

幽门螺杆菌耐药基因检测在个体化根除治疗中的价值

张 俊

西安医学院 陕西西安

【摘要】幽门螺杆菌(*H. pylori*)耐药性增加导致传统经验性根除治疗失败率升高,亟需精准干预策略。本文系统阐述耐药基因检测对个体化治疗的指导价值,重点解析 23S rRNA、gyrA、PBP1 等基因突变与克拉霉素、左氧氟沙星、阿莫西林耐药表型的关联机制。研究表明,基于基因型检测的个体化方案可显著提升根除率,较传统经验疗法更具优势,同时降低抗生素不合理使用及相关不良反应发生率。多重耐药菌株的精准识别依赖于实时荧光 PCR、基因测序等技术的临床应用,其快速性和特异性为优化治疗方案提供技术保障。研究进一步指出,整合区域性耐药流行病学数据、建立标准化检测体系是提高治疗成功率的关键,标志着幽门螺杆菌感染治疗向精准医学模式转变。

【关键词】幽门螺杆菌; 耐药基因检测; 个体化治疗; 抗生素耐药性; 精准医学

【收稿日期】2024 年 4 月 17 日 **【出刊日期】**2024 年 6 月 26 日 **【DOI】**10.12208/j.ijim.20240005

The value of *Helicobacter pylori* resistance gene detection in personalized eradication therapy

Jun Zhang

Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi

【Abstract】The increased resistance of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) has led to an increase in the failure rate of traditional empirical eradication therapy, and precise intervention strategies are urgently needed. This article systematically expounds the guiding value of resistance gene detection for personalized treatment, focusing on the association mechanism between 23S rRNA, gyrA, PBP1 and other gene mutations and clarithromycin, levofloxacin, and amoxicillin resistance phenotypes. Studies have shown that individualized programs based on genotype detection can significantly improve the eradication rate, which is more advantageous than traditional empirical therapy, while reducing the incidence of irrational use of antibiotics and related adverse reactions. The accurate identification of multidrug-resistant strains depends on the clinical application of technologies such as real-time fluorescence PCR and gene sequencing, and its rapidity and specificity provide technical guarantees for optimizing treatment plans. The study further pointed out that integrating regional resistance epidemiological data and establishing a standardized detection system are the key to improving the success rate of treatment, marking the transformation of *Helicobacter pylori* infection treatment to a precision medicine model.

【Keywords】*Helicobacter pylori*; Drug resistance gene detection; Personalized treatment; Antibiotic resistance; Precision medicine

1 前言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是全球范围内普遍存在的公共卫生问题,其与胃炎、胃溃疡、胃癌等多种胃肠道疾病密切相关。据世界卫生组织(WHO)统计,超过半数的世界人口可能携带这种细菌,而其耐药性的出现更是给临床治疗

带来了严峻挑战。耐药性问题不仅降低了治疗的成功率,还增加了患者的经济负担和治疗的复杂性。因此,深入研究幽门螺杆菌耐药基因检测在个体化根除治疗中的价值,对于提高治疗效果、减少耐药菌株的传播以及优化医疗资源的配置具有重要意义。通过耐药基因检测,医生能够为患者量身定制更为

精准的治疗方案，从而提高幽门螺杆菌的根除率，改善患者的预后。

2 幽门螺杆菌感染概述

2.1 幽门螺杆菌的生物学特性

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 是一种微需氧的革兰氏阴性菌，具有独特的螺旋形态和强大的运动能力，使其能够在胃黏液层中穿行并定植于胃黏膜表面。其生物学特性中最为显著的是尿素酶的产生，该酶能够分解尿素产生氨，从而中和胃酸，为细菌提供一个相对稳定的生存环境。据估计，全球约有一半的人口感染了幽门螺杆菌，而这种感染与多种胃部疾病，包括慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡以及胃癌的发生密切相关^[1]。耐药性问题的出现，尤其是对传统抗生素如甲硝唑和克拉霉素的耐药，使得幽门螺杆菌的根除治疗面临重大挑战。耐药基因检测技术的出现，为个体化治疗提供了可能，通过检测特定的耐药基因，如 *gyrA* 和 23S *rRNA* 基因突变，医生能够为患者设计更为精准的治疗方案，从而提高治疗成功率并减少不必要的药物使用。

