



根除幽门螺杆菌的抗生素研究进展

张云¹ 陈艳² 1 连江县医院消化科 福建连江 350500; 2 福建医科大学第一临床学院 福建福州 350500

摘要: 幽门螺杆菌是慢性胃炎和消化性溃疡的主要病因, 临床中常用抗生素来根除 Hp。本文综述了经典方案之外用于根除 Hp 的抗生素研究进展, 以为临床用药提供依据。

关键词: 根除 幽门螺杆菌 抗生素

中图分类号: R573 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 12-323-01

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 是一种微需氧革兰阴性杆菌, 通常定植于胃黏膜, 全球人口的 50%-75% 感染 Hp^[1]。已证实, Hp 是慢性胃炎和消化性溃疡的主要病因, 且增加胃癌及胃黏膜相关淋巴瘤等恶性肿瘤风险。

质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPI) 联合其他抗生素, 如阿莫西林 (Amoxicillin, AMC) 加克拉霉素 (Clarithromycin, CLR) 或甲硝唑 (Metronidazole, MTZ) 曾在全世界作为根除 Hp 的标准一线治疗方案, 然而, 由于耐药问题, 该方案的根除率近年来在多数国家已锐减。随着抗生素耐药形势越发严峻, 寻找安全、敏感的抗生素已经成为 Hp 研究的热点。本文综述了经典方案之外用于根除 Hp 的抗生素研究进展。

1 阿奇霉素 (Azithromycin, AZM)

AZM 是一种新型大环内酯类抗生素, 与传统大环内酯类抗生素相比具有半衰期更长, 组织细胞浓度低, 不良反应少且轻的特点。由于其对酸的稳定性好, 在胃黏膜和胃液中的浓度远高于血浆中浓度, 并可维持较长时间, 被认为适合于 Hp 根除。AZM 的剂量、疗程对 Hp 根除率的影响目前仍存在争议。

2 氟喹诺酮类

含氟喹诺酮治疗方案对 Hp 根除具有较高的成功率, 且不良事件少, 安全性和耐受性好, 然而耐药率的逐年升高成为其临床应用的瓶颈。在韩国, Hp 对左氧氟沙星的耐药率从 3% (2003 年) 上升到 25.7% (2010 年)^[2], Hp 对莫西沙星的耐药率从 (1987-1994 年) 上升到 21.5% (2006 年)^[3], 显著影响根除率, 因此氟喹诺酮类用于 Hp 根除应充分考虑当地的耐药情况。

3 利福霉素衍生物

利福霉素衍生物能有效治疗多重耐药 Hp 感染, 无需了解患者的抗菌谱就可用于 Hp 感染的替代治疗。目前利福霉素衍生物用于 Hp 感染挽救治疗是否具有较好疗效尚有争议, 其使用剂量、疗程及应用范围等需进一步研究。

4 呋喃唑酮 (Furazolidone, FRZ)

FRZ 用于对 CLR 或 MTZ 耐药 Hp 菌株的替代治疗最早为中国学者所采用, 现已被广泛接受。研究发现, FRZ 联合标准三联疗法, 无论其剂量大小、疗程长短, 对 Hp 均具有良好的疗效 (PP 和 ITT 分析分别为 82%-95% 和 78%-87%)。FRZ 具有耐药率低、成本低、Hp 根除率高等优点, 因此在发展中国家, 基于 FRZ 的治疗方案可取代标准三联疗法。短程高剂量含 FRZ 抗 Hp 方案是否安全、有效尚有待更多研究证实。

5 米诺环素 (Minocycline, MIO) 和多西环素 (Doxycycline, DOX)

体外研究发现, MIO 可有效抗 Hp, 且耐药率仅为 6.63%。在日本,

联合 MIO、MTZ 和 PPI 被作为 Hp 根除的二线治疗方案。此外有研究认为, 另一种 TE 同类抗生素 DOX 不会在治疗失败后的 Hp 菌株出现耐药, 联合 DOX、AMC、奥美拉唑和铋盐的 1 周疗法安全有效, 对 MTZ 和 CLR 耐药的 Hp 菌株根除率达到 91%, 且具有副作用小、患者依从性好的优点, 可能成为三线补救治疗的首选。含 TE 类抗生素抗 Hp 方案的有效性和副作用尚需大范围的临床试验和体外药敏试验证实。

6 头孢菌素

体外研究发现, 一至三代头孢菌素对 Hp 均具有较高的抑菌活性, 尤其是第二代的头孢呋辛 (Cefuroxime, CFX), 具有最低的耐药率和 MIC。有动物研究测得 CFX 组织浓度呈双峰曲线, 在第 1h 和第 8h 胃黏膜中 CFX 浓度达到峰值, CFX 黏膜 / 血清浓度比为 36.75, 提示 CFX 适用于 Hp 的根除治疗, 但尚没有严格设计的临床研究证实。

7 其他抗生素

根据当地根除 Hp 的治疗状况及 Hp 耐药情况, 针对每位患者不同情况进行具体分析, 提出个体化治疗方案是成功根除 Hp 的关键。早在 1989 年就有学者针对不同种类抗生素对 Hp 抗菌活性进行了体外试验, 结果发现亚胺培南 (Imipenem, IPN) 对 Hp 具有良好的抗菌活性, 氨曲南次之, 哌嗪酸、多粘菌素和万古霉素对 Hp 无作用, 氨基糖苷类和氯霉素 (Chloromycetin, CM) 类抗生素对部分 Hp 菌株耐药。目前这些抗生素在 Hp 根除中的应用仅在体外试验中进行, 其药代动力学、临床疗效、副作用等尚需进一步研究。

8 小结

近年来, 应对 Hp 耐药的新型抗生素不断出现, 其中 AZM、氟喹诺酮类及利福霉素衍生物耐药性高, 对 Hp 根除率并不优于传统方案; 含 FRZ、TE 或头孢菌素方案具有 Hp 根除率高 (>90%)、不良反应少、依从性好等优点, 可用于治疗失败后的补救治疗, 有条件的地区应根据药敏试验结果选择合适的抗生素。

参考文献

- [1]Lv ZF, Wang FC, Zheng HL, et al. Meta-analysis: Is combination of tetracycline and amoxicillin suitable for *Helicobacter pylori* infection? [J]. World J Gastroenterol. 2015;21(8):2522-2533.
- [2]Antonio CL, J Ramón SC, Carrascosa MF, et al. Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* to six antibiotics currently used in Spain [J]. J Antimicrob Chemother. 2012;67(1):170-173.
- [3]Kim JM, Kim JS, Kim N, et al. Distribution of fluoroquinolone MICs in *Helicobacter pylori* strains from Korean patients [J]. J Antimicrob Chemother. 2005;56(5):965-967.