

第12章

螺杆菌属

2005年诺贝尔生理学或医学奖授予**Hp**发
现者、**澳大利亚临床微生物学家：**

巴里·马歇尔（Barry Marshall）

罗宾·沃伦（Robin Warren）



*螺杆菌是一个新的菌属，主要引起**消化道病变**。

*1989年根据此菌的RNA序列、细胞脂肪酸谱、生长特征及其他分类上的特征，认为此菌不属于现有的任何菌属，而正式划分出一个新的菌属——**螺杆菌属**（*Helicobacter*）。

* 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp)
与胃窦炎、十二指肠溃疡、胃溃疡，胃腺癌
和胃黏膜相关B细胞淋巴瘤 (MALT) 的
发生关系密切。

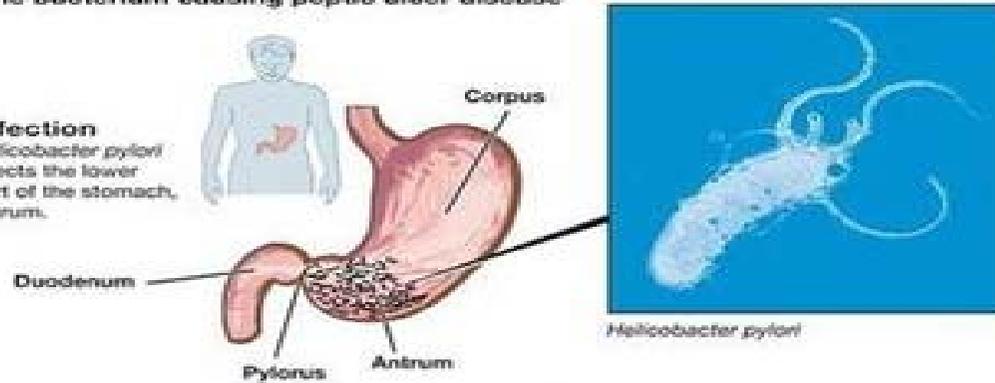
*1979-1981年， 澳大利亚珀斯皇家医院的
Warren和Marshall首次在胃活检组织中发现
并分离培养出Hp。

Helicobacter pylori

— the bacterium causing peptic ulcer disease

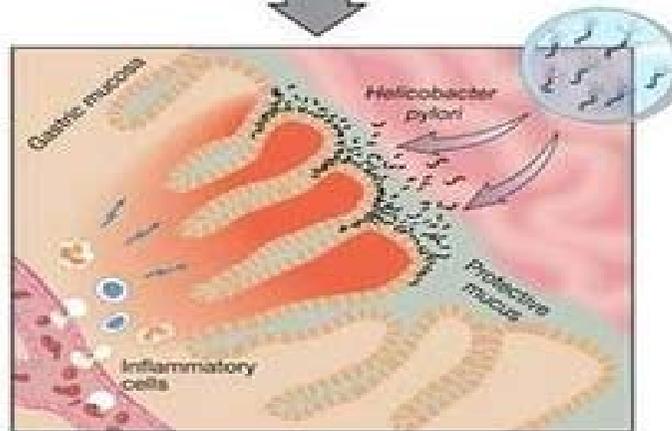
Infection

Helicobacter pylori infects the lower part of the stomach, antrum.