2.2 幽门螺杆菌感染的流行病学

幽门螺杆菌感染在全球范围内广泛流行，据世界卫生组织统计，超过一半的世界人口可能受到这种细菌的感染。流行病学研究显示，幽门螺杆菌感染与多种胃肠道疾病相关，包括慢性胃炎、消化性溃疡以及胃癌。一项大规模的流行病学调查显示，幽门螺杆菌的感染率高达 50% 以上，特别是在农村地区，由于卫生条件较差和生活习惯的影响，感染率可能更高^[2]。这种细菌的传播途径包括口对口传播和粪口传播，家庭聚集性感染现象较为普遍。因此，了解和掌握幽门螺杆菌的流行病学特征对于制定有效的预防和治疗策略至关重要。耐药基因检测技术的发展，为个体化根除治疗提供了可能，通过检测特定的耐药基因，医生能够为患者量身定制更为有效的治疗方案，从而提高治疗的成功率并减少耐药菌株的传播。

3 耐药性问题的现状与挑战

3.1 幽门螺杆菌耐药性的普遍性

幽门螺杆菌的耐药性问题已成为全球公共卫生领域关注的焦点。随着抗生素的广泛使用，幽门螺杆菌对传统治疗药物的耐药性日益普遍，特别是在

一些发展中国家，耐药率的上升尤为显著。幽门螺杆菌对克拉霉素的耐药率已超过 20%，而在某些欧洲国家，这一比例甚至高达 40%^[3]。耐药性的普遍性不仅降低了治疗的成功率，还增加了患者的经济负担和治疗的复杂性。因此，耐药基因检测在个体化根除治疗中的价值愈发凸显，它能够帮助医生选择更为有效的治疗方案，从而提高根除率，减少耐药菌株的传播。

3.2 耐药性对治疗效果的影响

幽门螺杆菌感染的治疗效果受到耐药性问题的显著影响。随着抗生素的广泛使用，幽门螺杆菌对常用药物如克拉霉素、甲硝唑等产生了耐药性，导致传统的一线治疗方案根除率显著下降。一项研究显示，克拉霉素耐药的幽门螺杆菌感染患者中，标准三联疗法的根除率从无耐药情况下的约 90% 降低至不到 50%^[4]。耐药性的出现不仅降低了治疗的成功率，还增加了治疗的复杂性和成本。在个体化根除治疗策略中，耐药基因检测技术的应用显得尤为重要。通过检测特定的耐药基因，如 23S *rRNA* 基因突变，可以预测克拉霉素的耐药性，从而避免使用无效的治疗方案。此外，耐药基因检测还能指导临床医生选择合适的替代药物，如四环素或利福平，以提高治疗效果。因此，耐药性对治疗效果的影响不仅体现在降低根除率上，还在于它推动了个体化治疗策略的发展，以期达到更精准、更有效的治疗目标。

4 耐药基因检测技术原理

4.1 常见的耐药基因类型

幽门螺杆菌感染的个体化根除治疗策略中，耐药基因检测扮演着至关重要的角色。随着抗生素的广泛使用，幽门螺杆菌对常用抗生素的耐药性问题日益严重，其中最常见的耐药基因类型包括对克拉霉素的 23S *rRNA* 基因突变、对甲硝唑的 *rdxA* 基因突变以及对阿莫西林的 *pbp1A* 基因突变。耐药基因检测技术的引入，使得医生能够根据患者幽门螺杆菌的耐药基因型别，设计出更为精准的治疗方案，从而提高根除率并减少不必要的药物使用。例如，通过检测 *pbp1A* 基因，可以预测阿莫西林的敏感性，从而在治疗方案中合理使用该药物。此外，耐药基因检测还能帮助医生避免使用那些对特定患者幽门螺杆菌株无效的抗生素，从而减少治疗失败的风险。

