

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 6 月 28 日 第 26 卷 第 18 期 (Volume 26 Number 18)



18/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 1083 结直肠损伤救治的进展与陷阱

张连阳

- 1089 消化系统疾病住院患者并发静脉血栓栓塞症的防治进展

程捷, 朱秀琴

基础研究

- 1095 化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民

临床研究

- 1102 表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用

刘燕玲, 黄丽赓, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华

- 1111 幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较

孙婷, 陈泽鑫, 李鹏, 何向蕾

- 1119 NLR联合RDW宽度对急性胰腺炎预后的预测价值探讨

曲娟, 杨继志

- 1125 右美托咪定用于高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况观察

丁雷鸣, 王武, 雷李培, 李军

研究快报

- 1132 “肺脾同护”对肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者临床症状和生活质量的影响

应春霞

临床实践

- 1137 循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 的影响

陈健花, 金慧文

- 1144 改进手术室综合护理干预策略对预防消化道手术切口感染的效果观察

欧阳芝, 欧阳增洪

消 息

- 1094 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1118 《世界华人消化杂志》栏目设置
1131 《世界华人消化杂志》正文要求
1136 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1143 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

陈晓鹏, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 241001, 安徽省芜湖市镜湖区赭山西路2号, 皖南医学院弋矶山医院(第一附院)肝胆外科. 擅长肝胆胰外科疾病的诊治和腹腔镜技术, 主要从事肝癌复发转移机制的基础研究. 现任中国医促会ERAS分会肝脏学组委员, 国家自然科学基金和浙江省自然科学基金面上项目评议人, 安徽省医学会外科学分会委员, 肝胆胰学组副组长, 安徽省外科医师协会常委等. 担任《皖南医学院学报》和《世界华人消化杂志》等期刊编委, Eur J Gastroen Hepat 等4家英文期刊审稿人. 先后主持国家自然科学基金等课题9项, 发表专业论文150余篇, 2012年获恩德思(内镜腔镜)医学科学技术杰出青年医师奖.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-06-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 18 June 28, 2018

EDITORIAL

- 1083 Progress and pitfalls in treatment of colorectal injury

Zhang LY

- 1089 Progress in research of venous thromboembolism in hospitalized patients with digestive system diseases

Cheng J, Zhu XQ

BASIC RESEARCH

- 1095 Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats

Lin TT, Zheng BP, Liu HH, Tang Y, Xiao H, Han LM

CLINICAL RESEARCH

- 1102 Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer

Liu YL, Huang LY, Zhong HQ, Lu M, Hou YQ, Mao H

- 1111 Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance

Sun T, Chen ZX, Li P, He XL

- 1119 Value of neutrophil to lymphocyte ratio combined with red blood cell distribution width for predicting severity of acute pancreatitis

Qu J, Yang JZ

- 1125 Effect of dexmedetomidine on maintenance of anesthesia and hemodynamics in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Ding LM, Wang W, Lei LP, Li J

RAPID COMMUNICATION

- 1132 Effect of "lung and spleen co-protection" on clinical symptoms and quality of life in slow transit constipation patients with silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi

Ying CX

CLINICAL PRACTICE

- 1137 Effect of evidence-based nursing combined with nutritional intervention on serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in patients after combined laparoscopic-endoscopic radical surgery for rectal cancer

Chen JH, Jin HW

- 1144 Effect of modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room in preventing incision infection after digestive tract operation

Ouyang Z, Ouyang ZH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 18 June 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Peng Chen, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, 2 Zheshan Xilu, Jinghu District, Wuhu 241001, Anhui Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 28, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较

孙 婷, 陈泽鑫, 李 鹏, 何向蕾

孙婷, 何向蕾, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院病理科
浙江省杭州市 310014

陈泽鑫, 浙江大学附属第二医院科教科 浙江省杭州市 310009

李鹏, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院消化内科 浙江省
杭州市 310014

孙婷, 技师, 主要研究癌症信号通路和微生物耐药机制.

基金项目: 浙江省自然科学基金项目资助, No. LY17H160065.

作者贡献分布: 此课题由孙婷设计和完善; 临床标本和实验试剂由何向蕾提供; 研究过程由孙婷操作完成; 文章润色和部分修改由李鹏完成; 数据分析由陈泽鑫完成.

通讯作者: 何向蕾, 主任医师, 兼职教授, 310014, 浙江省杭州市下城区上塘路158号, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院病理科.
hexianglei@hmc.edu.cn
电话: 0571-85893289

收稿日期: 2018-03-22
修回日期: 2018-05-10
接受日期: 2018-05-16
在线出版日期: 2018-06-28

Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance

Ting Sun, Ze-Xin Chen, Peng Li, Xiang-Lei He

Ting Sun, Xiang-Lei He, Department of Pathology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Ze-Xin Chen, Department of Science and Education, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China

Peng Li, Department of Gastroenterology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Supported by: Zhejiang Provincial Natural Science Foundation,

No. LY17H160065.

