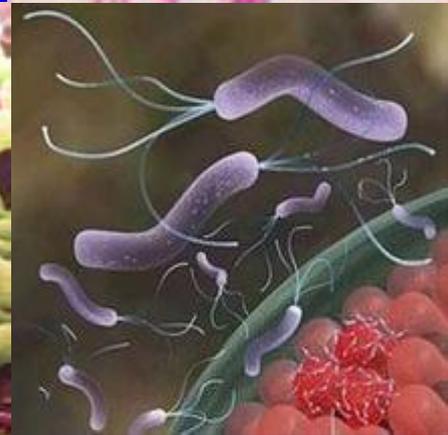
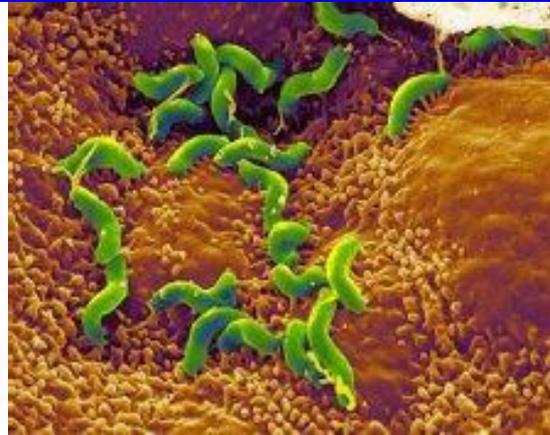