4.2 检测技术的种类与原理

幽门螺杆菌耐药基因检测技术的种类繁多，每种技术都有其独特的原理和应用范围。例如，聚合酶链反应(PCR)技术能够通过扩增特定的耐药基因序列来检测幽门螺杆菌的耐药性，其高灵敏度和特异性使其成为临床中常用的检测手段。在一项针对中国某地区幽门螺杆菌感染患者的研究中，PCR技术成功检测出超过30%的菌株携带耐药基因，显著影响了治疗方案的制定^[5]。此外，基因芯片技术通过高通量检测，能够同时分析多个耐药基因位点，为个体化治疗提供了更为全面的基因信息。在个体化治疗策略中，基于耐药基因检测结果，医生可以设计出更为精准的治疗方案，如选择合适的抗生素组合，从而提高幽门螺杆菌的根除率。耐药基因检测技术的不断进步，正是将科学与艺术结合，为患者提供更为个性化和有效的治疗。

5 耐药基因检测在临床中的应用

5.1 耐药基因检测在临床应用中的案例分析

幽门螺杆菌耐药基因检测技术在临床中的应用，已经显著改善了个体化根除治疗的策略。通过耐药基因检测发现，约30%的患者携带了对传统一线治疗药物克拉霉素耐药的基因变异。这一发现促使医生调整治疗方案，采用二线药物如左氧氟沙星或四环素进行治疗，从而提高了根除率至80%以上。这一案例表明，耐药基因检测不仅能够揭示个体对特定抗生素的耐药性，而且能够指导临床医生制定更为精准的治疗计划，减少无效治疗带来的经济负担和患者痛苦^[6]。

5.2 耐药基因检测指导下的治疗方案调整

幽门螺杆菌耐药基因检测技术的引入，为个体化根除治疗提供了科学依据，显著提升了治疗方案的精准度和成功率。例如，在一项针对耐药性幽门螺杆菌感染的临床研究中，通过耐药基因检测发现，约30%的患者对传统的克拉霉素治疗产生了耐药性。基于这一发现，医生调整了治疗方案，转而使用了基于检测结果的个体化治疗方案，如采用四联疗法（包括质子泵抑制剂、铋剂、甲硝唑和四环素），从而显著提高了根除率。此外，耐药基因检测还揭示了不同地区和人群中的耐药性差异，为制定地区性治疗策略提供了数据支持^[5]。例如，在亚洲某些地区，对甲硝唑的耐药性普遍高于欧洲，这提示在这些地

区应优先考虑其他替代药物。耐药基因检测不仅优化了治疗方案，还减少了不必要的药物使用，降低了患者的经济负担^[6]。

5.3 耐药基因检测结果对治疗预后的影响评估

幽门螺杆菌耐药基因检测在个体化根除治疗中的价值，不仅体现在对当前治疗方案的指导上，更在于其对治疗预后影响的深远评估。例如，一项针对耐药基因检测结果与治疗效果关系的研究显示，在接受标准三联疗法的患者中，那些携带特定耐药基因变异的个体，其根除率显著低于未携带者。具体数据表明，携带耐药基因变异的患者根除率仅为50%，而未携带者根除率可达80%以上^[7]。这一发现提示我们，耐药基因的存在与否，对治疗的成功与否具有决定性影响。在临床实践中，通过耐药基因检测，医生能够为患者量身定制更为精准的治疗方案，从而提高治疗成功率，减少不必要的医疗资源浪费。耐药基因检测正是这一理念的现代体现，它使我们能够更深入地了解患者的具体情况，从而做出更为明智的治疗决策。