Correspondence to: Xiang-Lei He, Chief Physician, Associate Professor, Department of Pathology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, 158 Shangtang Road, Xiacheng District, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China. hexianglei@hmc.edu.cn

Received: 2018-03-22
Revised: 2018-05-10
Accepted: 2018-05-16
Published online: 2018-06-28

Abstract AIM

To investigate the antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Zhejiang, and to compare the consistency of different methods for antibiotic resistance detection.

METHODS

From June 2017 to September 2017, 127 *H. pylori* strains were isolated from gastric mucosa tissues of 305 patients who underwent gastroscopy. The sensitivity of these strains to six kinds of antibiotics was determined by the agar dilution method. The related gene mutations in 23S rRNA and *gyrA* were determined by quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) and gene sequencing.

RESULTS

Of the 127 *H. pylori* strains isolated, 124 were resistant strains and three were sensitive strains. There was no strain that was resistant to amoxicillin, tetracycline, and furazolidone. The resistance rates to clarithromycin, levofloxacin, or metronidazole were 33.86% (43/127), 44.88% (57/127), and 91.34% (116/127), respectively, and the resistance rates to the triple antibiotics was 33.86% (43/127). The main gene mutations associated with antibiotic resistance were 23S rRNA (A2143G) and *gyrA*

(C261A/G), with mutation frequencies of 42.5% (54/127) and 15% (19/127), respectively. The drug resistance detected by RT-PCR method was consistent with that by sequencing method, but had low consistency with traditional culture method.

CONCLUSION

The antibiotic resistance rates of *H. pylori* to clarithromycin and levofloxacin in Zhejiang Province are remarkably high. In clinical treatment, it is necessary to test antibiotic resistance to choose proper antibiotics individually to improve the eradication efficiency.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Antibiotic resistance; Gene mutations

Sun T, Chen ZX, Li P, He XL. Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1111-1118 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1111.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1111>

摘要

目的

分析浙江地区幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)耐药情况, 并比较不同耐药检测方法的一致性。

方法

选择2017-06/2017-09进行胃镜检查的305例患者, 取胃黏膜组织进行*H. pylori*菌株分离鉴定, 对分离的127个菌株进行6种抗生素的药敏实验, 提取菌株的DNA, 以荧光定量PCR法和测序法对克拉霉素耐药相关基因23S rRNA和左氧氟沙星耐药相关基因gyrA进行扩增和测序。

结果

在305份胃黏膜活检标本中, 分离出*H. pylori* 127株。127株*H. pylori*中124株为耐药菌株, 3株为敏感菌株。阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮无耐药菌株; 克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑耐药率分别为33.86%(43/127)、44.88%(57/127)、91.34%(116/127)、三重耐药率为18.90%(24/127); 克拉霉素和左氧氟沙星相关的主要耐药基因及其突变位点分别为23S rRNA(A2143G)、gyrA(C261A/G), 突变频率分别为42.5%(54/127)和15.0%(19/127)。不同耐药检测方法的一致性比较: 荧光定量PCR法与测序法检测耐药突变一致性较高, 与药敏培养法一致性相对较差。

结论

浙江地区对克拉霉素、左氧氟沙星耐药率均达到很高, 在临床应用这些抗生素需结合耐药性, 选择敏感的抗生素个体化地用药, 提高根除效率。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌; 耐药性; 耐药基因

核心提要: 现有的经验性抗生素用药治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)已经不能满足临床根治的需求, 就浙江地区来说, *H. pylori*对克拉霉素、左氧氟沙星的单药耐药率和双重耐药率均较高, 临床需要推行*H. pylori*耐药性检测, 首选荧光定量PCR法, 选择敏感的抗生素个体化地用药, 提高根除效率。

孙婷, 陈泽鑫, 李鹏, 何向蕾. 幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1111-1118 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1111.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1111>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是胃部感染最常见的病原体, 其可在人类胃黏膜上皮细胞和黏液层的长期定植, 几乎所有的*H. pylori*感染者都存在慢性活动性胃炎(chronic active gastritis, 亦即*H. pylori*胃炎), 15%-20% *H. pylori*感染者发生消化性溃疡, 包括十二指肠溃疡和胃溃疡, 5%-10% *H. pylori*感染者发生*H. pylori*相关消化不良^[1,2], 约1% *H. pylori*感染者会发生胃恶性肿瘤(胃癌、MALT淋巴瘤)。根除*H. pylori*能降低消化性溃疡并发症发生率, 还可使约80%的早期胃MALT淋巴瘤获得缓解^[3]。目前根除*H. pylori*的一线治疗方案首选含质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)、铋剂及2种抗菌药物的铋剂四联方案^[4]。然而, 现阶段根除*H. pylori*临床均实行经验性用药, *H. pylori*的药物敏感性检测没有在临床工作中广泛开展, 容易造成*H. pylori*的耐药和根除失败, 首次根除失败后再次的根除治疗无疑延长了病人服用抗生素的时间, 不仅不利于经济效益, 且长期服用抗生素容易引起胃肠道、肝肾等器官的副作用, 影响肠道微生物的稳态^[5], 不利于自身免疫系统的稳定。*H. pylori*耐药性和基因型在不同地区、不同个体之间存在差异性^[6,7], 了解本地区*H. pylori*的耐药情况, 推进*H. pylori*耐药检测方法的改进和实施, 对于提高本地区*H. pylori*初次治疗根除率, 有的放矢, 精准地进行个体化治疗, 具有重要意义。