Inflammation

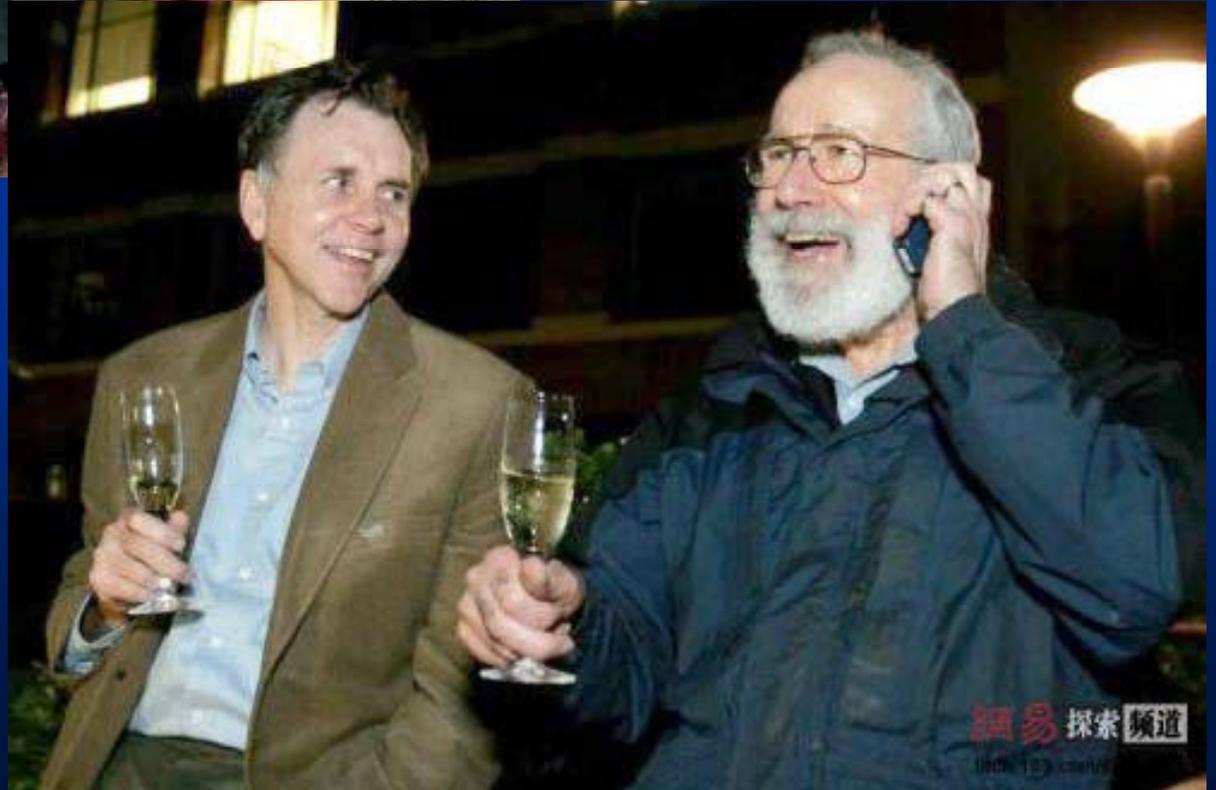
Helicobacter pylori causes inflammation of the gastric mucosa (gastritis). This is often asymptomatic.



Ulcer

Gastric inflammation may lead to duodenal or gastric ulcer. Severe complications include bleeding ulcer and perforated ulcer.







第一节

幽门螺杆菌

幽门螺杆菌

Helicobacter pylori, Hp

- 1982 Warren和Marshall分离出“unidentified curved bacilli”
- 1984 Langenberg等命名为“campylobacter-like organism, CLO”
- 1988 Thompson等发现其16S rRNA序列分析相似于“Wolinella属”
- 1989 Goodwin等发现5个分类学特征，命名“Hp”

***幽门螺杆菌位于:**

ϵ -变形菌纲 (*Epsilonproteobacteria*)

弯曲菌目 (*Campylobacterales*)

螺杆菌科 (*Helicobacteraceae*)

螺杆菌属 (*Helicobacter*)

幽门螺杆菌在人群中的感染非常普遍

1.感染率:

*发达国家(成人) 45%

*发展中国家(成人) 60%~80%

*胃炎、胃溃疡和十二指肠溃疡患者检出率可高达80%~100%

2. 流行病学:

