐药性检测,制订个体化治疗方案,以提高 Hp 根除率^[34-36]。

基因突变是 Hp 产生耐药性的主要原因^[37]。甲硝唑是治疗 Hp 感染的常用抗菌药物之一,其耐药机制主要与细菌基因突变有关,特别是 RdxA 基因的突变。RdxA 基因编码硝基还原酶,其突变可导致酶活性丧失,从而减弱 Hp 对甲硝唑的敏感性。此外,外排泵的过表达也可能参与耐药过程^[38]。左氧氟沙星属于氟喹诺酮类抗菌药物,其耐药性主要通过细菌基因突变产生,尤其是 GyearA 和 GyearB 基因的突变,这些突变会影响药物与 DNA 旋转酶的结合^[39]。克拉霉素是大环内酯类抗菌药物,其耐药性机制主要包括 23S rRNA 基因的点突变、外排泵的过表达以及甲基转移酶的作用^[40]。阿莫西林耐药主要由青霉素结合蛋白(PBPs)编码的基因点突变导致,这些突变降低 Hp 对药物的亲和力,从而导致阿莫西林耐药^[41]。呋

喃唑酮的耐药机制主要与细菌的硝基还原酶活性有关,OorD、PorD 基因的突变导致酶失活,使 Hp 对呋喃唑酮产生耐药^[42]。

荧光定量 PCR 技术是基因型检测中常用的方法之一^[43]。它通过检测 Hp 基因中的特定突变位点来判定耐药性。有研究显示,PCR 的基因型耐药检测与药敏试验的表型耐药检测具有较好的一致性^[44]。基于粪便的 PCR 检测 also 具有良好的诊断性能,其对 Hp 的检出率高于胃黏膜活检,与传统药敏试验具有较好的一致性^[45]。本研究使用了荧光定量 PCR 与分离培养,2 种方法结果一致性强。在比较基因型与表型耐药检测结果的一致性时,荧光定量 PCR 与药敏试验检测克拉霉素耐药性的一致性中等,检测左氧氟沙星耐药性的一致性较好。荧光定量 PCR 检测具有耗时短,操作简便的优点。Hp 抗菌药物的耐药基因型检测是根除 Hp 的一种很有前景的方法,能实现对多种抗菌药物进行高效、快速、全面的耐药性分析。但目前本研究标本量较少,未来需要更大样本量的研究来验证其有效性。

综上所述,雅安地区的 Hp 感染率相对较低,存在性别、年龄、地区差异并呈现下降趋势。但 Hp 的耐药性问题依然突出,尤其是对甲硝唑、克拉霉素和左氧氟沙星的耐药性较为严重。荧光定量 PCR 与药敏试验耐药检测具有较好的一致性。临床应加强 Hp 的筛查,同时合理使用抗菌药物以减少耐药性的增加。随着抗菌药物耐药率的提高,个体化治疗模式是未来治疗 Hp 感染的重要探索方向。

参考文献

- [1] RETNAKUMAR R J, NATH A N, NAIR G B, et al. Gastrointestinal microbiome in the context of Helicobacter pylori infection in stomach and gastroduodenal diseases [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2022, 192(1): 53-95.
- [2] CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process: first american cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention [J]. Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [3] LEE Y C, CHEN T H H, CHIU H M, et al. The benefit of mass eradication of Helicobacter pylori infection: a community-based study of gastric cancer prevention [J]. Gut, 2013, 62(5): 676-682.
- [4] HO J J C, 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.
- [5] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5): 338-349.
- [6] LIU W D, TIAN J J, HUI W J, et al. A retrospective