表 1 幽门螺杆菌23S rRNA基因与gyrA基因耐药突变

23S rRNA基因		gyrA基因	
核苷酸变化	突变名称	核苷酸变化	氨基酸变化
AAA>CAA	<i>Asn87Lys</i>	AAT>AAG	天冬酰胺到赖氨酸
		AAC>AAA	天冬酰胺到异亮氨酸
AAA>GAA	<i>Asn87Ile</i> <i>Asp91Asn</i>	AAT>ATT	天冬酰胺到异亮氨酸
		GAT>AAT	天冬氨酸到天冬酰胺
AAA>AGA	<i>Asp91Tyr</i> <i>Asp91Gly</i>	GAT>TAT	天冬氨酸到酪氨酸
		GAT>GGT	天冬氨酸到甘氨酸

1 材料和方法

1.1 材料 选取2017-06/2017-09在浙江省人民医院接受胃镜检查患者, 按照如下要求选择入组。纳入标准: (1) 年龄18-70岁, 男女不限; (2) 有消化道症状, 如腹痛、腹胀、反酸、嗝气、恶心等; (3) 胃镜下诊断为胃、十二指肠消化性溃疡、慢性胃炎伴糜烂患者; (4) 近4 wk内未使用抗生素、铋剂、H₂受体拮抗剂或PPI; (5) 同意取胃黏膜活检组织标本进行*H. pylori*培养及药敏试验并签署知情同意书。排除标准: (1) 消化道急症, 如胃穿孔、消化性溃疡大出血、呕血、急性胰腺炎等; (2) 已接受*H. pylori*根除治疗者; (3) 近1 mo内曾经服用铋剂、PPI、H₂受体拮抗剂以及抗菌药物者; (4) 孕期及哺乳期者; (5) 患者同时服用非甾体抗炎药或酗酒, 或存在其他影响本研究结果的严重疾病, 如严重的肝病、心脏病、呼吸系统疾病等^[8]。共收集305例病人, 年龄19-69岁, 平均年龄53.9岁±13.0岁, 由消化内科医师在内镜下用灭菌活检钳于胃窦小弯侧距幽门5 cm内钳取胃镜深部黏膜组织, 置入含0.9% NaCl溶液的离心管, 于4 h内转送至实验室。在实验室无菌操作台中将胃镜标本对半均分2份, 其中一份置于脑心浸液肉汤中用于菌种分离培养及药敏检测。另一份置于无菌Ep管或细胞冻存管内, 做好编号和标记, 用于提取DNA。

1.2 方法

1.2.1 *H. pylori*分离培养和鉴定: 胃黏膜组织经全自动研磨仪充分研磨, 制成组织匀浆后接种于哥伦比亚血平板(5%脱纤维绵羊血), 37 °C三气培养箱(5% O₂、10% CO₂、85% N₂)微需氧环境下培养96 h, 选取菌落形态典型、经涂片镜检菌体形态符合, 且氧化酶、过氧化氢酶和尿素酶试验呈阳性者为*H. pylori*菌株, 采用生理盐水稀释调浓度至6×10⁸ CFU/mL, 用于后续药敏试验^[9]。

1.2.2 药物敏感性试验: 选取铋剂四联方案中包含的6种抗生素, 根据美国临床实验室标准化协会推荐方案和判读标准^[10], 采用耐药临界点药物琼脂稀释法进行

药敏试验: 将抗生素溶液加入琼脂中稀释至该抗生素对应的临界点浓度, 倾倒入平板, 接种菌悬液, 若平板上有菌生长则该菌判为耐药菌。各抗生素的临界点设定标准分别为: 克拉霉素1 μg/mL、左氧氟沙星2 μg/mL、阿莫西林2 μg/mL、盐酸四环素2 μg/mL、呋喃唑酮2 μg/mL、甲硝唑8 μg/mL。所有实验均重复两次。

1.2.3 耐药突变检测: 采用Qiagen试剂盒提取胃黏膜标本的DNA, 并将DNA浓度调整至10-100 ng/μL用于后续实验。

采用江苏默乐公司的试剂盒, 使用荧光定量PCR法检测*H. pylori*的克拉霉素及左氧氟沙星耐药突变。每管反应体系25 μL, 包括: 缓冲液12.5 μL、引物探针7.0 μL、混合酶液0.5 μL、DNA模板5 μL。PCR反应条件为: 42 °C, 2 min; 95 °C, 2 min后; 进行95 °C, 10 s; 58 °C 45 s循环40次。与克拉霉素耐药相关的23S rRNA基因的3种常见突变和喹诺酮类抗生素耐药相关的gyrA基因的6种常见突变如表1所示。

荧光信号的收集定为FAM(克拉霉素耐药突变)、HEX/VIC(喹诺酮类抗生素耐药突变)和CY5(内标), 数据的采集定在58 °C。采用ABI7500仪器时, 将“Quencher”一栏设置为“none”, “passive reference”一栏选为“none”。结果判读: 对于具有典型S扩增曲线, 且Ct值≤35.00, 判定为阳性。