传染源: 人

传播途径: 粪-口或口-口传播

自然人群中的感染率随年龄增长而上升

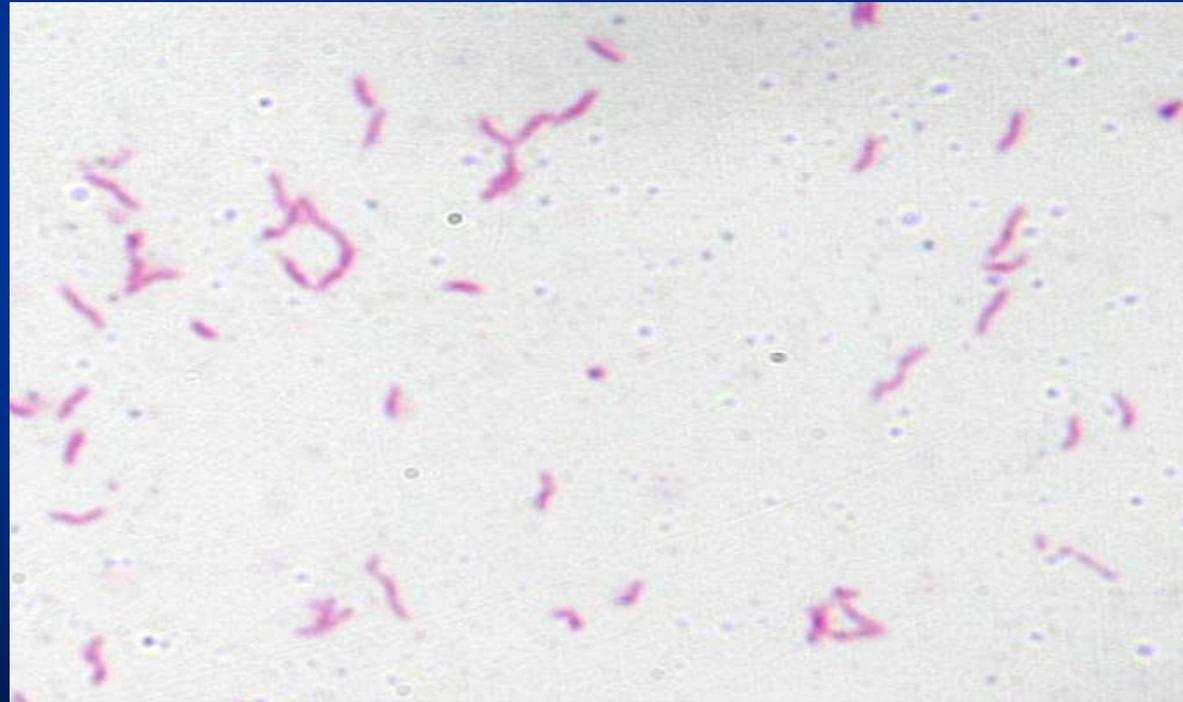
Hp感染自愈率接近零



一、生物学性状

1. 幽门螺杆菌的形态学特征

革兰染色阴性螺旋弯曲形，细菌常排列成S形或海鸥状。长2~4 μm ，宽0.5~1.0 μm 。



Hp是一种单极、多鞭毛菌，末端钝圆



在胃黏膜上皮表面，胃小凹内及腺腔内，
呈不均匀的集团状分布



Hp

2. 培养特性及生化反应

- * 生长时需CO₂，微需氧，37℃，pH 6~8；
培养时需动物血清或血液；菌落呈无色透明针尖般大小。
- * 尿素酶丰富，可迅速分解尿素释放氨，
是鉴定该菌的主要依据之一。

二、致病性与免疫性

1. 临床表现

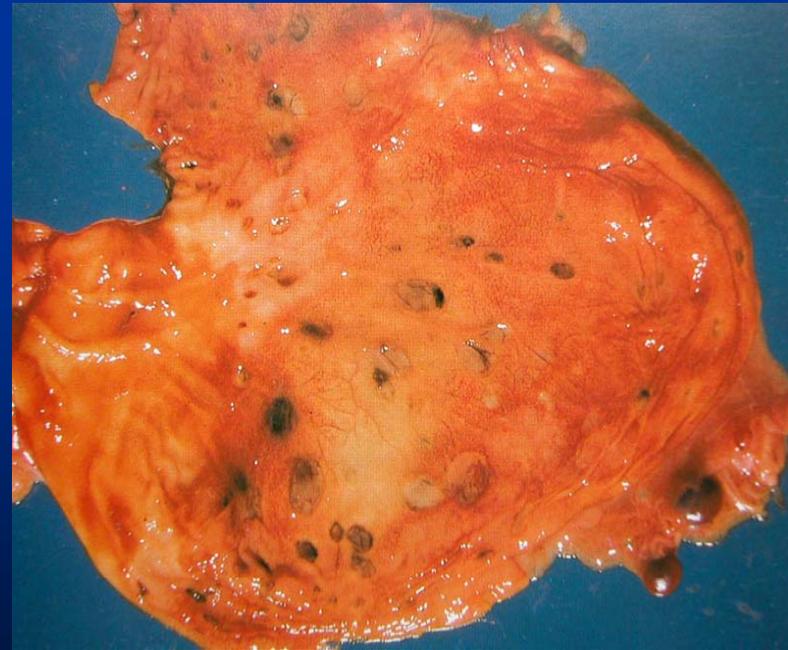
- 急性炎症**
- * 恶心
 - * 上消化道疼痛
 - * 呕吐和发热也时有发生