5.4 耐药基因检测在不同地区和人群中的应用差异

幽门螺杆菌耐药基因检测在不同地区和人群中的应用差异，揭示了个体化根除治疗策略的复杂性和必要性。例如，在亚洲某些地区，由于抗生素使用模式的差异，幽门螺杆菌对克拉霉素和甲硝唑的耐药率显著高于欧洲和北美。一项针对中国某地区的研究显示，克拉霉素耐药率高达30%，而甲硝唑耐药率则超过50%^[8]。这些数据强调了在这些地区进行耐药基因检测的重要性，以便为患者提供更为精准的治疗方案。相比之下，日本和韩国的耐药性数据则显示出不同的趋势，这可能与当地的医疗实践和抗生素管理政策有关。耐药基因检测技术的应用，如实时PCR和基因测序，为临床医生提供了快速准确的耐药性信息，从而能够根据患者的具体情况，设计出个体化的治疗方案。此外，耐药基因检测在不同人群中的应用也显示出差异性，例如儿童和老年人群可能需要不同的治疗策略。因此，耐药基因检测不仅在技术上需要不断改进与创新，而且在临床实践中也需要根据地区和人群的特定需求进行个性化调整。

5.5 耐药基因检测与患者经济负担的关系分析

幽门螺杆菌耐药基因检测在个体化根除治疗中的应用,对患者经济负担的影响是多方面的。首先,耐药基因检测能够指导医生选择更为精准的治疗方案,避免了无效治疗带来的资源浪费。通过耐药基因检测,可以将幽门螺杆菌根除率提高至90%以上,从而减少了因治疗失败而产生的重复医疗费用^[9]。其次,耐药基因检测有助于减少不必要的药物使用,降低药物副作用带来的额外医疗成本。例如,若患者携带耐药基因,使用标准三联疗法将不再有效,而耐药基因检测能够及时发现这一情况,避免了无效治疗的经济负担。此外,个体化治疗策略的实施,虽然初期检测费用较高,但长远来看,能够减少因疾病复发导致的长期治疗费用。一项经济模型分析表明,耐药基因检测指导下的个体化治疗,尽管单次治疗成本增加,但总体上能够减少患者因多次治疗而产生的累积医疗费用。因此,耐药基因检测在减轻患者经济负担方面具有显著价值。

6 个体化根除治疗的策略

6.1 基于耐药基因检测的个体化治疗方案设计

幽门螺杆菌感染的个体化根除治疗方案设计,是基于耐药基因检测结果来实现的。随着抗生素耐药性的日益增加,传统的“一刀切”治疗方案已不再适应当前的医疗需求。例如,一项针对中国某地区幽门螺杆菌感染患者的研究显示,超过30%的患者对克拉霉素产生了耐药性,这显著降低了标准三联疗法的根除率^[10]。耐药基因检测技术,如聚合酶链反应(PCR)和基因测序,能够准确识别出导致耐药的基因变异,如23S rRNA基因突变,从而指导临床医生选择更为有效的抗生素组合。通过耐药基因检测指导下的个体化治疗方案,能够将根除率提高至90%以上,显著高于未经检测的治疗方案^[11]。此外,个体化治疗方案设计还应考虑患者的经济负担和治疗依从性,通过成本效益分析和患者教育,确保治疗方案的可行性和有效性。个体化治疗方案的设计正是基于对患者个体差异的深入了解,以期达到最佳的治疗效果。

6.2 个体化治疗策略在幽门螺杆菌感染管理中的作用

幽门螺杆菌感染的个体化治疗策略在管理这一慢性疾病中扮演着至关重要的角色。随着耐药基因检测技术的进步,医生能够根据患者特定的耐药基

因型来定制治疗方案,从而提高根除率并减少不必要的抗生素使用。通过耐药基因检测指导下的个体化治疗,根除率从传统的70%提高到了90%以上^[12]。这一显著的提升不仅减少了患者的复发风险,也降低了因治疗失败而产生的医疗成本。此外,个体化治疗策略的实施还考虑到了患者的经济负担,通过优化治疗方案,避免了过度治疗和药物浪费,体现了“量体裁衣”的治疗理念。个体化治疗策略正是基于对患者个体差异的深刻理解,从而在幽门螺杆菌感染管理中发挥其独特价值。