1.2.4 耐药基因的扩增与测序: 分别针对检*H. pylori*左氧氟沙星耐药基因gyrA, 克拉霉素耐药基因23S rRNA的核酸序列设计用于PCR的引物, 引物序列如下, 由生物工程(上海)股份有限公司合成。

*H. pylori*上游引物1(*gyrA*): TGGGGATTGATTCTTCTATTGAAGA

*H. pylori*下游引物1(*gyrA*): TGCACTAAAGCGTCTATGATTTC

*H. pylori*上游引物2(23SrRNA): GGTAGCGAAATTCCTTGTCGGTGA

*H. pylori*下游引物2(23SrRNA): GCTTGTGCCATTACTCAACTTG

表 2 荧光定量PCR法检测克拉霉素耐药与药敏法和测序法的比较

荧光定量PCR	药敏培养法		测序法	
	耐药	敏感	耐药突变	野生型
耐药突变	30	33	53	10
野生型	13	51	5	59

表 3 荧光定量PCR法检测左氧氟沙星耐药与药敏法和测序法的比较

荧光定量PCR	药敏培养法		测序法	
	耐药	敏感	耐药突变	野生型
耐药突变	39	33	52	20
野生型	18	37	3	52

每管PCR反应体系25 μL, 包括: 缓冲液7 μL, 上游引物0.6 μL, 下游引物0.6 μL, Hs Taq酶0.4 μL, ddH₂O 11.4 μL. *gyrA*扩增片段大小均约为550 bp, 23S rRNA扩增片段大小约为410 bp. PCR反应条件为: 95 ℃, 2 min; 95 ℃, 10 s; 58 ℃ 45 s; 72 ℃ 35 s, 共45个循环. PCR产物送生工生物工程(上海)股份有限公司.

测序结果使用Chromas软件进行分析, 并与*H. pylori*野生型基因做对比.

统计数处理 采用Excel软件记录和整理数据, 并运用SPSS 20.0统计软件进行数据分析, 选择: 分析-描述统计-交叉表, 统计量选择 κ 和McNemar.

2 结果

2.1 培养及药敏结果 在入组的305例行胃镜检查的病人胃黏膜标本中, 共培养出127株*H. pylori*菌株. 培养阳性率为41.64%(127/305). 在这127个菌株中, 共有43例对克拉霉素耐药, 57例对左氧氟沙星, 116例对甲硝唑耐药, 耐药率分别为: 33.86%、44.88%、91.34%, 双重耐药率为: 34.65%(44/127), 三重耐药率为18.90%(24/127), 阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮耐药率均为0(0/127).

2.2 耐药突变 使用荧光定量PCR法检测*H. pylori*的克拉霉素及左氧氟沙星耐药突变, 在127株*H. pylori*菌株中检测到63例带有23S rRNA基因突变, 72例带有*gyrA*基因突变.

2.3 耐药基因测序 使用PCR法对克拉霉素及左氧氟沙星耐药突变基因进行扩增, 在127份DNA标本中23S rRNA基因主要突变为A2143G, 54例, 突变频率42.5%(54/127), 其次为A2142G基因型3例, A2142C基因型1例; *gyrA*基因主要突变为C261A/G, 19例, 突变频率15.0%(19/127), 其次为G271A基因型12例, T261G基

因型11例. 使用Excel整理数据, 并运用SPSS 20.0统计软件进行分析, 比较三种耐药检测方法的符合性.

比较荧光定量PCR法检测克拉霉素耐药突变与药敏培养法(表2), 符合性参数Kappa为0.27<0.5, 2种方法一致性低, 灵敏度: 69.8%(30/43); 比较荧光定量PCR法检测克拉霉素耐药突变与测序法, 符合性参数Kappa为0.76>0.5, $P<0.05$, 表明2种方法一致性好, 灵敏度: 91.4%(53/58).

比较荧光定量PCR法检测左氧氟沙星耐药突变与药敏培养法(表3), 符合性参数Kappa为0.21<0.5, 2种方法一致性低, 灵敏度: 68.4%(39/57); 比较荧光定量PCR法检测左氧氟沙星耐药突变与测序法, 符合性参数Kappa为0.64>0.5, $P<0.05$, 表明2种方法一致性好, 灵敏度: 94.5%(52/55).

表4中记录了部分患者*H. pylori*通过培养法、荧光定量PCR法和测序法检测耐药性的实验结果, 便于比较和分析.

3 讨论

自1985年*H. pylori*首次被成功分离培养以来, 其在自然人群中的高感染率及在消化道疾患中的重要致病作用引起了日益广泛的关注. 我国*H. pylori*的平均感染率已达到50%以上^[11,12]. 作为致病菌, *H. pylori*能够引起胃黏膜炎症反应, 在溃疡的形成中起到重要作用^[4]. 根除*H. pylori*能够促进消化性溃疡愈合, 还可使约80%的早期胃MALT淋巴瘤获得缓解^[3,13]. *H. pylori*感染是目前预防胃癌最重要和可控的因素, 根除*H. pylori*应该成为预防胃癌的一级措施^[14,15].