慢性活动性胃炎

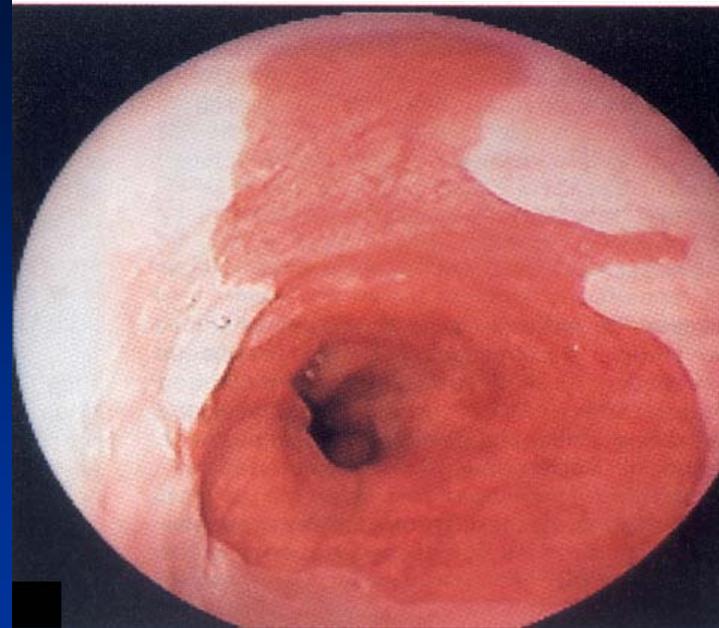
- 上腹饱胀不适，餐后为甚、无规律性隐痛、反酸、烧灼感、食欲不振、恶心、呕吐等
- 上消化道出血
- 胃癌样表现：A型胃炎可出现

