

· 短篇论著 ·

台州地区幽门螺杆菌主要抗生素耐药趋势七年调查研究

章月桃 黎宏章 郑秀云 刘珍珍 李东 汤清清 孟飞 叶丽萍

幽门螺杆菌(*HP*)对抗生素耐药受多种因素的影响^[1-3],不同地区 *HP* 对不同抗生素的耐药率都有明显差异^[4-6]。此外,不同人群年龄段的健康状况、抗生素用药背景、临床合并用药副作用等因素,也会对不同年龄段的抗生素耐药造成影响^[7]。浙江省台州地区属于一类典型的低 *HP* 根除率地区,本研究对 2009 年至 2017 年该地区 8 个县(区)的抗生素耐药情况及不同性别、年龄段间的抗生素耐药情况进行了回顾性统计分析,旨在为临床医生、医疗管理和卫生决策部门提供最有利的数据支持。

一、对象与方法

2009 年 1 月至 2017 年 12 月,三门、温岭、仙居、天台、玉环、路桥、临海、椒江 8 个县(区)的抗生素药敏试验结果纳入本次回顾性研究,共涉及 10 家医院,共 200 577 例患者的胃黏膜标本。以上患者在执行胃镜检查前,均签订患者知情同意书,并同意进行 *HP* 分离培养试验及临床治疗。本研究中,患者男女比为 1:0.97,年龄范围为 4~97 岁,平均为 49.15 岁。所有患者在胃镜下采集胃黏膜,由杭州致远医学检验所行 *HP* 分离培养、鉴定和抗生素耐药性检测。应用 SPSS 19 统计学软件处理数据,分析该地区克拉霉素和左氧氟沙星耐药情况以及在不同年龄段人群中的差异,采用 χ^2 检验进行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 克拉霉素和左氧氟沙星耐药率的统计结果:200 577 份胃黏膜标本的 *HP* 菌株分离培养中,共获得 *HP* 阳性菌株 69 791 株,8 个县(区)的 *HP* 阳性分离率达 34.80%。8 个县(区)的 *HP* 克拉霉素及左氧氟沙星耐药情况详见表 1。统计分析显示,不同地区,克拉霉素耐药率差异有统计学意义($\chi^2 = 115.229, P < 0.01$),左氧氟沙星耐药率差异亦有统计学意义($\chi^2 = 125.064, P < 0.01$)。

2. 不同年龄段 *HP* 感染者的左氧氟沙星耐药情况:由图 1 可以看出,8 个县(区)20 岁以下 *HP* 感染者的耐药率均在

表 1 2009—2017 年台州地区 8 个县(区)的幽门螺杆菌克拉霉素及左氧氟沙星耐药情况

县(区)	克拉霉素耐药率	左氧氟沙星耐药率
三门	21.34%(3 960/18 561)	24.78%(4 600/18 561)
温岭	20.21%(3 844/19 016)	28.12%(5 347/19 016)
仙居	20.85%(2 368/11 357)	26.86%(3 051/11 357)
天台	17.83%(247/1 385)	34.15%(473/1 385)
玉环	18.59%(677/3 641)	29.41%(1 071/3 641)
路桥	18.09%(653/3 610)	27.98%(1 010/3 610)
临海	17.01%(2 017/11 857)	25.87%(3 067/11 857)
椒江	14.56%(53/364)	34.62%(126/364)
合计	19.80%(13 819/69 791)	26.86%(18 745/69 791)

15.00%以下,其中较低的为三门(5.07%,11/217)、临海(5.56%,6/108)、路桥(5.88%,1/17),较高的为温岭(10.26%,24/234);21~30 年龄段,耐药率在 8 个县(区)均呈现上升趋势,除三门(12.99%,143/1 101),其他县(区)均到达或超过 15.00%,甚至部分县(区)超过 20.00%,如路桥为 23.13%(37/160)、天台为 20.83%(5/24);31~40 年龄段,8 个县(区)的耐药率均超过 15.00%,除了天台,其他县(区)耐药率均超过 20.00%。从年龄增长的整体趋势看,除个别县(区)≥81 岁年龄段的耐药率有所下降外,其他县(区)耐药率增长趋势明显,最高耐药率出现在椒江(63.64%,7/11),由此可见,台州地区 20 岁以上人群左氧氟沙星耐药率普遍较高,需要进一步控制抗生素滥用。