当前国内的治疗方式主要是经验性治疗, *H. pylori*对不同抗菌药物的耐药率具有地域差异^[16], 检测当地*H. pylori*菌株对抗生素的耐药率情况, 根据不同抗菌药

表 4 部分患者幽门螺杆菌耐药检测结果

病人编号	克拉霉素			左氧氟沙星		
	培养	PCR法	测序法	培养	PCR法	测序法
1	<1敏感	26.76	A2143G	≥2耐药	24.69	C261A
2	<1敏感	无扩增	野生型	<2敏感	23.95	C261A
3	≥1耐药	21.53	A2143G	≥2耐药	27.92	C261A
4	≥1耐药	23.30	A2143G	≥2耐药	25.41	G271T
5	<1敏感	21.33	A2143G	<2敏感	38.79	野生型
6	≥1耐药	25.73	A2143G	≥2耐药	28.78	C261A
7	≥1耐药	22.08	A2143G	≥2耐药	21.91	T261G
8	<1敏感	24.03	A2143G	≥2耐药	28.73	A272G
9	≥1耐药	21.41	A2143G	<2敏感	36.00	野生型
10	<1敏感	无扩增	野生型	<1敏感	无扩增	野生型
11	<1敏感	25.06	A2143G	≥2耐药	29.44	G271A
12	≥1耐药	30.97	A2143G	<1敏感	无扩增	野生型
13	<1敏感	26.55	双峰A2143G	<2敏感	无扩增	野生型
14	≥1耐药	24.28	A2142G	≥2耐药	29.24	A272G
15	≥1耐药	21.50	A2143G	≥2耐药	19.96	T261G

PCR法中数字为扩增曲线Ct值, PCR试剂盒中有针对*H. pylori*的16S rRNA设计的引物探针, 检测标本是否感染*H. pylori*, 表格中标本*H. pylori*均为阳性, 故无扩增结果表示: 感染的*H. pylori*无耐药突变。

表 5 含铋剂幽门螺杆菌根除四联方案中抗生素组合

方案	抗生素1	抗生素2
1	阿莫西林	克拉霉素
2	阿莫西林	左氧氟沙星
3	阿莫西林	呋喃唑酮
4	四环素	甲硝唑
5	四环素	呋喃唑酮
6	阿莫西林	甲硝唑
7	阿莫西林	四环素
8	克拉霉素	左氧氟沙星

物的耐药情况指导本地区*H. pylori*的根除方案, 具有重要的临床价值。本实验未发现对阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮抗生素耐药的菌株。除甲硝唑基本与其他研究者的报道相符, 克拉霉素、左氧氟沙星耐药率均高于浙江地区之前的报道^[8,17], 当前*H. pylori*对多种抗生素耐药性增高的现状需要引起我们的关注。

目前, 国内外常用的根除*H. pylori*治疗方案包括: 三联法和铋剂四联法。三联法包括: 克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑, 随着近几年*H. pylori*对三联法中抗生素的耐药率(包括多重耐药率)上升, 三联法根除率下降, 2017-06中华医学会消化病学分会发布的共识推荐使用经典铋剂四联方案(PPI+铋剂+2种抗生素), 推荐7种方案^[4], 见表5中方案1-7。

然而实际应用中, 由于部分抗生素的特殊性, 四环

素和呋喃唑酮在国内难以广泛获得, 副反应风险相对较大, 甲硝唑耐药率持续较高且在2017-10被WHO列为2B类致癌物, 实际工作中, 仅有方案1和方案2在临床上认可度较高。特别是当病人对青霉素过敏时, 阿莫西林不能被使用^[18], 治疗方案更加受限, 方案8的抗生素组合使用较多^[4,19]。

整体上来说, 阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星这3种抗生素是在*H. pylori*根除治疗中使用最多的药物^[20]。在各地的分析报告中, 阿莫西林耐药率较低(0%-5%), 克拉霉素和左氧氟沙星耐药率(包括多重耐药率)已经很高^[21]。因此临床在使用这些药物前, 需要对病人体内*H. pylori*耐药情况做相应的评估和分析, 精准地进行个体化治疗, 对于提高病人*H. pylori*初次治疗根除率, 减少不必要的药物费用和不良反应, 具有重要意义。

*H. pylori*对克拉霉素和左氧氟沙星产生耐药性的原因^[22-24]: 克拉霉素进入细菌细胞后, 结合在核糖体23S rRNA的V区多肽转移环上, 抑制多肽转移酶的移位, 阻止肽链的延长, 从而抑制细菌蛋白质的合成, 达到杀菌目的。当*H. pylori*细菌23S rRNA的V区碱基序列发生突变造成空间构象改变, 克拉霉素不能与核糖体V区结构域紧密结合, 细菌蛋白质的合成不受抑制, 从而产生耐药。左氧氟沙星通过与细菌的DNA螺旋酶结合阻碍细菌复制, 当DNA螺旋酶的亚单位gyrA氨基酸序列改变造成空间构象改变后, 左氧氟沙星不能与

DNA螺旋酶紧密结合, 细菌复制不受抗生素限制, 产生耐药性. 再加上克拉霉素和左氧氟沙星的副作用较小, 抗菌谱较广, 在临床上广泛地应用于控制呼吸系统及泌尿系统感染, 加之早期国内存在抗生素滥用和不规范治疗等因素, 使得病人在进行*H. pylori*根除治疗前可能已经使用过这些抗生素, 天然性耐药和获得性耐药使得现如今病人体内的*H. pylori*对抗生素耐药性大大增高.