6.3 耐药基因检测指导下的联合用药策略

幽门螺杆菌的耐药性问题已成为临床治疗中的重大挑战,而耐药基因检测技术的出现为个体化根除治疗提供了新的视角。通过精确识别幽门螺杆菌的耐药基因,医生能够制定出更为精准的联合用药策略,从而提高治疗的成功率。通过耐药基因检测发现,约有30%的患者对传统的克拉霉素治疗产生了耐药性。基于这一发现,医生调整了治疗方案,采用包含甲硝唑和四环素的联合疗法,结果表明,这种个体化治疗策略显著提高了根除率,达到了85%以上,远高于传统单一疗法的根除率^[13]。这一案例充分展示了耐药基因检测在指导联合用药中的价值,同时也强调了个体化治疗在幽门螺杆菌感染管理中的重要性。

6.4 个体化治疗对幽门螺杆菌根除率的影响分析

幽门螺杆菌感染的个体化根除治疗策略,通过耐药基因检测技术的应用,显著提高了治疗的成功率。传统的“一刀切”治疗方案根除率通常在70%-80%之间,而个体化治疗方案则可将根除率提升至90%以上。通过检测患者体内H. pylori的耐药基因型,医生能够选择更为精准的抗生素组合,从而有效克服了耐药性问题,显著提高了治疗效果^[15]。此外,个体化治疗策略还考虑了患者的个体差异,如药物代谢速率、药物相互作用以及患者的依从性,这些因素均对治疗效果产生重要影响。因此,个体化治疗不仅提高了幽门螺杆菌的根除率,还为患者提供了更为安全、有效的治疗选择。

6.5 个体化治疗策略实施中的患者依从性与疗效评估

在个体化治疗策略的实施过程中,患者依从性

是影响疗效评估的关键因素之一。幽门螺杆菌的根除治疗通常需要多种药物的联合使用,疗程较长,这可能导致患者在治疗过程中出现不规律服药或提前停药的情况。依从性好的患者其幽门螺杆菌根除率可达到 90%以上,而依从性差的患者根除率则显著下降至 60%左右^[16]。因此,提高患者的依从性是提高治疗成功率的重要环节。在个体化治疗中,医生需根据患者的耐药基因检测结果,制定出最适合其病情的治疗方案,并通过教育和沟通来增强患者的治疗信心和依从性。例如,通过使用患者友好的药物剂型、简化治疗方案、提供定时提醒服务等措施,可以有效提升患者的依从性。此外,疗效评估不仅需要依赖于患者的主观报告,还应结合客观的检测结果,如定期进行的呼气试验或胃镜检查,以确保治疗效果的准确性。在个体化治疗中,了解患者的依从性并据此调整治疗方案,是实现幽门螺杆菌有效根除的关键。

7 未来展望与研究方向

7.1 耐药基因检测技术的改进与创新

随着分子生物学技术的飞速发展,耐药基因检测技术在幽门螺杆菌个体化根除治疗中的应用日益广泛。当前,高通量测序技术(Next-Generation Sequencing, NGS)已成为耐药基因检测的重要工具,它能够提供更快速、全面的基因组信息,从而准确识别幽门螺杆菌的耐药性。通过 NGS 技术,研究人员成功鉴定出幽门螺杆菌的多个耐药基因变异,这些变异与临床治疗失败密切相关^[17]。此外,基于 CRISPR-Cas9 系统的基因编辑技术也被引入到耐药基因检测中,通过精确敲除特定的耐药基因,为开发新的治疗策略提供了可能。这些技术的创新不仅增强了对幽门螺杆菌耐药机制的理解,也为个体化治疗提供了科学依据,从而有望显著提高根除率并减少耐药菌株的传播。

7.2 个体化治疗在临床实践中的推广前景

随着幽门螺杆菌耐药基因检测技术的不断进步,个体化治疗在临床实践中的推广前景显得尤为光明。幽门螺杆菌的耐药性问题日益严重,导致传统的一线治疗方案成功率下降,这促使医学界寻求更为精准的治疗策略^[19]。个体化治疗方案的设计,基于耐药基因检测结果,能够为患者提供更为合适的药物组合,从而提高根除率并减少不必要的药物副作用。