# 幽门螺杆菌的感染与治疗

一起认识幽门螺杆菌，打响保胃战！

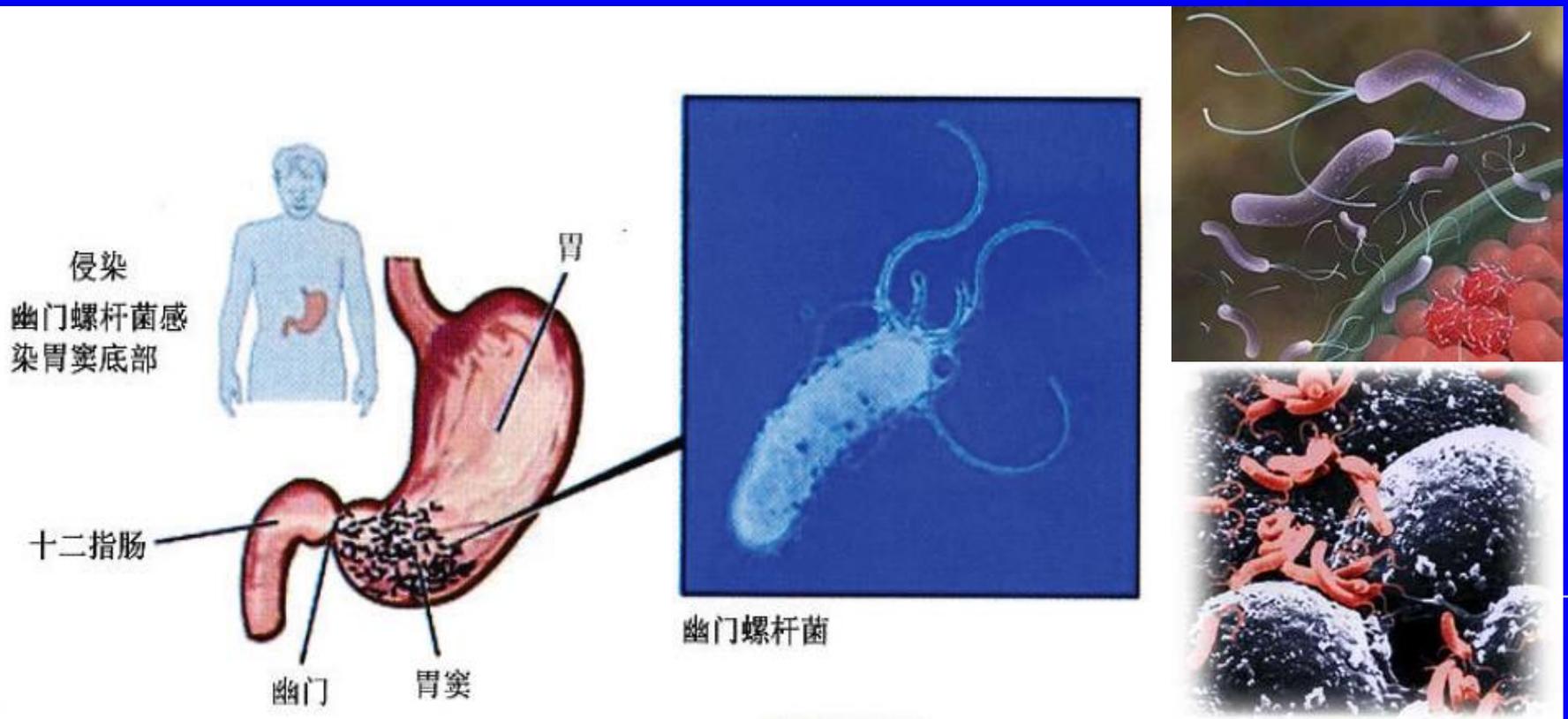
张晓

烟台业达医院 消化内科



# 幽门螺杆菌的特性

- ❖ 定居：人胃粘膜层表面
- ❖ 在胃组织中，长约2.5-5um，宽0.5-1.0um，一端有4-6根鞭毛
- ❖ 微需氧菌，在大气和厌氧环境中不生长



# 幽门螺杆菌的传播途径

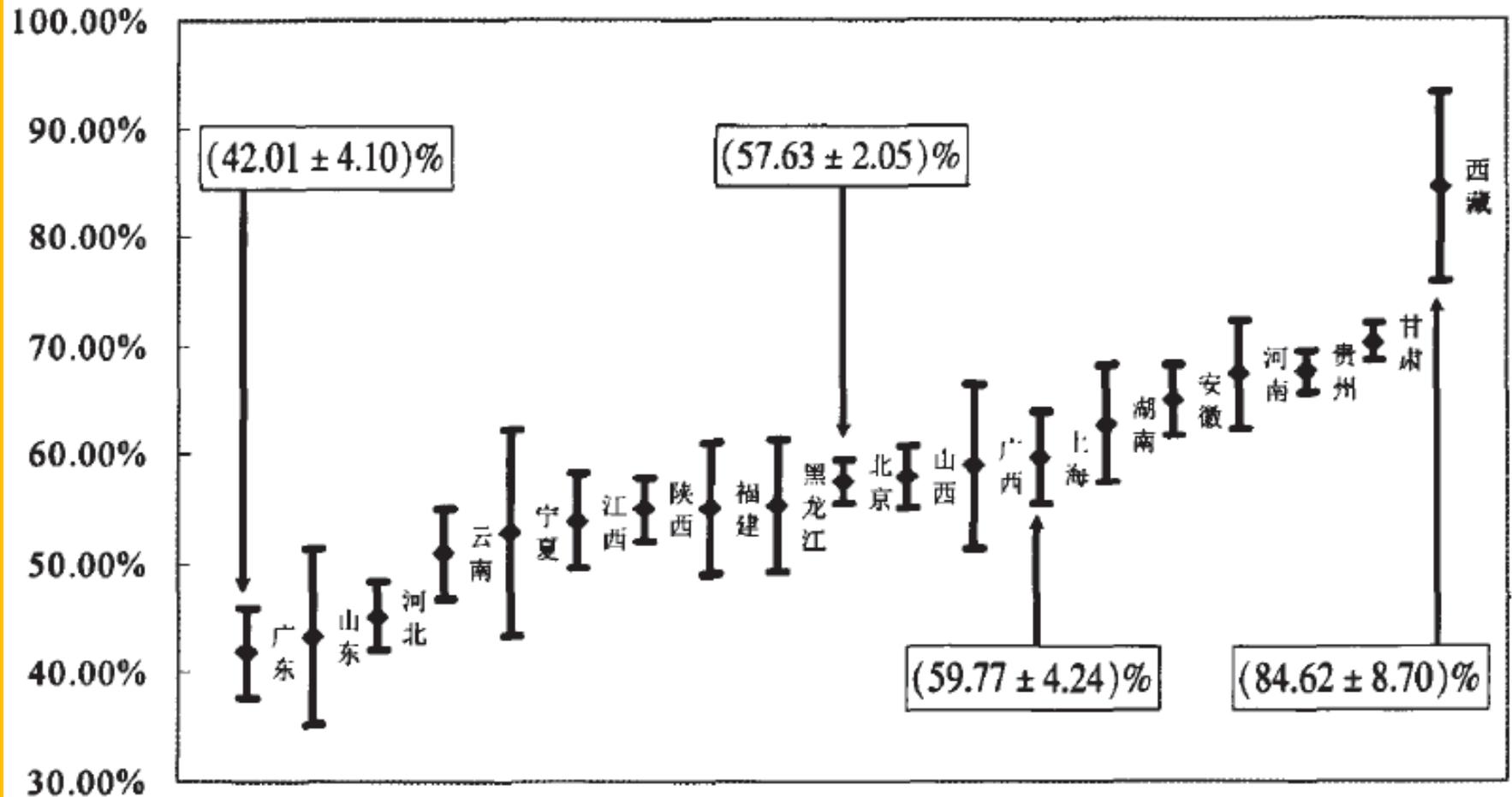