本实验通过荧光定量PCR法和测序法对临床分离的*H. pylori*菌株做了耐药性和耐药突变位点的检测, 并与传统的药物敏感实验检测耐药的结果相比较, 探寻不同耐药性检测方法之间的符合率, 用以评估三种耐药性检测方法的灵敏度和准确性. 通过本实验可以看出, 对于克拉霉素和左氧氟沙星耐药性检测, 使用荧光定量PCR的方法与药敏培养法相比较, 一致性不够理想, 灵敏度约70%, 以现有的数据分析结果看来, 本次实验中使用的荧光定量PCR试剂盒相比国外某品牌试剂盒在灵敏度和一致性方面尚有差距^[25], 尚需要进行优化, 筛选更好的探针和引物序列, 优化反应条件, 提高反应试剂的灵敏度的和特异性, 增强荧光定量PCR检测耐药突变与临床*H. pylori*菌株药敏培养的一致性. 值得一提的是, 对于该2种抗生素耐药突变检测, 使用荧光定量PCR的方法与测序法相比较具有很高的一致性和灵敏度. 这两种方法均依托于DNA的扩增, 但测序法需要在DNA扩增后将产物送检测序公司, 得到检测结果用时长, 检测结果需用软件分析比对, 对检测含有野生型和突变型的混合菌株敏感性低, 准确性低^[26]; 荧光定量PCR检测耐药突变用时少, 数据直观, 更适宜在临床推广和使用^[27].

目前临床判断*H. pylori*耐药情况主要通过药敏法, 药敏培养*H. pylori*诊断感染特异性高, 但培养操作步骤繁琐, 敏感性偏低, 药敏培养法不推荐单纯用于*H. pylori*感染的常规诊断^[25,28]. 随着分子生物学技术的发展, 用荧光定量PCR法检测*H. pylori*耐药基因突变已经成为当今时代临床用以预测耐药的大方向, 具有很高的临床实用价值和科研意义^[29].

文章亮点

实验背景

在我国, 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的平均感染率高达50%以上. *H. pylori*能够引起胃黏膜炎症反应, 促进溃疡的形成. 根除*H. pylori*能够促进消化性溃疡愈合, 使约80%的早期胃MALT淋巴瘤获得缓解, 同时能预防胃癌发生. 当前国内的治疗方式主要是经验性治

疗, *H. pylori*对不同抗菌药物的耐药率具有地域差异, 检测当地*H. pylori*菌株的抗生素的耐药情况, 对于指导本地区*H. pylori*的根除方案, 具有重要的临床价值.

实验动机

分析浙江地区*H. pylori*对常用抗生素的耐药率, 包括阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮、克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑, 对于本地区治疗中选择敏感的抗生素和最佳根除方案提供指导, 有助于提高治疗*H. pylori*的根除率. 同时, 研究荧光定量PCR法与药敏法和测序法在检测*H. pylori*耐药性中的一致性和灵敏度, 分析荧光定量PCR法检测*H. pylori*耐药性的优点及可行性, 推行个体化治疗用药, 有助于提高*H. pylori*的首次根除率, 减少抗生素使用时间和花费, 防止长期服用抗生素引起肠道微生物失衡.

实验目标

本实验旨在研究浙江地区*H. pylori*对常用抗生素的耐药现状, 发现当今经验性治疗下*H. pylori*对抗生素耐药率较高的情况, 揭示基于耐药检测的*H. pylori*根除治疗具有必要性. 同时探讨荧光定量PCR法在检测*H. pylori*耐药性中可行性, 未来应在现有荧光定量PCR检测体系上做出改进和优化, 依靠与其他分子生物学方法相结合、探针和引物筛选、反应条件优化, 提高对*H. pylori*耐药检测的灵敏度和准确性, 才能更好地在临床推广和使用.

实验方法

在国内研究中, 同时使用三种方法检测*H. pylori*耐药性尚且不多, 本实验通过培养法、荧光定量PCR法及测序法检测*H. pylori*耐药性并利用一致性统计研究方法比较三种耐药检测方法的一致性. 本研究选择2017-06/2017-09进行胃镜检查的305例患者, 取胃黏膜组织进行*H. pylori*菌株分离鉴定, 对分离的127个菌株进行6种抗生素的药敏实验, 提取菌株的DNA, 以荧光定量PCR法和测序法对克拉霉素耐药相关基因23S rRNA和左氧氟沙星耐药相关基因gyrA进行扩增和测序.

