

· 临床经验 ·

儿童幽门螺杆菌感染检测方法临床适用性分析

张 燕¹, 岳玉林², 张之烽¹, 王 贤¹, 沈 瀚¹

[摘要] 目的 分析¹³C-尿素呼气试验(¹³C-UBT)、血清幽门螺杆菌-IgG 抗体、粪便幽门螺杆菌抗原和幽门螺杆菌培养试验方法检测儿童幽门螺杆菌感染的适用性。方法 92 例怀疑幽门螺杆菌感染患儿进行幽门螺杆菌培养,其中 41 例(44.57%)培养出幽门螺杆菌。将 41 例幽门螺杆菌感染患儿和 30 例健康体检儿童同时行¹³C-UBT、血清幽门螺杆菌-IgG 抗体检测、粪便幽门螺杆菌抗原检测。结果 粪便幽门螺杆菌抗原检测敏感性为 46.34%,¹³C-UBT 和血清幽门螺杆菌-IgG 检测敏感性较高,分别为 92.68%和 90.24%。¹³C-UBT 和血清幽门螺杆菌-IgG 检测相比差异无统计学意义($P>0.05$),¹³C-UBT 和血清幽门螺杆菌-IgG 检测敏感性均高于粪便幽门螺杆菌抗原检测($P<0.05$);¹³C-UBT 和粪便幽门螺杆菌抗原检测特异性和阳性预测值均高于血清幽门螺杆菌-IgG 检测($P<0.05$);粪便幽门螺杆菌抗原检测的阴性预测值明显小于其他方法($P<0.05$)。结论 ¹³C-UBT 检测的敏感性、特异性均较高,更能反映幽门螺杆菌感染的变化状况,可作为临床诊断幽门螺杆菌感染的首选方法。血清幽门螺杆菌-IgG 特异性较低,不宜单独作为幽门螺杆菌感染的诊断依据,可用于幽门螺杆菌感染的流行病学调查。

[关键词] 幽门螺杆菌;儿童;检测方法

[中图分类号] R725.7

[文献标志码] B

[文章编号] 1672-271X(2017)03-0302-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.03.020

儿童为幽门螺杆菌的易感人群,幽门螺杆菌感染的流行病学情况与成人有所不同,感染后组织病理学改变、临床表现、机体的免疫机制和细菌致病及治疗等均与成人有所不同,对儿童幽门螺杆菌感染检测方法的研究具有重要的意义。提高检验人员和临床医师对儿童幽门螺杆菌感染试验诊断的充分正确认识,从而探索出合理、经济的检测方法非常有必要。本文通过分析¹³C-尿素呼气试验(¹³C-UBT)、血清幽门螺杆菌-IgG 抗体、粪便幽门螺杆菌抗原和幽门螺杆菌培养试验方法检测儿童幽门螺杆菌感染的适用性,研究寻求快速简便、敏感性、特异性高的儿童幽门螺杆菌感染检测方法,为临床儿童幽门螺杆菌感染提供可靠的检测结果,促进幽门螺杆菌感染的早期诊断及治疗^[1-3]。

1 资料与方法

1.1 对象 2014 年 5 月至 2015 年 12 月在南京医科大学附属儿童医院消化科住院的最近 1 个月内未使用过抗生素、质子泵抑制剂、H₂受体阻滞剂的 92 例怀疑幽门螺杆菌感染患儿,其中男 48 例,女 44 例,年龄 3~14 岁。92 例均进行幽门螺杆菌培养,其中 41 例(44.57%)培养出幽门螺杆菌。2015 年 5-12 月在南京医科大学附属儿童医院健康体检儿童 30 例作为阴性对照,其中男 16 例,女 14 例,年龄 3~14 岁,无血液系统疾病、肿瘤、结核、消化不良、营养不良、消化系统疾病及自身免疫性疾病。将 41 例幽门螺杆菌感染患儿和 30 例健康体检儿童同时行¹³C-UBT、血清幽门螺杆菌-IgG 抗体检测和粪便幽门螺杆菌抗原检测。

1.2 试验方法

1.2.1 细菌培养 常规插入胃镜,用活检钳在患儿胃窦部距幽门 2~3 cm 处及胃体中部前壁各取胃黏膜组织 1 块,将其研磨后直接种于含选择性抗生素添加剂和 10%马血的哥伦比亚琼脂培养基,37℃微氧环境(含 5%的 O₂, 15%的 CO₂, 85%的 N₂),培养 4~5 d 后观察分离效果,镜下查找到幽门螺杆菌为

作者单位: 1. 210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院检验科;2. 210008 南京,南京医科大学附属儿童医院检验科

通信作者: 沈 瀚, E-mail: shenhan10366@sina.com

引用格式: 张 燕, 岳玉林, 张之烽, 等. 儿童幽门螺杆菌感染检测方法临床适用性分析[J]. 东南国防医药, 2017, 19(3): 302-304.