- study assessing the acceleration effect of type I Helicobacter pylori infection on the progress of atrophic gastritis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 4143.
- [7] ZHANG B, LYU S, SHI L. Significance of Helicobacter pylori and its serological typing in gastric cancer[J]. Adv Clin Med, 2022, 12(12): 11694-11702.
- [8] WANG Z X, HU Y D, FEI R, et al. Tracking the Helicobacter pylori epidemic in adults and children in China[J]. Helicobacter, 2024, 29(5): e13139.
- [9] REN S, CAI P P, LIU Y Q, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(3): 464-470.
- [10] ZOU J C, WEN M Y, HUANG Y, et al. Helicobacter pylori infection prevalence declined among an urban health check-up population in Chengdu, China: a longitudinal analysis of multiple cross-sectional studies[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1128765.
- [11] YEE Y K, KOO M W L, SZETO M L. Chinese tea consumption and lower risk of Helicobacter infection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(5): 552-555.
- [12] YEE Y K, KOO M W. Anti-Helicobacter pylori activity of Chinese tea: in vitro study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2000, 14(5): 635-638.
- [13] ELSAFI S H, ALMUTAIRI S H, ALSULAIMANI M A, et al. The trend of antibiotic consumption after the COVID-19 pandemic; approach to future outbreaks[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 2227-2236.
- [14] LI Y H, CHOI H, LEUNG K, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 553-564.
- [15] YORDANOV D, BOYANOVA L, MARKOVSKA R, et al. Influence of dietary factors on Helicobacter pylori and CagA seroprevalence in Bulgaria[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017: 9212143.
- [16] YU X J, YANG X, YANG T T, et al. Decreasing prevalence of Helicobacter pylori according to birth cohorts in urban China[J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(2): 94-97.
- [17] ZHANG F H, PU K, WU Z Q, et al. Prevalence and associated risk factors of Helicobacter pylori infection in the Wuwei cohort of north-western China[J]. Trop Med Int Health, 2021, 26(3): 290-300.
- [18] WANG W H, JIANG W, ZHU S T, et al. Assessment of prevalence and risk factors of helicobacter pylori infection in an oil-field community in Hebei, China[J]. BMC Gastroenterol, 2019, 19(1): 186.
- [19] ELSHAIR M, UGAI T, OZE I, et al. Impact of socioeconomic status and sibling number on the prevalence of Helicobacter pylori infection: a cross-sectional study in a Japanese population[J]. Nagoya J Med Sci, 2022, 84(2): 374-387.
- [20] IRAWATI M, BUDIMUTIAR F A, DARMAWAN G, et al. Prevalence of helicobacter pylori infection in adult patients with dyspeptic symptoms in Abdi waluyo hospital Jakarta from January 2017 to December 2019[J]. Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc, 2021, 22(1): 37-41.
- [21] PENG C, HU Y, GE Z M, et al. Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infections in children and elderly populations[J]. Chronic Dis Transl Med, 2019, 5(4): 243-251.
- [22] CHEN T, HUNG H, CHEN M, et al. Helicobacter pylori infection is positively associated with metabolic syndrome in adults; a cross-sectional study[J]. Helicobacter, 2015, 20(3): 184-191.
- [23] 王晟哲, 张洪. 四川雅安市未来人口城乡分布及劳动力供需趋势预测[J]. 中国集体经济, 2012, 28(10): 32-34.
- [24] 郑柳静. 雅安市医疗卫生机构影像科人员配置现状研究[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(15): 182-184.
- [25] 高郭, 杨雅康, 张国清, 等. 2018—2020 年雅安市生活饮用水水质监测结果分析[J]. 职业卫生与病伤, 2022, 37(2): 100-104.
- [26] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, ROKKAS T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report[J]. Gut, 2022, 71(9): 1724-1762.
- [27] SAVOLDI A, CARRARA E, GRAHAM D Y, et al. Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions[J]. Gastroenterology, 2018, 155(5): 1372-1382.
- [28] 关幸求, 沙菲菲, 舒晴. 深圳地区幽门螺旋杆菌感染及抗生素耐药情况分析[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(8): 103-105.
- [29] WANG L, LI Z, TAY C Y, et al. Multicentre, cross-sectional surveillance of Helicobacter pylori prevalence and antibiotic resistance to clarithromycin and levofloxacin in urban China using the string test coupled with quantitative PCR[J]. Lancet Microbe, 2024, 5(6): e512-e513.
- [30] XU W Y, YANG B T, LIN L, et al. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Chinese children: a multicenter study from 2016 to 2023[J]. Helicobacter, 2024, 29(1): e13038.
- [31] WANG Y, LI Y, GONG Y, et al. Antibiotic resistance characteristics and risk factors analysis of Helicobacter pylori strains isolated from patients in Liaoning province, an area in North China[J]. PeerJ, 2023, 11: e15268.
- [32] DENG R, LIU L, XIE W, et al. Prevalence of Helicobacter pylori antibiotic resistance in patients enrolled in Guangzhou, China[J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 5033-5038.
- [33] WANG J, XIE X, ZHONG Z, et al. Prevalence of antibiotic resistance of Helicobacter pylori isolates in Shanghai, China[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(11): 7831-7841.
- [34] JEARTH V, RATH M M, CHATTERJEE A, et al. Drug-resistant helicobacter pylori: diagnosis and evi-

dence-based approach [J]. *Diagnostics*, 2023, 13 (18): 2944.

[35] 谢彬,孙光裕,张俊钿,等. 潮州地区幽门螺杆菌的感染率及耐药性临床研究[J]. *汕头大学医学院学报*, 2021, 34 (1):14-17.

[36] 张志镒,吴正奇,郜恒骏,等. 454 例幽门螺杆菌耐药性及药敏试验个性化诊疗效果分析[J]. *重庆医学*, 2022, 51 (17):2922-2925.

[37] SECK A,BURUCOA C,DIA O O,et al. Primary antibiotic resistance and associated mechanisms in *Helicobacter pylori* isolates from Senegalese patients[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2013, 12:3.