急性胃炎病理改变

- * 胃黏膜红肿、糜烂、局灶出血
- * 胃黏膜表面上皮和小凹上皮局部坏死
- * 中性粒细胞浸润为主



慢性胃炎



胃、十二指肠溃疡

特点：*慢性过程反复发作；

*发作呈周期性，与缓解期相互交替；

*发作时上腹痛呈节律性。

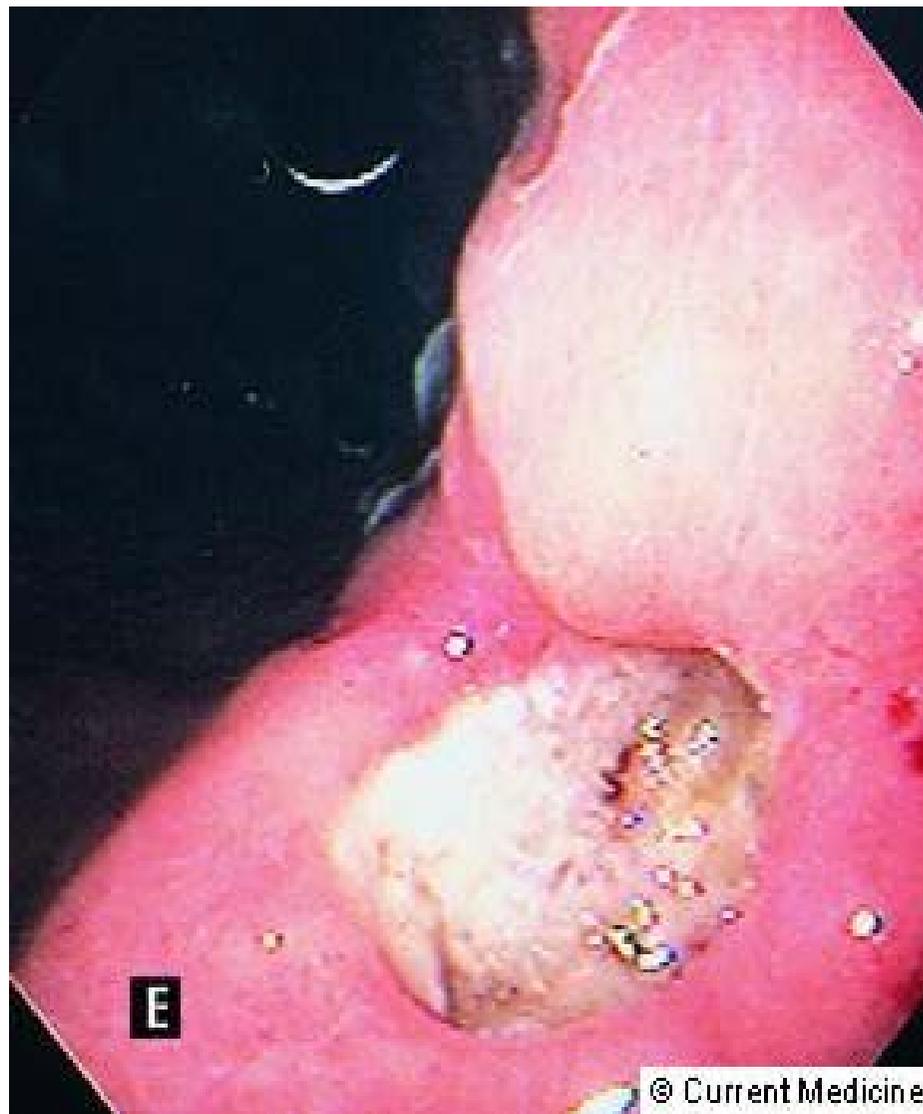
症状：*上腹痛为主要症状，表现为钝痛，烧灼痛，胀痛，剧痛，饥饿痛。

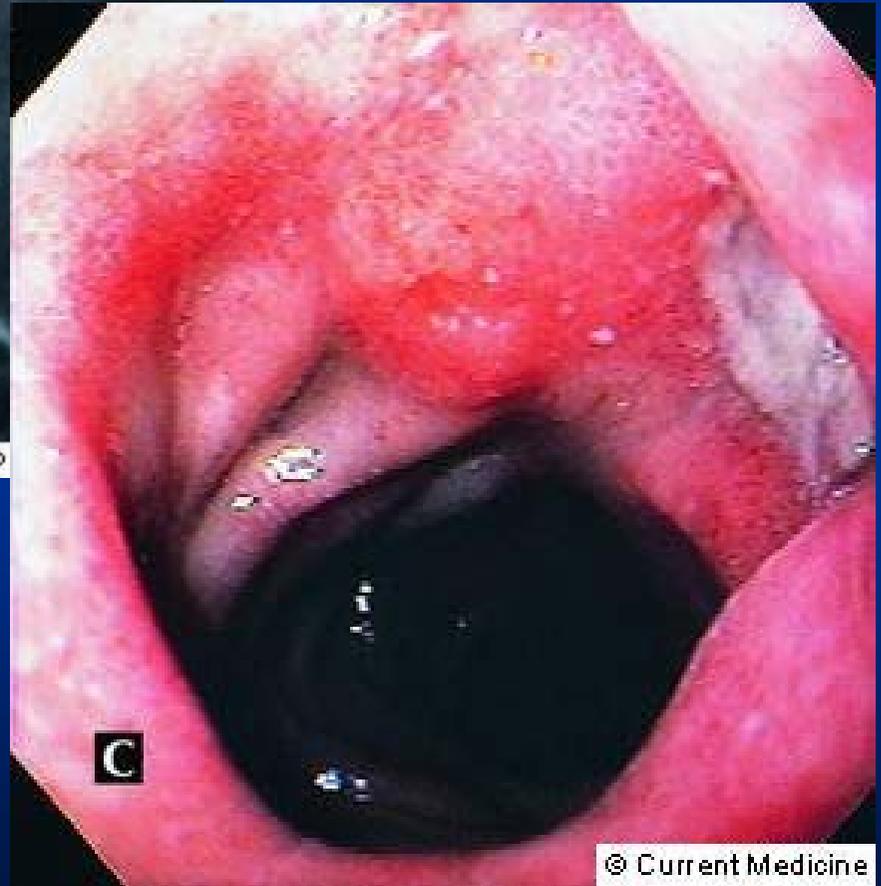