传染源：人、动物

传播方式

传染力很强：  
口-口途径  
粪-口途径  
密切接触



# 中国幽门螺杆菌的感染现状



不同地区HP感染率

# 与幽门螺杆菌感染相关的因素

年龄：一般随年龄的增大而增高

受教育程度：教育年限越长，HP感染越低

居住条件：家庭人口越多，HP感染率越高，农村高于城市

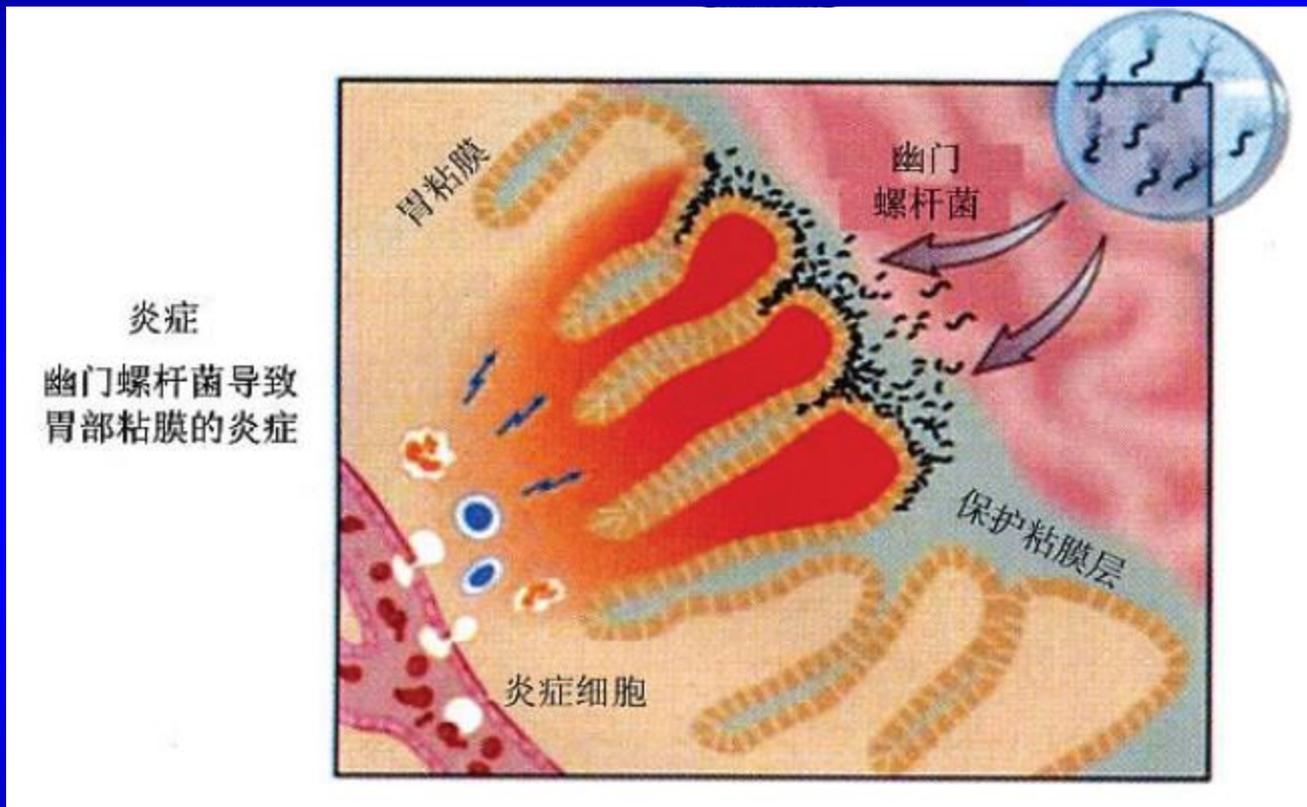
饮食因素：在外就餐多者，饮用水源污染者，卫生习惯差者HP感染率高；饮酒者、食大蒜者低