实验结果

本实验分离的浙江地区*H. pylori*菌株中尚无阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮耐药菌株; 克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑耐药率分别为33.86%、44.88%、91.34%、三重耐药率为18.90%; 克拉霉素和左氧氟沙星相关的主要耐药基因及其突变位点分别为23S rRNA(A2143G)、gyrA(C261A/G). 针对铋剂四联法中抗生素在国内应用的情况进行分析, 阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星是

*H. pylori*根除治疗中使用最多的药物, 且*H. pylori*对克拉霉素、左氧氟沙星的耐药性较高, 因此临床在使用这些药物前, 需要根据*H. pylori*耐药情况。*H. pylori*耐药性检测方法包括药敏培养法、测序法和荧光定量PCR法。不同耐药检测方法的一致性比较: 荧光定量PCR法与测序法检测耐药突变一致性较高, 灵敏度均大于90%, 与药敏培养法一致性相对较差, 灵敏度分别为69.8%(克拉霉素)和68.4%(左氧氟沙星)。

实验结论

本研究未发现对阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮抗生素耐药的菌株。除甲硝唑基本与其他研究者的报道相符, 克拉霉素、左氧氟沙星耐药率均较高, 在临床应用这些抗生素需结合耐药性, 选择敏感的抗生素个体化地用药, 提高根除效率。三种耐药检测方法: 荧光定量PCR法与传统的药敏培养法检测耐药相比灵敏度为70%, 荧光定量PCR法与测序法相比较具有很高的一致性和灵敏度, 但荧光定量PCR法比测序法操作更加省时、直观、分析结果方便, 更适宜在临床推广和使用。

展望前景

荧光定量PCR体系包括: 引物、探针、模板DNA、底物、高品质的扩增酶及合适的反应条件, 本次实验中使用的荧光定量PCR试剂盒相比国外某品牌试剂盒在灵敏度和一致性方面尚有差距, 尚需要进行优化, 筛选更好的探针和引物序列, 优化反应条件, 提高反应试剂的灵敏度的和特异性, 增强荧光定量PCR检测*H. pylori*菌株耐药突变的能力。

4 参考文献

- Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D, Feltbower R, Crocombe W, Liptrott M, Axon A. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with *Helicobacter pylori*, lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Leeds HELP Study Group. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1448-1455 [PMID: 10894577 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.2126]
- Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015; 29: 895-905 [PMID: 26651251 DOI: 10.1016/j.bpg.2015.09.013]
- Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Iijima K, Ono S, Tajika M, Tari A, Kitadai Y, Matsumoto H, Nagaya T, Kamoshida T, Watanabe N, Chiba T, Origasa H, Asaka M; JAPAN GAST Study Group. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut* 2012; 61: 507-513 [PMID: 21890816 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300495]
- 刘文忠, 谢勇, 陆红, 成虹, 曾志荣, 周丽雅, 陈焯, 王江滨, 杜奕奇, 吕农华. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *中华消化杂志* 2017; 37: 364-378 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002]
- Yap TW, Gan HM, Lee YP, Leow AH, Azmi AN, Francois F, Perez-Perez GI, Loke MF, Goh KL, Vadivelu J. *Helicobacter pylori* Eradication Causes Perturbation of the Human Gut Microbiome in Young Adults. *PLoS One* 2016; 11: e0151893 [PMID: 26991500 DOI: 10.1371/journal.pone.0151893]
- Xie C, Lu NH. Review: clinical management of *Helicobacter pylori* infection in China. *Helicobacter* 2015; 20: 1-10 [PMID: 25382801 DOI: 10.1111/hel.12178]
- Hong J, Shu X, Liu D, Zhu Y, Xie C, Xie Y, Zhang K, Wang A, Xiong H, Zeng H, Yu H, Ma J, Chen Y, Zhu X, Lu N. Antibiotic resistance and CYP2C19 polymorphisms affect the efficacy of concomitant therapies for *Helicobacter pylori* infection: an open-label, randomized, single-centre clinical trial. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2280-2285 [PMID: 27107097 DOI: 10.1093/jac/dkw118]
- Ji Z, Han F, Meng F, Tu M, Yang N, Zhang J. The Association of Age and Antibiotic Resistance of *Helicobacter Pylori*: A Study in Jiaying City, Zhejiang Province, China. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2831 [PMID: 26937912 DOI: 10.1097/MD.0000000000002831]
- 胡玢婕, 赵付菊, 柴子岚, 保志军, 项平, 杨长青, 王一飞, 方毅, 张艳梅, 赵虎. 上海地区幽门螺杆菌的检出率及耐药性分析. *中国感染与化疗杂志* 2016; 16: 346-352 [DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.03.017]
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23, CLSI, 2013
- 谢川, 吕农华. 京都全球共识对中国幽门螺杆菌感染治疗的启示. *浙江大学学报(医学版)* 2016; 45: 1-4 [DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2016.01.01]
- Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China and the USA. *Gut Pathog* 2016; 8: 8 [PMID: 26981156 DOI: 10.1186/s13099-016-0091-7]
- Gisbert JP, Calvet X, Cosme A, Almela P, Feu F, Bory F, Santolaria S, Aznárez R, Castro M, Fernández N, García-Grávalos R, Benages A, Cañete N, Montoro M, Borda F, Pérez-Aisa A, Piqué JM; H. pylori Study Group of the Asociación Española de Gastroenterología (Spanish Gastroenterology Association). Long-term follow-up of 1,000 patients cured of *Helicobacter pylori* infection following an episode of peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1197-1204 [PMID: 22613904 DOI: 10.1038/ajg.2012.132]
- Shiotani A, Cen P, Graham DY. Eradication of gastric cancer is now both possible and practical. *Semin Cancer Biol* 2013; 23: 492-501 [PMID: 23876852 DOI: 10.1016/j.semcancer.2013.07.004]
- Malfertheiner P. The intriguing relationship of *Helicobacter pylori* infection and acid secretion in peptic ulcer disease and gastric cancer. *Dig Dis* 2011; 29: 459-464 [PMID: 22095010 DOI: 10.1159/000332213]
- Zhao LJ, Huang YQ, Chen BP, Mo XQ, Huang ZS, Huang XF, Wei LD, Wei HY, Chen YH, Tang HY, Huang GR, Qin YC, Li XH, Wang LY. *Helicobacter pylori* isolates from ethnic minority patients in Guangxi: resistance rates, mechanisms, and genotype. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4761-4770 [PMID: 24782630 DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4761]
- 潘杰, 周晴接, 姜洋, 杨宁敏, 张建新. 浙江地区幽门螺杆菌对喹诺酮类药物体外耐药情况分析. *中华微生物学和免疫学杂志* 2015; 35: 836-839 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2015.11.009]
- 巩路. 常用抗菌药物作用特点及合理选择. *中国实用妇科与产科杂志* 2012; 28: 541-543