[38] HEMEDA M S,ELSAIED H A,MOHAMAD A M E, et al. Investigation of metronidazole resistance-associated mutations and virulence genotypes in *Helicobacter pylori* isolates from the Egyptian population: a cross-sectional study[J]. *J Infect Chemother*, 2025, 31(2):102533.

[39] LI Y,HUANG Z X,SHANG Y Y,et al. Exploration of the molecular mechanisms underlying the antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: a whole-genome sequencing-based study in Southern China [J]. *Helicobacter*, 2022, 27(2):e12879.

[40] EGLI K,WAGNER K,KELLER P M,et al. Comparison of the diagnostic performance of qPCR, sanger sequencing, and whole-genome sequencing in determining clarithromycin and levofloxacin resistance in *Helicobacter pylori*[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10:596371.

[41] ZERBETTO DE PALMA G,MENDIONDO N,WONGA A,et al. Occurrence of mutations in the antimicrobial target genes related to levofloxacin, clarithromycin, and amoxicillin resistance in *Helicobacter pylori* isolates from Buenos Aires city[J]. *Microb Drug Resist*, 2017, 23(3): 351-358.

[42] KWON D H,LEE M,KIM J J,et al. Furazolidone- and nitrofurantoin-resistant *Helicobacter pylori*: prevalence and role of genes involved in metronidazole resistance[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(1):306-308.

[43] HORTELANO I,MORENO M Y,GARCÍA-HERNÁNDEZ J,et al. Optimization of pre-treatments with propidium monoazide and PEMAX™ before real-time quantitative PCR for detection and quantification of viable *Helicobacter pylori* cells[J]. *J Microbiol Methods*, 2021, 185:106223.

[44] XIONG M Q,MOHAMMED ALJABERI H S,KHALID ANSARI N,et al. Phenotype and genotype analysis for *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in outpatients: a retrospective study[J]. *Microbiology Spectrum*, 2023, 11 (5):e00550-23.

[45] 王志伟. 粪便 23S rRNA 基因检测在幽门螺杆菌感染中的应用及克拉霉素耐药性分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2023, 30(3):82-83.

(收稿日期:2024-12-30 修回日期:2025-05-20)

(上接第 2526 页)

[15] HAKAMI I A. An outline on the advancements in surgical management of osteoporosis-associated fractures[J]. *Cureus*, 2024, 16(6):e63226.

[16] 郭迪,高志攀,张亚平,等. 针刺通过 Wnt 信号通路对绝经后骨质疏松骨折大鼠骨密度和骨代谢的作用研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(3):349-355.

[17] JU X L,ZHANG H,WANG J Y,et al. Shikonin triggers GSDME-mediated pyroptosis in tumours by regulating autophagy via the ROS-MAPK14/p38 α axis[J]. *Phyto-medicine*, 2023, 109:154596.

[18] BALAHA M F,ALAMER A A,EISA A A,et al. Shikonin alleviates gentamicin-induced renal injury in rats by targeting renal endocytosis, SIRT1/Nrf2/HO-1, TLR-4/NF- κ B/MAPK, and PI3K/Akt cascades[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12(5):826.

[19] CHEN Y,XIE Z,ZHANG Y,et al. Shikonin relieves osteoporosis of ovariectomized mice by inhibiting RANKL-induced NF- κ B and NFAT pathways[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 394(1):112115.

[20] LI N,LIU Y H,WU J,et al. Strategies that regulate Hippo signaling pathway for novel anticancer therapeutics [J]. *Eur J Med Chem*, 2024, 276:116694.

[21] PATTERSON M R,COGAN J A,CASSIDY R,et al. The hippo pathway transcription factors YAP and TAZ play HPV-type dependent roles in cervical cancer[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):5809.

[22] ANTÓN I M,WANDOSELL F. WIP, YAP/TAZ and actin connections orchestrate development and transformation in the central nervous system[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:673986.

[23] 乔松,何生华,陈忠辉,等. 橄榄苦苷调节 Hippo-YAP/TAZ 信号通路对膝关节炎大鼠滑膜炎症的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(4):546-551.

[24] NAKAKO Y,HASEGAWA K A,FUJ S,et al. Wnt/ β -catenin-YAP axis in the pathogenesis of primary intraosseous carcinoma NOS, deriving from odontogenic keratocyst[J]. *Pathol Res Pract*, 2024, 260:155420.

[25] MEHTA P,VISHVKARMA R,GUPTA S,et al. Exome sequencing identified mutations in the WNT1 and COL1A2 genes in osteogenesis imperfecta cases[J]. *Mol Biol Rep*, 2024, 51(1):449.

[26] HAFFNER L M,RAGIPOGLU D,AHMAD M,et al. Wnt1 boosts fracture healing by enhancing bone formation in the fracture callus[J]. *J Bone Mineral Res*, 2023, 38(5):749-764.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2025-04-06)