幽门螺杆菌培养阳性,为幽门螺杆菌感染诊断金标准。

1.2.2 ¹³C-UBT 患者清晨空腹时在相应的仪器上进行¹³CO₂检测,试剂盒由北京勃然制药有限公司提供,仪器为北京华亘安邦科技有限公司提供的 HG-IRIS200 型红外光谱仪。

1.2.3 血清幽门螺杆菌-IgG 抗体检测(胶体金法) 间接固相免疫层析法,测试时血清中抗体从样本孔向上迁移与固定在膜上的幽门螺杆菌抗原结合形成抗原抗体复合物,接着复合物与金标记的抗人 IgG 结合而被检出。质控线含有蛋白 A,与人 IgG 结合,做为质控指标。试剂由 MP 生物学亚太私人有限公司提供,严格按照说明书要求操作。

1.2.4 幽门螺杆菌抗原检测 患儿粪便 2~4 g 经稀释后采用双抗体夹心法检测幽门螺杆菌抗原,操作步骤严格按说明书进行,试剂盒由北京协和药业有限公司提供。

1.3 观察指标 比较幽门螺杆菌感染 3 种检测方法的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值。计算公式:灵敏性=a/(a+b);特异性=d/(c+d);阳性预测值=a/(a+c);阴性预测值= d/(b+d)。a 为呈阳性结果的幽门螺杆菌感染数,b 为呈阴性结果的幽门螺杆菌感染数,c 为呈阳性结果的非幽门螺杆菌感染数,d 为呈阴性结果的非幽门螺杆菌感染数。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 13.0 统计学软件包进行数据处理,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童幽门螺杆菌感染检测结果 41 例幽门螺杆菌感染患儿的¹³C-UBT 阳性检出率[92.68%(38/41)]最高,粪便幽门螺杆菌阳性抗原检出率[46.34%(19/41)]最低。见表 1。

表 1 41 例幽门螺杆菌感染患儿和 30 例健康体检儿童幽门螺杆菌感染 3 种检测方法结果

检测方法	幽门螺杆菌感染患儿(n=41)		健康体检儿童(n=30)	
	+	-	+	-
¹³ C-UBT	38	3	2	28
血清幽门螺杆菌-IgG 检测	37	4	6	24
粪便幽门螺杆菌抗原检测	19	22	1	29

2.2 灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值比较 ¹³C-UBT 和血清幽门螺杆菌-IgG 检测敏感性较高,分别为 92.68%和 90.24%,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$);¹³C-UBT 和血清幽门螺杆菌-IgG 检测敏感性均高于粪便幽门螺杆菌抗原检测($P<0.05$);¹³C-UBT 和粪便幽门螺杆菌抗原检测特异性和阳性预测值均高于血清幽门螺杆菌-IgG 检测,差异具有统计学意义($P<0.05$),而¹³C-UBT 与粪便幽门螺杆菌抗原检测特异性和阳性预测值差异不具统计学意义($P>0.05$);粪便幽门螺杆菌抗原检测的阴性预测值明显小于其他方法($P<0.05$)。见表 2。

表 2 幽门螺杆菌感染 3 种检测方法的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值比较(%)

检测方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
¹³ C-UBT	92.68*	93.33 [#]	95.00 [#]	90.32*
血清幽门螺杆菌-IgG 检测	90.24*	80.00	86.04	85.71*
粪便幽门螺杆菌抗原检测	46.34	96.67 [#]	95.00 [#]	56.86

与粪便幽门螺杆菌抗原检测比较,* $P<0.05$;与血清幽门螺杆菌-IgG 检测,[#] $P<0.05$

3 讨论

流行病学研究显示在发达国家 30%~50%的成年人有幽门螺杆菌感染,而发展中国家的幽门螺杆菌感染率则高达 80%^[1]。众多研究发现幽门螺杆菌与慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴样组织(MALT)淋巴瘤等疾病的关系密切。1994 年幽门螺杆菌被世界卫生组织确定为第 I 类致癌因子。我国属于发展中国家,幽门螺杆菌感染率为 40%~90%,平均为 54.76%^[1-3]。成人幽门螺杆菌感染往往始于儿童期,如不给予根除治疗,可持续终身。因此,儿童幽门螺杆菌感染状况的研究对控制和消除人群幽门螺杆菌感染有不可忽视的意义。国内外幽门螺杆菌感染检测方法很多,各有优缺点。细菌培养是金标准,幽门螺杆菌为微需氧苛养菌,培养条件较为严格,一般医院缺少相应的技术和设备,污染菌及污染物会抑制幽门螺杆菌的生长^[4-5],阳性率较低(本文仅为 44.57%),同时取标本检查时具有创伤性、易受胃黏膜病变及取样误差的影响。¹³C 是一种稳定性较高的同位素,无放射性