经济条件：收入越高，HP的感染率越低

职业：医护人员及工作条件差者，HP的感染率稍高

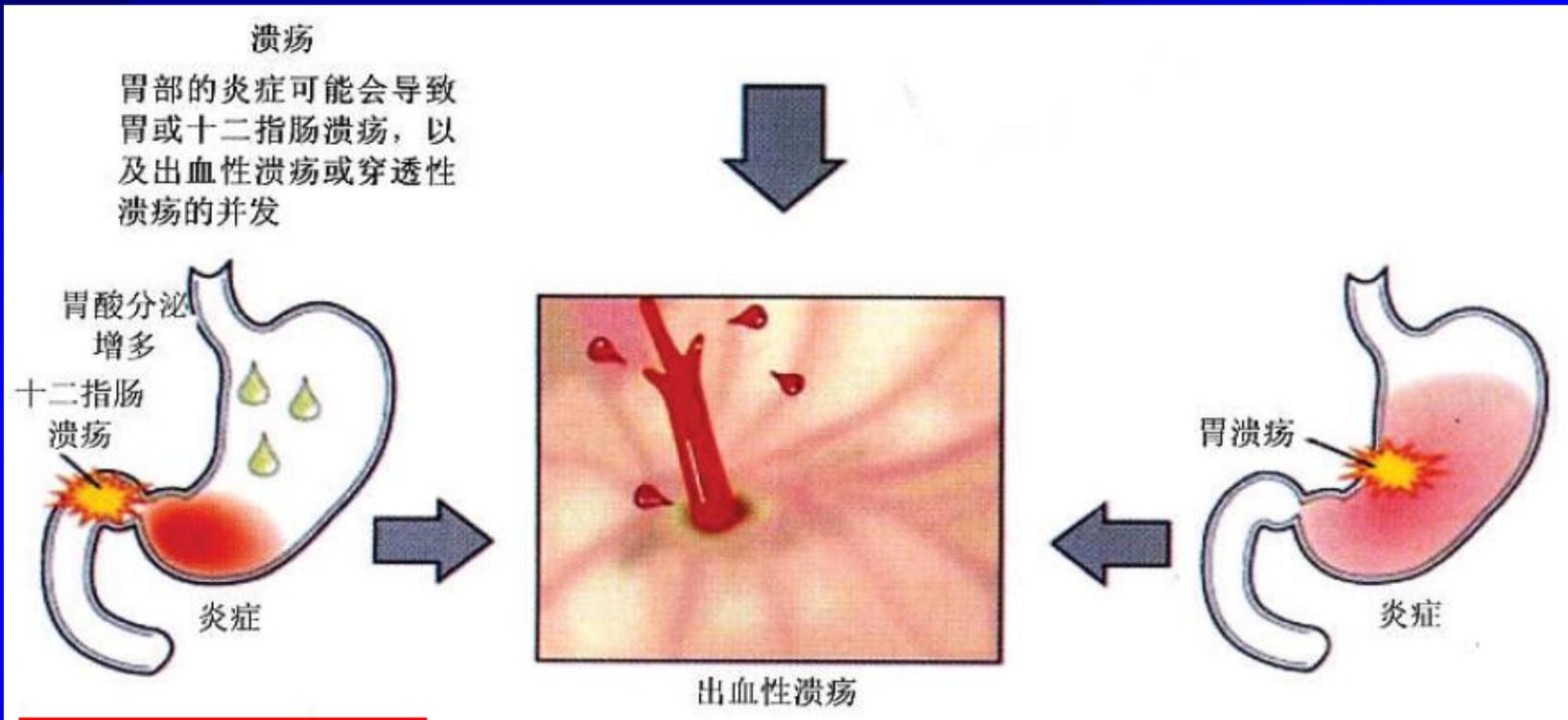
家庭聚集性：最重要的因素是家人有HP感染

# 幽门螺杆菌的危害---胃炎



在中国，慢性活动性胃炎的幽门螺杆菌感染率为85%

# 幽门螺杆菌的危害---溃疡



Warren 和  
Marshall

1982年:

“No HP, no ulcer”  
--无幽门螺杆菌无溃疡?

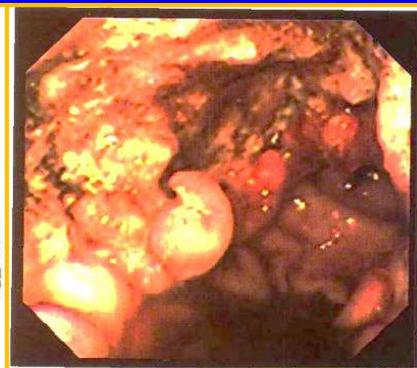
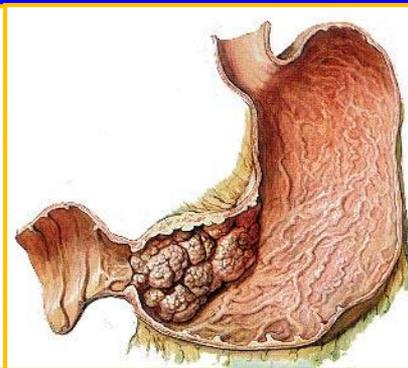
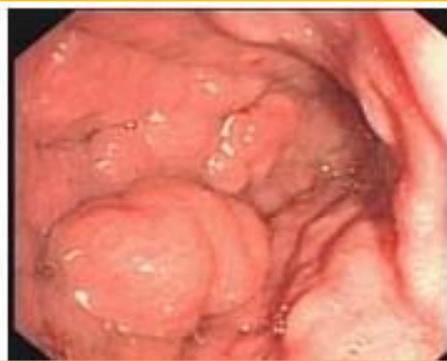
约1/6 HP感染者会发生溃疡，胃溃疡的HP感染率为80%，十二指肠溃疡的HP感染率为90%，HP感染者中胃癌发病率为1-2%

# 幽门螺杆菌的危害---胃癌



2005年:

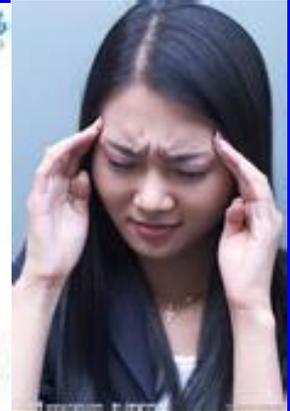
“No HP, No gastri cancer”  
--无幽门螺杆菌无胃癌



- ◆ 清除幽门螺杆菌感染能有效降低慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、异型性增生等癌前病变及胃癌的发生

# 幽门螺杆菌的危害---口臭

- 口腔为HP的定植部位
- 口臭与幽门螺杆菌的关系最早可追溯到1984年，其发现者Marshall博士吞食含有大量幽门螺杆菌的菌液以证实细菌的致病性，数天后其同事报告其口腔中散发出难闻的臭味
- 胃炎或胃溃疡时食物在胃肠储留时间延长，经胃肠道内细菌的腐败分解产生各种臭味