3. 不同年龄段 *HP* 感染者的克拉霉素耐药情况:8 个县(区)克拉霉素耐药率随感染者年龄增加而增长的趋势不像左氧氟沙星那样明显,尤其是在 70 岁以前(图 2)。20 岁以下年龄段,部分县(区)耐药率已经超过 15.00%,甚至有的超过了 20.00%,如温岭(20.94%,49/234)、临海(22.22%,24/108);21~30 年龄段,部分县(区)的耐药率明显低于 20 岁以下人群,如温岭、仙居、路桥、临海;31~40 年龄段,8 个县(区)的耐药率接近甚至超过 20.00%;可见,台州地区要在控制低年龄段克拉霉素摄入的同时,也应注意克拉霉素高耐药现象,需要进行抗生素耐药监测,尤其是温岭和仙居,其克拉霉素耐药率在每个年龄段都超过了 15.00%,其他县(区)也存在普遍高耐药率现象。51~60 年龄段,尽管各县(区)耐药率出现一下滑,但耐药率仍然基本在 15.00%以上。60 岁以上年龄段,耐药率基本均超过 20.00%,除了天台[≥81 岁(9.68%,3/31)]、临海[61~70 岁(19.29%,

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.017

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY908);浙江省科技厅公益技术应用研究项目(2016C33232,2017C33192)

作者单位:318000 浙江省台州市中心医院(台州学院附属医院)(章月桃、刘珍珍);台州市三门县人民医院(黎宏章);台州职业技术学院医学与制药工程学院(郑秀云);台州市温岭市第一人民医院(李东);杭州致远医学检验所有限公司(汤清清、孟飞);浙江省台州医院(叶丽萍)

通信作者:叶丽萍,Email:jinxiang031@126.com

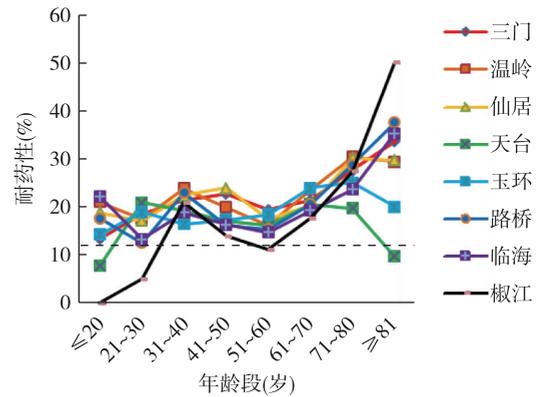
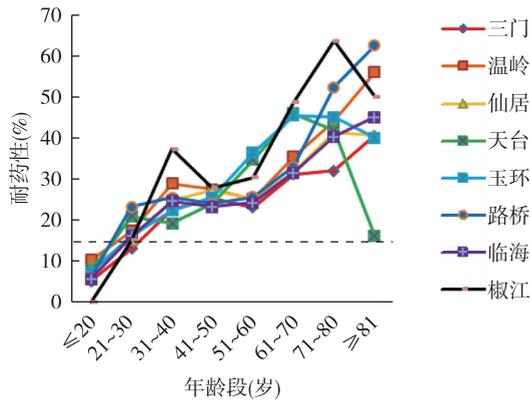


图1 浙江省台州地区8个县(区)不同年龄段幽门螺杆菌感染者的左氧氟沙星耐药情况 图2 浙江省台州地区8个县(区)不同年龄段幽门螺杆菌感染者的克拉霉素耐药情况

482/2 499)、椒江[61~70岁(17.57%,13/74)]。

讨论 从浙江省台州地区8个县(区)2009—2017年耐药数据看,台州地区克拉霉素耐药率为19.80%,左氧氟沙星耐药率为26.86%,均高于浙江省平均水平(克拉霉素耐药率17.90%,左氧氟沙星耐药率为23.13%)^[8]。8个县(区)间左氧氟沙星和克拉霉素的耐药率均存在显著性差异。除椒江,其他县(区)克拉霉素耐药率均超过15.00%,其中三门、温岭和仙居超过20.00%。根据国内外共识所述,台州地区已成为克拉霉素高耐药地区,建议HP根除方案中应尽量避免使用克拉霉素。对于那些克拉霉素低耐药的地区,可以优先选择含克拉霉素的一线治疗方案^[7]。这一共识建议在浙江省金华市永康地区已经取得明显成效。永康地区在当地人群抗生素药敏结果的指导下,以克拉霉素耐药率8.91%的低耐药背景,采用标准三联7d疗法达到了90%以上的HP根除率^[9]。由此,类似克拉霉素低耐药地区,可以效仿以提高HP根除率。而对于那些克拉霉素高耐药地区,最理想的根除方案还是个体化治疗方案,即在药敏试验指导下进行HP根除。

