

海岛地区就医患者幽门螺杆菌对常用抗生素的耐药特点分析

汤武亨, 曹春宇, 金海, 李松财, 陈国光

摘要: **目的** 探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)对海岛地区常用抗生素的耐药特点,并根据本地区特点指导选择最特异最合适的抗生素进行治疗。**方法** 将来自不同患者的胃镜活检标本分别涂布接种幽门螺杆菌培养基后 37 °C 微需氧环境下培养 96 h, 对 188 株 Hp 临床分离株采用 Kirby-Bauer 法行甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林、呋喃唑酮和左氧氟沙星 5 种抗生素药敏试验,并分析其特点。**结果** Hp 临床分离株对甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林、呋喃唑酮和左氧氟沙星 5 种抗生素的耐药率分别为 98.9%, 18.1%, 0.1%, 8.5% 和 7.8%。舟山各区县和城乡之间对常用抗生素耐药率比较差异无统计学意义。**结论** 甲硝唑耐药率均较高,可用呋喃唑酮替代甲硝唑,左氧氟沙星也可以选择;应注意对本地克拉霉素耐药的监测;根据体外药敏试验有利于提高 Hp 的根除率。

关键词: 幽门螺杆菌; 耐药; 幽门螺杆菌根除

中图分类号: R573.6

文献标识码: A

文章编号: 1003-9961(2008)12-0748-02

Resistance of *Helicobacter pylori* to commonly used antibiotics in patients of island regions TANG Wu-heng, CAO Chun-yu, JIN Hai, LI Song-cai, CHEN Guo-guang. Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Zhoushan city, Zhoushan 316000, China

Corresponding author: TANG Wu-heng, Email: wuhengtang777@sina.com

Abstract: **Objective** This study was designed to investigate the antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* (Hp) in patients of island regions, provide the evidence for the most specific antibiotic treatment. **Methods** Gastroscopic samples from various patients were cultured on Hp mediums, incubated at 37 °C for 96 h under aerobic micro-environment. Antibiotic sensitivity test was conducted in 188 Hp clinical isolates by using Kirby - Bauer method to detect the resistance to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, furazolidone and ofloxacin. **Results** The resistance rates of clinical isolates to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, furazolidone and levofloxacin were 98.9%, 18.1%, 0.1%, 8.5% and 7.8%, respectively. No statistical differences were found on the resistance of isolates between districts and counties, urban area and rural area in Zhoushan. **Conclusion** Given high resistance rate to metronidazole, furazolidone and levofloxacin can be used as alternative. Resistance of local isolates to clarithromycin shall be supervised. In vitro drug sensitivity test will help to improve the eradication rate of Hp.

Key words: *Helicobacter pylori*; resistance; eradication of *Helicobacter pylori*

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)与慢性胃炎、消化性溃疡病、胃癌等密切相关,舟山市为全国唯一的海岛地级市,胃肠道疾病尤其是胃癌的发病率明显高于全国,Hp 抗感染治疗显得愈发重要,随着 Hp 根除治疗的普及, Hp 的耐药情况日益严重。本文通过对舟山海岛地区幽门螺杆菌的耐药状况分析,探讨适合本地区的 Hp 根除方案。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择来舟山市第三人民医院行胃

作者单位:浙江省舟山市第三人民医院消化内科,浙江 舟山 316000
作者简介:汤武亨,男,浙江省人,硕士,主要从事幽门螺杆菌及相关疾病研究工作

通讯作者:汤武亨, Tel:0580-2065004, Email:wuhengtang777@sina.com

收稿日期:2007-08-29

镜检查的患者 188 例,分别来自舟山市二区二县,按地域划分定海区 65 例,普陀区 40 例,岱山县 38 例,嵊泗县 45 例;按城乡包括渔区划分,城镇居民 100 例,渔农区 88 例;男性 96 例,女性 92 例。年龄 18 ~ 78 岁,平均年龄 35 岁。填写《病例资料》,内容包括患者一般资料,既往 Hp 根除史、消化系统手术史和其他重要疾病史,其中胃溃疡 9 例,十二指肠球部溃疡 21 例,胃炎 31 例;3 周内使用过甲硝唑的 22 例、克拉霉素的 17 例、阿莫西林的 26 例、呋喃唑酮的 22 例。签署知情同意书,胃镜检查并摄片、活检,胃窦 2 块活检送 Hp 菌株的分离与培养。

1.2 Hp 菌株的分离与培养 主要试剂: Hp 生长因子(杭州致远医学检验所配制);哥伦比亚琼脂; Mueller-Hinton 培养基(M-H 培养基)。将活检组织置于运送培养基中,冷藏运送至实验室,将胃黏膜组

织研磨成混匀液,用灭菌滴(或 1 ml 移液)管,接种于含 7%~10%羊血幽门螺杆菌选择性培养基,微需氧环境培养 3~5 d,培养条件:37 ℃,5%O₂,10%CO₂,85%N₂。挑取琼脂平板上透明针尖样可疑菌落(菌落形态:呈两种形态,一种是圆形孤立的小菌落,灰白色、半透明呈露滴状,直径约 0.5~1.5 mm,血琼脂上有轻度溶血。另一种是沿接种线扩散生长,融合成片,扁平,灰白色、半透明。转种到新的分离培养基平皿,并进行氧化酶反应试验、过氧化氢酶试验、尿素酶试验、金黄色试验鉴定。