# 幽门螺杆菌感染的检测方法

## 侵入性方法

依赖胃镜检查：  
快速尿素酶试验  
镜检黏膜组织切片染色  
细菌培养

## 非侵入性方法

不依赖胃镜检查：  
C13或C14-尿素呼气试验  
血清Hp抗体检测  
粪便Hp抗原检测



# 哪些人需要根除幽门螺杆菌



## 国六共识

HP根除指征	证据等级	推荐强度	共识水平 (%)
● 消化性溃疡(不论是否活动和有无并发症史) →促进溃疡愈合	A	强	100
● 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 →可使80%患者获得缓解	A	强	100
● 早期胃癌接受内镜黏膜下剥离术或胃次全切除术者	A	强	100
● 有胃癌家族史 →老年人群获益更明显	A	强	95
● 计划长期服用非甾体抗炎药(包括低剂量阿司匹林) →可明显获益	A	强	98
● 幽门螺杆菌胃炎	A	强	91
● 胃增生性息肉	B	强	83
● 幽门螺杆菌相关性消化不良	B	强	91
● 长期服用质子泵抑制剂	B	强	88
● 不明原因的缺铁性贫血	B	强	100
● 原发免疫性血小板减少症	B	强	100
● 维生素B <sub>12</sub> 缺乏	B	强	100
● 证实幽门螺杆菌感染(无根除治疗抗衡因素)	B	强	100

在实施根除治疗前，应充分评估获益、一般健康状况，以及药物治疗可能带来的不良反应，进行个体化处理。

## 国五共识

HP 阳性	强烈推荐	推荐
● 消化性溃疡(不论是否活动和有无并发症史)	√	
● 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤	√	
● 慢性胃炎伴消化不良症状		√
● 慢性胃炎伴胃黏膜萎缩、糜烂		√
● 早期胃肿瘤已行内镜下切除或手术胃次全切除		√
● 长期服用质子泵抑制剂		√
● 胃癌家族史		√
● 计划长期服用 NSAID (包括低剂量阿司匹林)		√
● 不明原因的缺铁性贫血		√
● 特发性血小板减少性紫癜		√
● 其他 HP 相关性疾病 (如淋巴细胞性胃炎、增生性胃息肉、Menétrier 病)		√
● 证实有 HP 感染		√

## ❖ 问题1

- ❖ 在Hp感染患者中，相对于三联方案，是否推荐铋剂四联方案作为初次和再次治疗？

## ❖ 专家意见:

- ❖ 推荐铋剂四联方案（见表1）作为Hp感染者的初次和再次治疗；不推荐非铋剂四联方案（伴同方案、杂合方案和序贯方案）用于Hp的初次和再次治疗。

（强推荐，中等证据质量）

## ❖ 实施建议：

- ❖ 1. 由于含四环素和甲硝唑的铋剂四联方案在部分患者中不良反应较为明显，且四环素的临床可及性不佳，因此，在使用时建议医患共同决策。
- ❖ 2. 在克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星等多药高耐药地区，若既往有克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星等用药史时，估计难以根除Hp情况下，可权衡利弊选择呋喃唑酮四联方案：阿莫西林1000 mg bid，呋喃唑酮100 mg bid；四环素500 mg tid/qid，呋喃唑酮100 mg bid，加铋剂和质子泵抑制剂（PPI）。
- ❖ 3. 在铋剂不能获得、对铋剂过敏或存在铋剂使用禁忌时，可以考虑使用非铋剂四联方案。

表1 铋剂四联方案（PPI+铋剂+2种抗生素）

方案	抗菌药物1	抗菌药物2
1	阿莫西林1000 mg bid	克拉霉素500 mg bid
2	阿莫西林1000 mg bid	左氧氟沙星500 mg qd或200 mg bid
3	四环素500 mg tid/qid	甲硝唑400 mg tid/qid
4	阿莫西林1000 mg bid	甲硝唑400 mg tid/qid
5	阿莫西林1000 mg bid	四环素400 mg tid/qid

注：标准剂量的PPI和铋剂（bid，餐前半小时口服）联合2种抗菌药物（餐后口服）。标准剂量PPI为艾司奥美拉唑20 mg、雷贝拉唑10 mg、奥美拉唑20 mg、兰索拉唑30 mg、泮托拉唑40 mg、艾普拉唑5 mg（以上选一）；标准剂量铋剂为枸橼酸铋钾220 mg（果胶铋标准剂量待确定），疗程14天。

## ❖ 问题2

- ❖ 在Hp感染者中，相对于铋剂四联方案，是否推荐大剂量三联方案作为初次和再次治疗？

## ❖ 专家意见:

- ❖ 在Hp感染者的初次和再次治疗中，铋剂四联和大剂量二联方案均为可选的治疗方案。

(强推荐, 低质量证据)

- ❖ 本条专家意见为此次共识更新的亮点之一, 既肯定了大剂量二联方案在Hp根除治疗中的作用, 也明确了大剂量二联方案的定义: 即含双倍剂量PPI和每日 $\geq 3$  g (分3次或以上给药)阿莫西林方案, 疗程14天。

## ❖ 问题3

- ❖ 在Hp感染者中，相对于经验治疗，是否推荐通过了解抗生素用药史调整的根除治疗方案？

## ❖ 专家意见:

- ❖ 在Hp感染者的经验性根除治疗中，推荐使用通过了解抗生素用药史调整的根除治疗方案。

(强推荐，中等质量证据)