***十二指肠溃疡**：空腹痛或夜间痛

***胃溃疡**：进餐后痛

*部分患者伴有或仅表现为消化不良

胃溃疡





十二指肠球部溃疡

胃癌症状：

➤早期无任何症状；

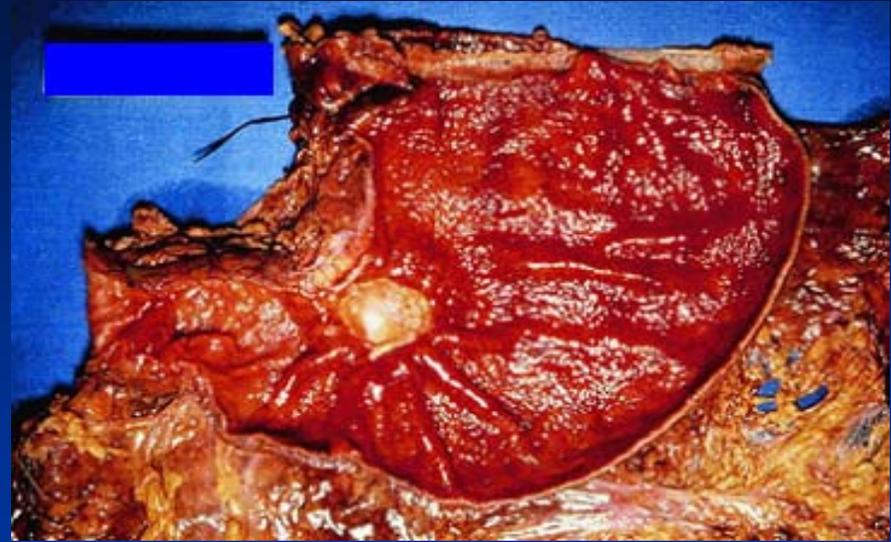
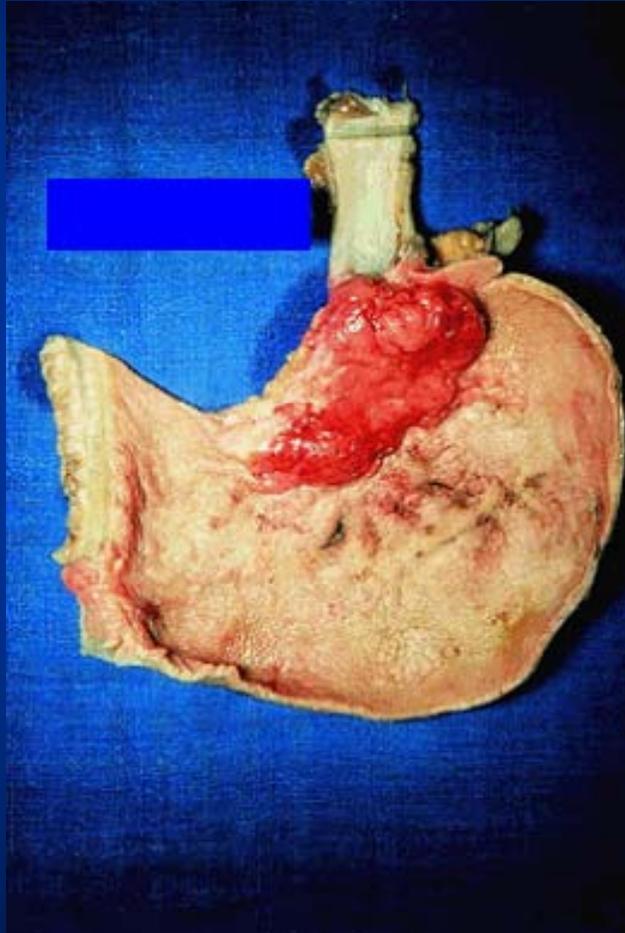
随着病情的发展，**可以出现一些非特异性的表现**，如：上腹部不适、胃痛、呃气、返酸等表现；