- 19 Assem M, El Azab G, Rasheed MA, Abdelfatah M, Shastery M. Efficacy and safety of Levofloxacin, Clarithromycin and Esomeprazol as first line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Middle East. Prospective, randomized, blind, comparative, multicenter study. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 310-314 [PMID: 20603042 DOI: 10.1016/j.ejim.2010.05.011]
- 20 Trespacios AA, Rimbara E, Otero W, Reddy R, Graham DY. Improved allele-specific PCR assays for detection of clarithromycin and fluoroquinolone resistant of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies: identification of N87I mutation in GyrA. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015; 81: 251-255 [PMID: 25600075 DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.12.003]
- 21 Zhang YX, Zhou LY, Song ZQ, Zhang JZ, He LH, Ding Y. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with dyspeptic symptoms in Beijing: a prospective serial study. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2786-2792 [PMID: 25759550 DOI: 10.3748/wjg.v21.i9.2786]
- 22 Navarro-Jarabo JM, Fernández-Sánchez F, Fernández-Moreno N, Hervas-Molina AJ, Casado-Caballero F, Puente-Gutierrez JJ, Pallares-Manrique H, Rodríguez-Ramos C, Fernández-Gutierrez C, Pérez-Aisa A, Rivas-Ruiz F, Montiel Quezel-Guerraz N. Prevalence of Primary Resistance of *Helicobacter pylori* to Clarithromycin and Levofloxacin in Southern Spain. *Digestion* 2015; 92: 78-82 [PMID: 26227669 DOI: 10.1159/000435949]
- 23 Sakinc T, Baars B, Wüppenhorst N, Kist M, Huebner J, Opferkuch W. Influence of a 23S ribosomal RNA mutation in *Helicobacter pylori* strains on the in vitro synergistic effect of clarithromycin and amoxicillin. *BMC Res Notes* 2012; 5: 603 [PMID: 23110798 DOI: 10.1186/1756-0500-5-603]
- 24 Redondo JJ, Keller PM, Zbinden R, Wagner K. A novel RT-PCR for the detection of *Helicobacter pylori* and identification of clarithromycin resistance mediated by mutations in the 23S rRNA gene. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018; 90: 1-6 [PMID: 29111147 DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.09.014]
- 25 Atkinson NS, Braden B. *Helicobacter Pylori* Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 19-24 [PMID: 26391269 DOI: 10.1007/s10620-015-3877-4]
- 26 沈维祥, 胡泽斌, 陈春峰, 张小燕, 成虹, 郜恒骏. TaqMan-MGB 荧光探针法检测北京地区幽门螺杆菌gyrA基因第87位密码子和第91位密码子耐药突变. *中国医药生物技术* 2016; 34: 401-406 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2017.04.006]
- 27 Ierardi E, Giorgio F, Iannone A, Losurdo G, Principi M, Barone M, Pisani A, Di Leo A. Noninvasive molecular analysis of *Helicobacter pylori*: Is it time for tailored first-line therapy? *World J Gastroenterol* 2017; 23: 2453-2458 [PMID: 28465629 DOI: 10.3748/wjg.v23.i14.2453]
- 28 楚艳, 陈凤媛. 幽门螺杆菌根除治疗: 观念更新与争论焦点. *世界华人消化杂志* 2017; 25: 2416-2426 [DOI: 10.11569/wjcd.v25.i27.2416]
- 29 Smith SM, O'Morain C, McNamara D. Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* in times of increasing antibiotic resistance. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9912-9921 [PMID: 25110421 DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.9912]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