从台州地区8个县(区)9年的耐药数据看,左氧氟沙星耐药率在各县(区)都超过15.00%,有的甚至超过20.00%,需引起高度重视。克拉霉素耐药率在各个年龄段间的增长曲度不明显,但是耐药问题还是相当严重,尤其是20岁以下患者的克拉霉素耐药率应引起高度重视。经济条件提高可能成为低年龄段克拉霉素继发性耐药的原因之一^[10]。温岭和临海20岁以下人群克拉霉素耐药率就已分别达到20.94%和22.22%。克拉霉素高耐药率也应归因于其他大环内酯类药物的摄入,红霉素、阿奇霉素等均与克拉霉素存在交叉耐药,临床合并用药需引起重视。相比克拉霉素耐药率,左氧氟沙星耐药率可谓急剧增加。21岁以后,耐药率已基本超过15.00%;31岁以后,耐药率已基本超过20.00%,甚至达到60.00%。左氧氟沙星除在胃肠道感染中起到杀菌作用,也广泛应用在泌尿生殖系统及呼吸道感染治疗中^[11]。这可能是21岁以后左氧氟沙星高耐药率的原因。

20岁以前,左氧氟沙星低耐药率,则与该药禁止在18岁以下的小儿及青少年中使用相关。

浙江省台州地区,作为克拉霉素和左氧氟沙星高耐药地区,在进行HP根除治疗时,不仅要考虑到不同地区人群之间的差异,还应该考虑到不同年龄人群之间的差异,建议依据当地抗生素耐药背景和患者自身抗生素药敏结果进行个体化治疗。因此,对于抗生素高耐药地区,尤其是中国耐药监测数据匮乏的地区,将依据当地耐药谱前提下的HP根除治疗作为一种病因预防策略应该受到高度重视。

参 考 文 献

[1] Hosseini E, Poursina F, de Wiele TV, et al. Helicobacter pylori in Iran: A systematic review on the association of genotypes and gastroduodenal diseases [J]. J Res Med Sci, 2012, 17 (3): 280-292.

[2] 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 (5): 265-270. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2010.05.001.

[3] Matsuo T, Ito M, Takata S, et al. Low prevalence of Helicobacter pylori-negative gastric cancer among Japanese [J]. Helicobacter, 2011, 16 (6): 415-419. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00889.x.

[4] Yoon H, Kim N, Lee HS, et al. Helicobacter pylori-negative gastric cancer in South Korea: incidence and clinicopathologic characteristics [J]. Helicobacter, 2011, 16 (5): 382-388. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00859.x.

[5] 韩一凡, 于新娟, 王莉莉, 等. 中国幽门螺杆菌耐药情况研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26 (6): 664-669. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2017.06.011.

[6] Osato MS, Reddy R, Reddy SG, et al. Comparison of the Etest and the NCCLS-approved agar dilution method to detect metronidazole and clarithromycin resistant Helicobacter pylori [J]. Int J Antimicrob Agents, 2001, 17 (1): 39-44.

[7] Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade Helicobacter pylori therapy [J]. Helicobacter, 2007, 12 (4): 275-278.

- DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00518.x.
- [8] 杨宁敏, 孟飞, 徐书华, 等. 基于浙江省幽门螺杆菌耐药监测大数据下的根除治疗对策研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33 (11): 738-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.11.003.
- [9] Tong YF, Lv J, Ying LY, et al. Seven-day triple therapy is a better choice for Helicobacter pylori eradication in regions with low antibiotic resistance [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (46): 13073-13079. DOI: 10.3748/wjg.v21.i46.13073.
- [10] Lopes D, Nunes C, Martins MC, et al. Eradication of Helicobacter pylori; Past, present and future [J]. J Control Release, 2014, 189: 169-186. DOI: 10.1016/j.jconrel.2014.06.020.
- [11] 霍京丽, 靳丽娟, 张素花. 不同年龄段城乡女性阴道炎的流行病学调查 [J]. 河北医药, 2012, 34 (18): 2838-2839. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2012.18.070.

(收稿日期: 2017-12-05)

(本文编辑: 唐涌进)