- ❖ 临床应用大环内酯类、喹诺酮类等抗生素极易出现原发耐药、交叉耐药的现象，既往用药史可能预测抗生素耐药，指导根除方案的选择，从而获得更高的根除率。
- ❖ 原发耐药：既往由于各种原因服用过该药，之后再用于Hp感染根除治疗，常常因为诱导耐药而使根除疗效下降。
- ❖ 交叉耐药：同一类药物，既往由于各种原因服用过一种，则使用另一种根除Hp感染，也会使根除疗效下降。

## ❖ 问题4

- ❖ 在Hp感染者中，相对于铋剂四联方案治疗，是否推荐铋剂四联方案联合中药治疗？

## ❖ 专家意见:

❖ 以下两种情况下可考虑联合中药治疗:

❖ 1. 在克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑高耐药地区, 采用经验性治疗时可联合中药治疗;

❖ 2. 对于既往Hp根除治疗失败的患者人群, 在铋剂四联方案基础上联合某些中药, 可能有助于提高根除成功率。

❖ (有条件推荐, 低质量证据)

## ❖ 实施建议：

- ❖ 研究显示铋剂四联基础上联合某些中药可提高Hp根除率，如铋剂四联治疗结束后序贯荆花胃康胶丸（160 mg，3次/天或240 mg，2次/天；3-4周）、铋剂四联联合中药汤剂-半夏泻心汤、铋剂四联联合以大黄、黄连、黄芩为主的辨证论治方剂等；或将上述中药替代铋剂四联方案中的克拉霉素或铋剂，具有与铋剂四联相近的Hp根除率。
- ❖ 但在采用中药汤剂治疗时，应由取得中医资质的医师辨证施治。

## ❖ 问题5

- ❖ 在Hp感染者中，相对于铋剂四联方案，是否推荐三联方案联合益生菌治疗？

## ❖ 专家意见:

- ❖ 目前缺乏可靠的研究证据来支持或者反对在Hp感染治疗中使用三联根除方案联合益生菌。

(无推荐, 极低质量证据)

## ❖ 实施建议：

- ❖ 少量研究显示，相对于铋剂四联方案，三联方案联合益生菌治疗有可能会带来根除率微小的提高和腹痛、头痛和腹泻等不良事件的轻微下降。建议对铋剂过敏、不可得或不耐受的人群，可以考虑使用标准三联联合益生菌的方案，但使用益生菌的种类、剂量、疗程和时机尚需要更多高质量的研究来证实。

## ❖ 问题6

- ❖ 在Hp感染者中，相对于铋剂四联方案治疗，是否推荐铋剂四联方案联合益生菌治疗？

## ❖ 专家意见:

- ❖ 有条件的推荐铋剂四联方案联合益生菌根除Hp感染。  
(有条件推荐, 中等质量证据)

## ❖ 实施建议：

- ❖ 益生菌辅助铋剂四联根除方案可部分提高Hp根除率，降低腹泻等主要不良事件的发生。专家建议在不考虑费用和方案复杂性的前提下，可以在肠道微生态不稳定的人群如有功能性腹泻、腹泻型肠易激综合征、长期抗生素使用等情况的Hp感染者中使用。选择含乳酸菌的混合菌株、在根除治疗前和根除治疗期间使用、且疗程超过2周效果更佳。

## ❖ 问题7

- ❖ 在Hp感染者中，相对于铋剂四联方案，是否推荐三联方案联合胃黏膜保护剂的治疗方案？

## ❖ 专家意见:

- ❖ 不建议用标准三联联合胃黏膜保护剂方案来替代标准四联方案进行Hp根除治疗。

(弱推荐, 专家共识)

## ❖ 问题8

❖ 难治性Hp感染的根除治疗

- ❖ 既往对难治性Hp根除治疗失败次数存在争议，本次共识更新的另一大亮点，就是统一了难治性Hp感染的定义，即连续规范的不同药物组合方案根除治疗 $\geq 2$ 次仍未成功。影响难治性Hp感染治疗的因素分析如下：
  - ❖ ◎ 菌株因素：原发耐药或继发耐药；
  - ❖ ◎ 宿主因素：CYP2C19基因多态性；青霉素等药物过敏；不耐受导致患者依从性不佳；
  - ❖ ◎ 医生因素：未遵循相关Hp根除治疗共识推荐（方案、原则）对患者进行规范化诊疗。

## ❖ 专家意见:

- ❖ 1. 推荐使用铋剂四联方案对难治性Hp感染患者进行经验性根除治疗，在推荐的5种抗生素药物组合中（见表2），可能与初次、再次根除治疗中的某些方案重叠，提示Hp初/再次治疗方案可在难治性Hp感染患者中延续使用，疗程14天。
- ❖ 2. 条件允许的情况下，建议行细菌培养与抗生素敏感试验，方便对患者进行个体化诊疗。

❖ 表2 难治性Hp感染患者推荐的经验性治疗方案

方案	抗菌药物1	抗菌药物2
1	四环素500 mg tid或qid	甲硝唑400 mg qid
2	阿莫西林1000 mg bid或tid	呋喃唑酮100 mg bid
3	四环素500 mg tid/qid	呋喃唑酮100 mg bid
4	阿莫西林1000 mg bid或tid	四环素500 mg tid/qid
5	阿莫西林1000 mg bid或tid	甲硝唑400 mg qid