➤晚期胃癌可以出现贫血、体重下降，黑便，疼痛、甚至呕血和便血。

贲门癌会出现进食困难

幽门癌会出现幽门梗阻。

胃癌



2. 致病机制：

***定植 (colonization)** 于胃黏膜上皮表面和胃黏液的底层。

***损害胃黏膜屏障：** H^+ 反向弥散

细胞毒素： 空泡毒素(Vac)A

空泡形成相关蛋白(Cag)A

尿素酶： 氨降低粘蛋白含量，毒性作用

***炎症反应：**直接刺激免疫细胞，直接刺激胃黏膜上皮产生细胞因子。

***胃泌素关联假说：**增加胃泌素释放，使胃酸分泌和胃蛋白酶活性增加；

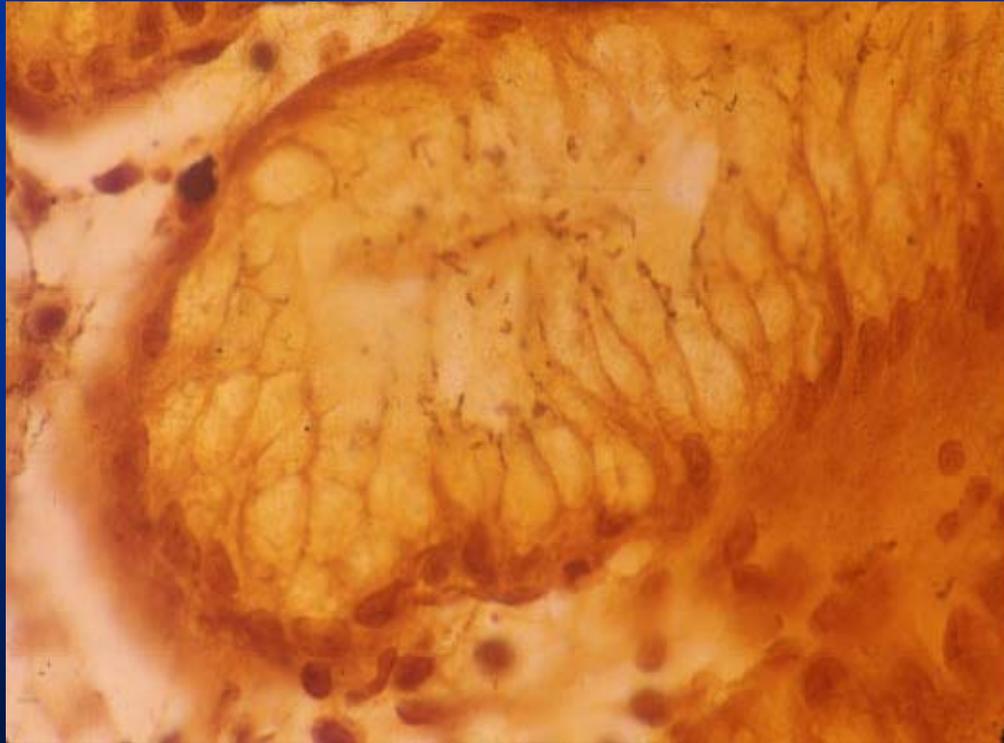
***癌变机制：**大量氨产生适合其它细菌生长，产生细胞因子、自由基、NO等，作用细胞DNA，诱导细胞癌变。

3. 免疫性

幽门螺杆菌的感染可刺激机体产生IgM、IgG和IgA型抗体，但是否对机体有保护作用尚不清楚。

三、微生物学检查法

- * 一般检查：组织镜检、尿素酶试验、分离培养
- * 血清学检查：ELISA检测 抗体
- * 粪便抗原检测：多克隆抗体检测Hp抗原



Hp W-S染色
(Warthin-Starry法)

四、防治原则

1. 预防

- * 目前尚无有效的预防措施
- * 疫苗：因**尿素酶**和**热休克蛋白**是唯一表达在细菌表面的蛋白，以其作为抗原开发幽门螺杆菌的疫苗正在研制中。

2. 治疗

根除Hp的方案：

***联合用药：单一药物疗效差。**

PPI (质子泵抑制剂) 或枸橼酸铋钾为基础药物。

首选三联治疗：基础药 + 两种抗生素

(克拉霉素、阿莫西林、甲硝唑、呋喃唑酮)

***根除失败，更换抗生素或四联治疗。**

***疗程7天**

思考题

1. **Hp主要引起什么疾病？与哪些疾病相关？**
2. **Hp培养条件是什么？**
3. 根除Hp的治疗方案有哪些？
4. 如何鉴定Hp的感染？

Several terms in this chapter:

Helicobacter pylori: 幽门螺旋杆菌

endoscopic biopsy: 内窥镜活组织检查

rapid urease test: 尿素酶试验 (快速检测)

duodenal ulcer: 十二指肠溃疡

mucosa: 粘膜

bismuth subcitrate: 次柠檬酸铋 (胃溃疡常用药)