1.3 Hp 药敏试验 药敏试验用纸片琼脂扩散法(Kirby-Bauer, K-B 法),测定 Hp 对甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林、呋喃唑酮和左氧氟沙星的敏感性。将甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林、呋喃唑酮和左氧氟沙星的药敏纸片置于接种 Hp 菌液的培养皿中,菌液浓度为 0.5 麦氏标准浊度,纸片放入到培养开始控制在 15 min 内,37 ℃微需氧环境孵育 96 h,取出平板,观察抑菌圈大小,并根据该实验情况制定药敏结果判定标准,分为高度敏感:抑菌圈直径 ≥ 15 mm,中度敏感:10 mm ≤ 抑菌圈直径 < 15 mm,低度敏感 6 mm < 抑菌圈直径 < 10 mm,不敏感:无抑菌圈。统计时将无效、低敏算作耐药,中敏和高敏定为敏感。最大抑菌浓度(MIC):MIC(克拉霉素)=2 mg/L, MIC(甲硝唑)=8 mg/L, MIC(阿莫西林)=0.5 mg/L。

1.4 统计学分析 实验数据采用 SAS 8.0 统计软件包进行 χ² 检验。

2 结果

2.1 188 株 Hp 临床分离株采用 K-B 法进行药敏试

验 Hp 临床分离株对甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林、呋喃唑酮和左氧氟沙星的耐药率分别为 98.9%, 18.1%, 0.1%, 8.5% 和 7.8%。不同县(区)Hp 的耐药结果,见表 1。

2.2 城乡 Hp 对抗生素耐药率的比较 甲硝唑、克拉霉素、阿莫西林、呋喃唑酮和左氧氟沙星的耐药率分别是 98.8%、98.4%, 18.1%、16.2%, 0.08%、0.03%, 8.5%、7.9% 和 7.5%、6.9%。这 5 种抗生素耐药率城乡相比较差异无统计学意义。

3 讨论

本组资料显示 188 例 Hp 临床株对于克拉霉素的耐药率为 18.1%,临床上常用的甲硝唑出现较高耐药率,与国内外一些文献报道基本一致^[1,2]。但与阮华良等^[3]报道不同,而且他们对边远海岛和城市地区 Hp 耐药状况比较后发现城市居民 Hp 的耐药率高于海岛居民,这主要与在海岛地区的患者极少使用抗生素有关。本组资料对舟山地区各区县和城乡 Hp 临床分离株对 5 种抗生素的耐药率相比较差异无统计学意义,这与舟山地区经济发达、交通方便有关。

本组资料显示 188 例 Hp 临床株对于克拉霉素的耐药率为 18.1%, 普陀的耐药率达到 20.0%, 在今后应注意对本地克拉霉素耐药的监测。虽然体外甲硝唑药敏试验未必能准确反映其体内耐药情况,但当甲硝唑耐药率达 40% 时, Hp 根除率会显著下降^[4]。Hp 临床分离株对甲硝唑耐药率为 98.9%, 结合本地区实际情况,可以考虑在今后根除治疗中使用呋喃唑酮、左氧氟沙星。

表 1 不同县(区)Hp 的耐药特点

Table 1 Antibiotic resistance of HP in different counties and districts

地区	n	甲硝唑		克拉霉素		阿莫西林		呋喃唑酮		左氧氟沙星	
		耐药株	耐药率(%)	耐药株	耐药率(%)	耐药株	耐药率(%)	耐药株	耐药率(%)	耐药株	耐药率(%)
定海	65	64	98.5	10	15.4	0	0.0	6	9.2	5	7.7
普陀	40	40	100.0	8	20.0	1	2.5	3	7.5	5	12.5
岱山	38	38	100.0	7	18.4	0	0.0	3	7.9	2	5.3
嵊泗	45	44	97.8	9	20.0	0	0.0	4	8.9	3	6.7
合计	188	186		34		1		16		15	

注:各县(区)对常用抗生素耐药率比较差异无统计学意义(P>0.05)

参考文献

[1] Hao Q, Li Y, Zhang ZJ, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Shengyang area [J]. World Chinese Journal of Digestology, 2002, 10(4): 480-481. (in Chinese)
郝庆, 李岩, 张智杰, 等. 沈阳地区幽门螺杆菌耐药情况的研究 [J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(4): 480-481.

[2] Godoy AP, Ribeiro ML, Benvenuto YH, et al. Analysis of antimicrobial susceptibility and virulence factors in *Helicobacter*

pylori clinical isolates [J]. BMC Gastroenterology, 2003, 3(1): 20.

[3] Ruan HL, Mao WH, Chen RL, et al. Comparison of antibiotic resistance of *H. pylori* between rural island and urban area in Fujian province [J]. Chinese Journal of Digestion, 2007, 27(3): 198-199. (in Chinese)
阮华良, 毛文灏, 陈仁利, 等. 福建省边远海岛和城市地区幽门螺杆菌耐药状况比较 [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(3): 198-199.

[4] F Mégraud. *H. pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing [J]. Gut, 2004, 53(9): 1374-1384.