注：疗程14天

（弱推荐，专家共识）

## ❖ 问题9

❖ 青霉素过敏患者Hp感染根除治疗

## ❖ 专家意见:

❖ 对于青霉素过敏的患者，推荐了3个治疗方案（见表3）

方案	抗菌药物1	抗菌药物2
1	四环素500 mg tid/qid	甲硝唑400 mg tid/qid
2	头孢呋辛500 mg bid	左氧氟沙星500 mg qd
3	克拉霉素 500 mg bid	甲硝唑400 mg qid

- ❖ 临床上常采用的克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑两两组合，效果普遍不佳，但采用全剂量甲硝唑（1.6 g/天）时，可能会得到更好的根除疗效。此外，若四环素较难获取，可使用半合成四环素替代四环素，例如米诺环素（100 mg，2次/天）。

## 小结

- ❖ 在抗生素耐药率高的大背景下，目前我国特色的铋剂四联方案仍然是首选；高剂量的阿莫西林-PPI方案也是一种选择，药物敏感性检测指导下的个体化根除治疗方案是在有条件下进行和推荐的，我国特色的中医中药也有助于Hp的治疗；此外，在Hp感染者的经验性根除治疗中，通过了解抗生素用药史有助于调整患者的根除治疗方案，临床医生还应关注难治性Hp感染的根除治疗。

# 幽门螺杆菌根除治疗后复查

- ❖ 抗Hp治疗后，确定是否根除的试验应在治疗结束后不少于4周进行。
- ❖ 难治性溃疡或有并发症（出血、穿孔、幽门梗阻）史的DU，应确定Hp的根除。对经过适当治疗仍有顽固性消化不良症状的患者，应确定Hp是否根除。
- ❖ 彻底根除Hp后成人的再感染率很低。不同国家报道的Hp再感染率为每年0.5%-10%，国内报道平均再感染率每年 $\leq 1\%$ 。

# 如何预防幽门螺杆菌感染

★ **仔细刷牙**—幽门螺杆菌可在牙菌斑和龋齿上生长繁殖，而认真、仔细地刷牙是消除牙菌斑、预防龋齿最有效的方法。最好能做到每餐后刷牙，至少要做到早晚一次刷牙，餐后漱口



★ **餐前洗手**—预防幽门螺杆菌感染要做到餐前仔细洗手，生吃瓜果时洗净、去皮，是直接影响幽门螺杆菌能否被带入体内的关键环节



★ **杜绝生肉**—有不少人喜欢吃三成熟的牛排，或是吃火锅时肉还没有烫熟就吃，这种做法大大增加了接触幽门螺杆菌的机会



# 轻轻松松吹口气 检测幽门螺杆菌

无痛苦 / 无创伤 / 准确 / 安全 / 快速 / 简便

## 什么是幽门螺杆菌?

幽门螺杆菌是目前所知能够在人胃中生存的细菌。现代医学研究表明,幽门螺杆菌(Hp)是消化性溃疡和慢性活动性胃炎的罪魁祸首,并且于1994年,WHO(世界卫生组织)---国际癌症研究机构把幽门螺杆菌列为人类胃癌的第I类致癌因子。

## 第I类致癌因子



有如下症状,可能感染了幽门螺杆菌



## 幽门螺杆菌有什么危害?

1. 幽门螺杆菌会引起口臭、口腔异味、反酸、烧心、恶心、腹胀等症状。
2. 幽门螺杆菌是引起慢性活动性胃炎、消化性溃疡和胃癌的主要致病因素。
3. 1994年WHO(世界卫生组织)将幽门螺杆菌定义为胃癌的第I类致癌因子。
4. 幽门螺杆菌还涉及到许多胃外疾病,如不明原因的缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜等,且成年人自发清除率接近于零。



## 幽门螺杆菌的传播途径

幽门螺杆菌是一种传染性的细菌,根据流行病学学数据显示,全中国超过了一半人口感染了幽门螺杆菌。在我国,不同地区的感染率大概在42%~62%之间,农村人口的感染率大大高于城镇人口,研究表明,“口-口”“粪-口”是幽门螺杆菌的主要传播途径,也可以通过手、不洁食物或餐具等方式感染。

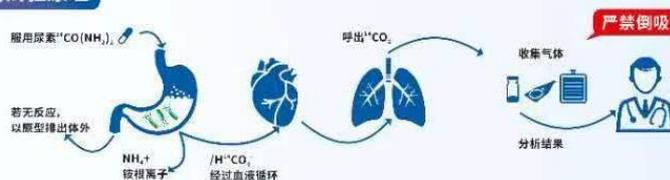


## 尿素<sup>[14C]</sup>呼气试验操作注意事项

1. 受检者需空腹或进食2小时以上后才可做检测;
2. 服用尿素<sup>[14C]</sup>胶囊后,静坐15分钟;
3. 服用过抗生素、PPI和铋剂以及具有抗菌作用的中药需停药至少4周后方可进行尿素呼气试验检测;
4. 只服用PPI患者需停药至少2周后方可进行尿素呼气试验检测;
5. 使用集气卡吹气时严禁倒吸。



## 尿素呼气试验原理



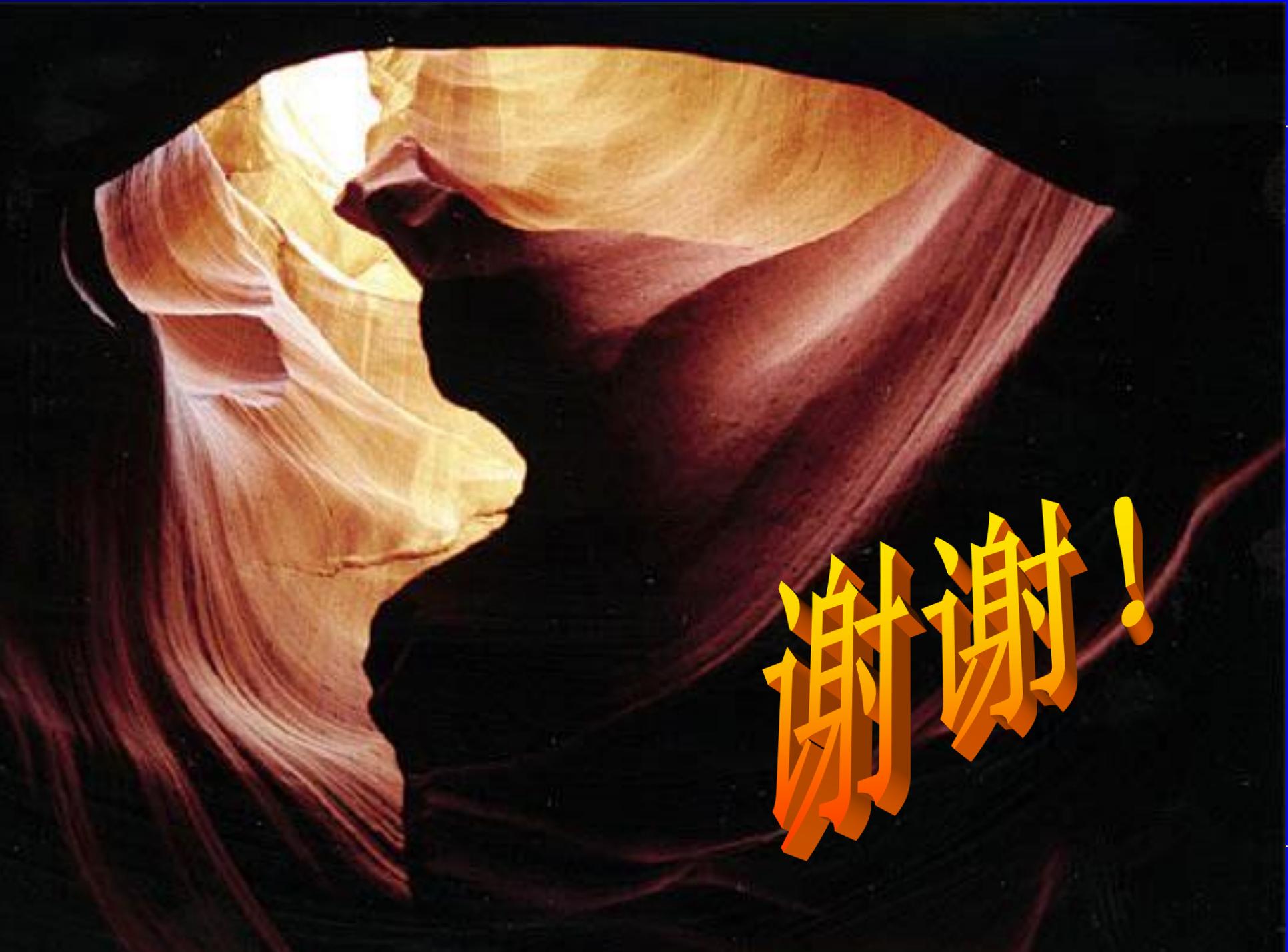
受检者口服尿素<sup>[14C]</sup>胶囊后,若胃部有幽门螺杆菌,其产生的尿素酶能迅速将尿素分解成 $CO_2$ ,  $CO_2$ 经血液循环从肺部呼出体外,收集排出的 $^{14}CO_2$ 气体在仪器上检测,即可判断受检者有无幽门螺杆菌感染。

## 尿素<sup>[14C]</sup>呼气试验的安全性

日常活动中的辐射有效剂量:0.25mSv/每年食物,0.02mSv/次坐飞机,0.3mSv/胸透,0.00159mSv/次<sup>14C</sup>尿素呼气试验。日常生活中核辐射照射情况比比皆是数不胜数。而做一次<sup>14C</sup>尿素呼气试验服用的<sup>14C</sup>有效剂量仅为 $1.59 \times 10^{-3}$ mSv,远远小于生活中各种活动所产生的辐射有效剂量。

## 日常活动所产生的辐射有效剂量



A large, crumpled piece of translucent, golden-brown paper or fabric is shown against a black background. The material is draped and folded, creating deep shadows and bright highlights that emphasize its texture and form. The colors range from a pale yellow to a deep, dark red-brown. In the lower right corner, the Chinese characters "谢谢!" (Thank you!) are written in a bold, 3D, golden-yellow font with a slight shadow, making them stand out against the dark background.

谢谢!