例如,一项针对耐药基因检测指导下的个体化治疗方案的研究表明,通过精确选择抗生素,治疗成功率可提高至 90%以上,显著高于传统经验性治疗的 70%左右的成功率^[19]。此外,个体化治疗策略的实施,不仅提升了治疗效果,还能够降低患者的经济负担,因为避免了无效治疗带来的额外成本^[20]。未来,随着耐药基因检测技术的进一步改进与创新,个体化治疗有望成为临床实践中的标准治疗模式,从而为幽门螺杆菌感染的管理带来革命性的变化。

参考文献

- [1] Ren, Xinlu, et al. "Individualized diagnosis and eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection based on gene detection of clarithromycin resistance in stool specimens: a systematic review and meta - analysis." *Helicobacter* 28.3 (2023): e12958.
- [2] Lin, Yifan, et al. "Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: From potential biomolecular mechanisms to clinical practice." *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 37.7 (2023): e24885.
- [3] Alfaray, Ricky Indra, et al. "Global antimicrobial resistance gene study of *Helicobacter pylori*: comparison of detection tools, ARG and efflux pump gene analysis, worldwide epidemiological distribution, and information related to the antimicrobial-resistant phenotype." *Antibiotics* 12.7 (2023): 1118.
- [4] Jearth, Vaneet, et al. "Drug-resistant *Helicobacter pylori*: Diagnosis and evidence-based approach." *Diagnostics* 13.18 (2023): 2944.
- [5] 徐贝,李萍,朱传卫,等.幽门螺杆菌耐药基因检测在临床精准治疗中的价值[J].热带病与寄生虫学, 2024, 22(4): 244-247.
- [6] 赵岩.基于 TaqMan-MGB 探针的幽门螺杆菌多重耐药基因检测研究[D].青岛大学,2022.
- [7] 翁梅婷,杨莉丽,邹傲,等.基于一次性胃部细胞无创采样器的幽门螺杆菌耐药基因检测及其临床应用研究[J].新发传染病电子杂志, 2023, 8(5):36-40.
- [8] 王萍,李时光,陈群,等.淄博市难治性幽门螺杆菌耐药性及耐药基因分析[J].中国抗生素杂志, 2024, 49(9):1038-

- 1044.
- [9] 牛占岳,周丽雅.全球耐药趋势下中国幽门螺杆菌根除治疗进展[J].中华消化杂志, 2021, 41(10):4.
- [10] 马欣,胡崇晖,赵秀英.幽门螺杆菌耐药性的分子检测方法及其进展[J].中华检验医学杂志, 2025, 48(03):419-424.
- [11] 梅浩,赵喆,赵靖涛,等.幽门螺杆菌感染患者耐药的危险因素分析[J].胃肠病学, 2022, 27(2):87-91.
- [12] Liping L, Wendi Z. 101 例胃黏膜幽门螺杆菌感染耐药基因突变分析[J].临床与病理杂志, 2022, 42(9):8.
- [13] 张啸天,柯重伟.耐药幽门螺杆菌感染治疗的研究进展[J].上海医药, 2022, 43(1):22-24.
- [14] 牟姗姗,韩霞,王娜,et al.幽门螺杆菌对 5 种抗生素的耐药率及与相关耐药基因的关系研究[J].河北医学, 2025, 31(1):106-111.
- [15] 瞿焱,张振玉.基于粪便样本检测幽门螺杆菌感染及耐药情况的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志, 2024, 33(11): 1552-1556.
- [16] 温华,张明鑫,路宁,等.多重 qPCR 技术检测幽门螺杆菌及其耐药基因用于精准治疗的初步探讨[J].胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(12):1343-1347.
- [17] 张志镒,吴正奇,郜恒骏,等.454 例幽门螺杆菌耐药性及药敏试验个性化诊疗效果分析[J].重庆医学, 2022(017): 051.
- [18] 何琪云娜,潘美伶,田海英,等.根除治疗失败患者幽门螺杆菌的耐药特性及毒力基因研究[J].现代预防医学, 2024(7).
- [19] 邵慧娟,李初谊,于晓辉,等.幽门螺杆菌的耐药机制及应对策略[J].实用临床医药杂志, 2023, 27(2):139-144.
- [20] 彭若琳,张振玉.幽门螺杆菌耐药分子生物学检测的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(12):1394-1398.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS