

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识

中华医学会儿科学分会消化学组

《中华儿科杂志》编辑委员会

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染是儿科的常见问题,与儿童慢性胃炎、消化性溃疡等疾病密切相关。由于儿童自身生长发育及药物代谢的特点,成人 Hp 感染的诊治指南并不完全适用于儿童,为了规范中国儿童 Hp 感染的诊断与治疗,特制定儿童 Hp 感染的诊治专家共识。

一、儿童 Hp 感染的诊断

(一) Hp 的检测指征

1. 消化性溃疡。
2. 胃黏膜相关淋巴组织 (mucosa associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤。
3. 慢性胃炎。
4. 一级亲属中有胃癌的患儿。
5. 不明原因的难治性缺铁性贫血。
6. 计划长期服用非甾体消炎药 (non steroid anti-inflammatory drug, NSAID) (包括低剂量阿司匹林)。
7. 不建议常规检测:目前尚无足够证据显示 Hp 感染与中耳炎、牙周疾病、食物过敏、特发性血小板减少性紫癜及生长发育迟缓有关^[1-4]。临床检查的目的是寻找潜在病因,而不是检测是否存在 Hp 感染。因此对于功能性腹痛患儿不建议行 Hp 检测。

(二) 各种 Hp 检测方法的特点

检测方法包括侵入性和非侵入性两类。侵入性方法依赖胃镜检查及胃黏膜组织活检,包括快速尿素酶试验 (rapid urease test, RUT)、胃黏膜组织切片染色和胃黏膜 Hp 培养、核酸检测等。非侵入性检测方法包括尿素呼气试验 (urea breath test, UBT)、粪便 Hp 抗原检测 (*Helicobacter pylori* stool antigen, HpSA, or stool antigen test, SAT) 和血清 Hp 抗体检测等。除了血清抗体检查,其他检查前均需停质子

泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 2 周、抗生素和铋剂 4 周。

1. RUT: 敏感度 75% ~ 100%, 特异度 84% ~ 100%^[5], 其操作简便、费用低、省时,但检测结果易受试剂 pH 值、取材部位、组织大小、细菌量及分布、观察时间、环境温度和胃炎严重程度等因素影响,故存在结果假阴性的情况。同时取 2 块组织进行检测 (胃窦和胃体各 1 块) 可以提高检测敏感性。

2. 组织学检测: 敏感度 66% ~ 100%, 特异度 94% ~ 100%^[5], 检测 Hp 的同时,可对胃黏膜病变进行诊断 (HE 染色),是唯一能确诊 Hp 感染同时判断其损伤程度的方法,但 Hp 在胃内呈灶性分布,其检出率易受取材部位及大小、细菌数量及一些疾病,如消化道出血、胃黏膜萎缩等的影响。

3. Hp 培养: 敏感度 55% ~ 96%, 特异度 100%^[5], 是诊断 Hp 现症感染的“金标准”, Hp 培养可进行药敏试验和细菌学研究。但复杂、耗时,需一定实验室条件,标本转送培养需专门的转送液并保持低温。

4. UBT: 敏感度 75% ~ 100%, 特异度 77% ~ 100%^[5], 可反映全胃 Hp 感染状况,不会出现因细菌灶性分布而造成的假阴性结果。¹³C 尿素呼气试验无放射性,适用于儿童,可用于诊断 Hp 现症感染,还可用于治疗后的复查。

5. SAT: 敏感度 97% ~ 98%, 特异度 95% ~ 100%^[5], 检查时不需要口服任何试剂,是唯一一项诊断准确性不受患儿年龄影响的无创性检测方法。该方法的准确性可与 UBT 相当^[6]。可用于 Hp 治疗前诊断和治疗后复查。

6. 血清抗体检测: 敏感度 50% ~ 100%, 特异度 70% ~ 98%^[5], 检测的抗体反映一段时间内 Hp 感染情况, Hp 根除后血清抗体可以维持很久,因此不能用于诊断现症感染,多用于流行病学调查。

7. 分子生物学检测: 可用于检测粪便或胃黏膜组织等标本。其中聚合酶链反应试验 (polymerase chain reaction, PCR) 应用较为广泛。目前主要用作

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2015. 07. 006

通信作者: 龚四堂, 510623, 广州市妇女儿童医疗中心消化科,

Email: sitangg@126.com

分子生物学及分子流行病学研究,尤其适用于菌株的 DNA 分型、耐药基因突变的检测。

(三)Hp 感染的诊断

符合下述四项之一者可判断为 Hp 现症感染^[1]:(1)细菌培养阳性;(2)组织病理学检查和 RUT 均阳性;(3)若组织病理学检查和 RUT 结果不一致,需进一步行非侵入性检测,如 UBT 或 SAT;(4)消化性溃疡出血时,病理组织学或 RUT 中任一项阳性。

二、儿童 Hp 感染的治疗

(一)Hp 感染根除治疗的适应证

消化性溃疡、胃 MALT 淋巴瘤必须根治。以下情况可考虑根治:(1)慢性胃炎;(2)胃癌家族史;(3)不明原因的难治性缺铁性贫血;(4)计划长期服用 NSAID(包括低剂量阿司匹林);(5)监护人、年长儿童强烈要求治疗。

(二)Hp 感染的根除治疗

1. 根除 Hp 的常用药物:

(1)抗生素:阿莫西林 50 mg/(kg·d),分 2 次(最大剂量 1 g,2 次/d);甲硝唑 20 mg/(kg·d),分 2 次(最大剂量 0.5 g,2 次/d);替硝唑 20 mg/(kg·d),分 2 次;克拉霉素 15~20 mg/(kg·d),分 2 次(最大剂量 0.5 g,2 次/d)。

(2)铋剂:胶体次枸橼酸铋剂(>6 岁),6~8 mg/(kg·d),分 2 次(餐前口服)。

(3)抗酸分泌药:PPI:奥美拉唑,0.6~1.0 mg/(kg·d),分 2 次(餐前口服)。

2. 根除 Hp 的治疗方案:

(1)一线方案(首选方案):适用于克拉霉素耐药率较低(<20%)地区,方案为:PPI+克拉霉素+阿莫西林,疗程 10 或 14 d;若青霉素过敏,则换用甲硝唑或替硝唑。克拉霉素耐药率较高(>20%)的地区,含铋剂的三联疗法(阿莫西林+甲硝唑+胶体次枸橼酸铋剂)以及序贯疗法(PPI+阿莫西林 5 d,PPI+克拉霉素+甲硝唑 5 d)可作为一线疗法^[6]。

(2)二线方案:用于一线方案失败者,PPI+阿莫西林+甲硝唑(或替硝唑)+胶体次枸橼酸铋剂或伴同疗法(PPI+克拉霉素+阿莫西林+甲硝唑),疗程 10 或 14 d。

3. 根除 Hp 的个体化治疗:个体化治疗是针对 Hp 根除治疗失败的患儿,分析其失败原因和提出处理方法。具体建议如下:

(1)了解患儿以前治疗时用药的依从性,判断

治疗失败的原因。

(2)有条件者根据药敏试验结果选择有效抗生素,无条件者用分子检测方法(如原位免疫荧光杂交)检测克拉霉素的耐药性^[6]。

(3)无条件行药敏试验,再次治疗时应尽量避免重复使用初次治疗时的抗生素或加用铋剂,对青霉素过敏的患儿可供选择的药物有限,能否选用氟喹诺酮类药物,需根据儿童的年龄来考虑使用。

(4)延长治疗时间或加大药物剂量^[1,6](建议不超过药物说明书用量)。

(5)抑酸剂在根除治疗中起重要作用,但 PPI 代谢的 CYP2C19 基因多态性会影响根除效果。因此,可选择作用稳定、疗效高、受 CYP2C19 基因多态性影响较小的 PPI,如埃索美拉唑,可提高根除率。

(6)对多次治疗失败者,可考虑停药 3 个月或半年,使细菌恢复一定的负荷量,以便提高下一次治疗时 Hp 的根除率。

(7)根除治疗失败,但症状缓解者,可暂缓再次根除治疗。

4. 根除 Hp 的辅助治疗:国内外成人 Hp 共识和 Meta 分析均指出联合应用微生态制剂可辅助治疗 Hp 感染^[6,9],减少 Hp 根除过程中的不良反应,提高患者的依从性。微生态制剂是否可以提高儿童 Hp 的根除率,目前没有明确的结论。

5. 根除 Hp 的疗效判断:应在根除治疗结束至少 4 周后进行,即使患儿症状消失也建议复查,首选尿素呼气试验。符合下述三项之一者可判断为 Hp 根除:(1)UBT 阴性;(2)SAT 阴性;(3)基于胃窦、胃体两个部位取材的 RUT 均阴性。

(黄瑛 执笔)

参加共识制定的专家(按单位笔画排序):上海交通大学医学院附属瑞金医院(许春娣);山东大学齐鲁儿童医院(李华);广州市妇女儿童医疗中心(龚四堂、耿岚岚、赵俊红);中国医科大学附属盛京医院(孙梅、吴捷);北京大学第三医院(李在玲);吉林市儿童医院(赵士君);成都市妇女儿童中心医院(谢晓丽);华中科技大学同济医学院附属同济医院(黄志华);江西省儿童医院(万盛华);江苏瑞慈医院(杨文澜);昆明医科大学第一附属医院(黄永坤);郑州市儿童医院(李小芹);南京医科大学附属南京儿童医院(刘志峰);复旦大学附属儿科医院(黄瑛、周颖);首都医科大学附属北京儿童医院(徐桐巍);浙江大学医学院附属儿童医院(陈洁、江米足);海口市妇女儿童医院(王梅);第四军医大学唐都医院(王宝西);深圳市儿童医院(周少明);温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院(黄开宇)