污染,¹³C-UBT 检测的敏感性和特异性均较高,更能反映幽门螺杆菌感染的变化状况,具有准确、快速、可反复检测、无痛苦等优点,价格低廉、不易受胃黏膜病变及取样误差的影响,在儿童幽门螺杆菌感染检查及疗效判断评价中发挥重要作用^[6-7]。

幽门螺杆菌-IgG 抗体一般都不能自行消失,血清抗幽门螺杆菌-IgG 在幽门螺杆菌根治后 6~8 个月内仍可持续存在,故有较高的假阳性率。敏感性与¹³C-UBT 比较差异无统计学意义。幽门螺杆菌-IgG 阳性不能肯定患者是否有活动性感染,阴性不能排除是否为初期感染^[8-10]。所以幽门螺杆菌-IgG 不能作为幽门螺杆菌感染的诊断指标和疗效监测,但其具有高的敏感性可用于流行病学调查,还有不愿意或不能配合呼气试验的儿童可以选择此方法。粪便幽门螺杆菌抗原检测敏感性不是很理想,可能和取材的因素有关,用于检测的粪便仅为 2~4 g,这可能是阳性率偏低的因素之一。

总之¹³C-UBT 检测的敏感性及特异性均较高,更能反映幽门螺杆菌感染的变化状况,更适合临床,是临床诊断幽门螺杆菌的首选方法。幽门螺杆菌-IgG 敏感性、特异性虽然也较高,不宜单独作为幽门螺杆菌感染的诊断依据,更不宜用于根除幽门螺杆菌药物的疗效监测,可用于幽门螺杆菌感染儿童的流行病学调查^[11-13]。

【参考文献】

- [1] 叶国钦. 儿童幽门螺杆菌感染的新思考[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(3): 248-254.
- [2] 朱莉, 宋亚萍, 秦丹. 幽门螺杆菌新国际共识在儿科的解读及应用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(7): 558-560.
- [3] 孙新超, 秦旭, 张德洋, 等. 老年患者胃黏膜不同病理形态幽门螺杆菌感染相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17): 3881-3882, 3900.
- [4] Schmitt BH, Regner M, Mangold KA, et al. PCR detection of clarithromycin susceptible and resistant *Helicobacter pylori* from formalin-fixed, paraffin-embedded gastric biopsies[J]. Mod Pathol, 2013, 26(9): 1222-1227.
- [5] 雷瑚仪, 赵谢兰. 幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白 A 在特发性血小板减少性紫癜发病机制中的作用[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(1): 58-60.
- [6] 何烁, 姜双英. 江山市学龄前儿童幽门螺杆菌感染及影响因素调查[J]. 预防医学, 2016, 28(12): 1274-1276.
- [7] Bastos J, Peleteiro B, Barros R, et al. Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infection in portuguese adults[J]. Helicobacter, 2013, 18(6): 413-422.
- [8] 刘炯, 王忠灿, 金鑫鑫, 等. 幽门螺杆菌致病相关基因集群多态性的研究[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(11): 1136-1140.
- [9] 朱云, 张南征, 马文青, 等. 根除幽门螺杆菌对降低部队官兵消化性溃疡复发率的价值[J]. 东南国防医药, 2011, 13(4): 294-296.
- [10] 郭红梅, 何祖蕙, 林谦, 等. 2001 年至 2010 年南京地区经胃镜检查儿童幽门螺杆菌感染情况[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(7): 510-513.
- [11] 李志晋, 詹丽英, 马春曦, 等. 白细胞介素-4 对幽门螺杆菌根除的影响[J]. 东南国防医药, 2011, 13(6): 534-535.
- [12] Dore MP, Fanciulli G, Tomasi PA, et al. Gastrointestinal symptoms and *Helicobacter pylori* infection in school-age children residing in Porto Torres, Sardinia, Italy[J]. Helicobacter, 2012, 17(5): 369-373.
- [13] 樊艳华, 刘积庆, 刘继喜, 等. 胃镜下根据胃黏膜形态判断幽门螺杆菌感染的临床价值[J]. 中日友好医院学报, 2016, 30(5): 267-269, 278, 封 2 页.

(收稿日期: 2016-12-30; 修回日期: 2017-02-15)

(本文编辑: 叶华珍)