参 考 文 献

- [1] Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter

- pylori infection in children [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011, 53(2): 230-243.
- [2] Yilmaz MD, Aktepe O, Cetinkol Y, et al. Does Helicobacter pylori have role in development of otitis media with effusion? [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2005, 69(6): 745-749.
- [3] Treepongkaruna S, Sirachainan N, Kanjanapongkul S, et al. Absence of platelet recovery following Helicobacter pylori eradication in childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a multi-center randomized controlled trial [J]. Pediatr Blood Cancer, 2009, 53(1): 72-77.
- [4] Bravo LE, Mera R, Reina JC, et al. Impact of Helicobacter pylori infection on growth of children: a prospective cohort study [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2003, 37(5): 614-619.
- [5] Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, et al. Helicobacter pylori diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009 [J]. Eur J Pediatr, 2010, 169(1): 15-25.
- [6] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report [J]. Gut, 2012, 61(5): 646-664.
- [7] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌研究协作组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 中华消化杂志, 2012, 32(10): 655-661.
- [8] Wang ZH, Gao QY, Fang JY. Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium-containing probiotic compound preparation in helicobacter pylori eradication therapy [J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47(1): 25-32.
- [9] Li S, Huang XL, Sui JZ, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy in children [J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(2): 153-161.

(收稿日期:2015-01-07)

(本文编辑:孙艺倩)

· 历史 · 记忆 · 名家 ·

诚以扶幼,恕以济人:记复旦大学附属儿科医院段恕诚教授

黄瑛 龚四堂 朱启镕 董永绥

段恕诚教授,女,1922年3月出生(卒于2007年),河北省定州市人,中共党员,研究生导师,小儿传染病学、腹泻病学、肝病学著名专家,我国儿科消化专业先驱。曾任复旦大学附属儿科医院副院长、儿科教研室副主任、传染科主任。

段恕诚教授从医55年来,为推动全国小儿传染病和腹泻病防治工作的发展做出了卓越贡献。段恕诚教授曾担任卫生部腹泻病专家顾问委员,中华医学会儿科学分会第九届、第十届传染/消化学组组长及顾问,中华医学会传染病/寄生虫病第二届委员兼小儿肝病学组组长,中华医学会医学病毒学会第一届委员及上海分会副主任委员,中华预防医学会微生态学学会常委及小儿微生态学组组长,全国小儿病毒性肝炎防治研究协作组组长,全国小儿腹泻协作组副组长,上海医学会儿科学分会传染/消化学组组长。

20世纪70年代末起,段恕诚教授、朱启镕教授与华中科技大学附属同济医院宋名通教授、董永绥教授一起对儿童乙型肝炎的流行病学、传播途径和防治方案进行了长期的研究,率先开展并恢复儿童肝穿刺。段恕诚教授于1980年提出对携带乙型肝炎病毒孕妇所生孩子出生接种乙肝疫苗后要每年随访。为此开设乙肝疫苗接种后的随访门诊,并已持续至今。段恕诚教授英明预见,为避免这些高危儿在初次免疫成功后的再感染做出了杰出贡献。20世纪80年代初,

段恕诚教授与曾均国、董永绥教授组建小儿肝病学组,后改“小儿肝病及感染病学组”,隶属中华医学会传染病和寄生虫病分会。宋名通、段恕诚和鄢裕光教授根据我国儿科临床实际,在1981年儿童肝脏疾病座谈会上提出“婴儿肝炎综合征”,并编入“小儿病毒性肝炎防治方案”。20世纪80年代初,段恕诚教授还牵头成立全国腹泻病协作组,开展儿童腹泻病的临床和基础研究。段恕诚教授与福建省立医院儿科叶孝礼教授对腹泻病因、发病机制及中医药疗效机制进行中西医结合的探索,并对腹泻病进行分型和辨证论治,同时发现空肠弯曲菌是儿童腹泻中重要的细菌性病原体之一。晚年,段恕诚教授又组建小儿微生态学组,极大地推动了我国儿童微生态学领域的临床和科学研究。段恕诚教授参加“中国腹泻病诊断治疗方案”“腹泻病疗效判断标准的补充建议”的制定。主编《小儿肝胆系统疾病》《小儿感染病学》专著,参编专著多本。发表专业论文80余篇。段恕诚教授曾多次赴美国、日本、孟加拉国等国进行学术交流和访问。先后培养小儿传染病研究生数十名。1978年获全国科学大会奖,1982年获卫生部科学技术成果一等奖及上海市重大科技成果三等奖,1992年获上海市卫生局科技进步二等奖,1995年获卫生部科技进步三等奖及上海市科技进步三等奖。

段恕诚教授的一生都奉献给了我国儿科消化事业,取得了很多重大的开创性的学术成就。她是我国儿科消化学界的泰斗和宗师,是儿科消化学组的奠基人和开创者。她不计名利,团结同道,关爱下属,是我们永远的学习楷模。

(收稿日期:2015-02-10)

(本文编辑:孙艺倩)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.07.007

作者单位:201102 上海,复旦大学附属儿科医院消化科(黄瑛),感染传染科(朱启镕);广州市妇女儿童医疗中心消化科(龚四堂);华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科(董永绥)

通信作者:龚四堂,510623,Email: sitang@126.com