

• 论 著 •

深圳市 17 589 例体检人群中幽门螺杆菌分型结果分析*

李一凡¹, 胡庆林¹, 费繁荣², 杜冀晖¹, 赵 慧¹, 周瑜瑾³, 龚 慧^{1△}

华中科技大学协和深圳医院:1. 检验科;2. 网络技术科, 广东深圳 518052;

3. 宁夏医科大学基础医学院病理生理学学系, 宁夏银川 750004

摘 要:目的 了解华中科技大学协和深圳医院体检人群幽门螺杆菌(Hp)亚型血清 IgG 抗体检测结果, 探讨亚型与性别和年龄之间的关系。方法 检测体检人群血清 Hp CagA、VacA、UreB、UreA 的 IgG 抗体, 对数据进行桑基图可视化展示和 χ^2 检验。结果 $>35\sim 60$ 岁年龄段是 Hp IgG 抗体分型检测体检的主要人群, 其次是 $>18\sim 35$ 岁年龄段。I 型和 II 型 Hp IgG 抗体总阳性率为 49.06%, 其中 I 型阳性率为 32.69%, II 型阳性率为 16.37%。不同性别间 I 型和 II 型 Hp 阳性率、I 型的亚型构成差异均无统计学意义($P>0.05$), 不同年龄段之间 I 型和 II 型 Hp 阳性率、I 型的亚型构成差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 深圳市体检人群 Hp IgG 抗体阳性率为 49.06%, 性别和年龄对 Hp 总阳性率和不同亚型阳性率无影响。

关键词:幽门螺杆菌; 分型; 临床特征; 体检人群

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.001 **中图法分类号:**R573

文章编号:1673-4130(2021)16-1921-04 **文献标志码:**A

Analysis of the typing results of *Helicobacter pylori* in 17 589 cases of physical examination in Shenzhen*

LI Yifan¹, HU Qinglin¹, FEI Fanrong², DU Jihui¹, ZHAO Hui¹, ZHOU Yujin³, GONG Hui^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Network Technology, Union Shenzhen Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong 518052, China; 3. Department of Pathophysiology, Basic Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China

Abstract: **Objective** To understand the results of detection of *Helicobacter pylori* (Hp) subtype IgG antibody in serum from physical examination population in Union Shenzhen Hospital, Huazhong University of Science and Technology, and to explore the relationship between subtypes and gender and age. **Methods** The IgG antibodies of CagA, VacA, UreB and UreA of *Helicobacter pylori* in serum from physical examination population were detected, and the data were presented with the Sankey diagram and analyzed with Chi-square test. **Results** The $>35-60$ year-old people are the main population of Hp IgG antibody detection, followed by young people aged $>18-35$. The total positive rate of subtype I and II IgG antibody was 49.06%, in which the positive rate of subtype I was 32.69%, and the positive rate of type II was 16.37%. There was no significant difference in the positive rate of Hp of type I and type II, or the composition of subtypes of type I between different genders ($P>0.05$). There was no significant difference in the positive rate of Hp of type I and type II, or the composition of subtypes of type I among different age groups ($P>0.05$). **Conclusion** The positive rate of Hp IgG antibody in Shenzhen physical examination population is 49.06%, gender and age have no impact on the total positive rate of Hp and the positive rate in different subtypes.

Key words: *Helicobacter pylori*; typing; clinical features; detection

幽门螺杆菌(Hp)与慢性胃炎、消化性溃疡及胃癌等疾病有密切联系^[1-3]。临床常用的 Hp 检测方法

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81402310、31100943);广东省自然科学基金项目(2017A030313170);广东省基础与应用基础研究基金项目(2020A1515011303);深圳市科技计划项目(JCYJ20180302144937970、JCYJ20190809104207736);深圳市南山区技术研发和创意设计项目专项资金教育(卫生)科技资助项目(南科研卫 2018001 号、南科研卫 2018002 号)。

作者简介:李一凡,男,副主任技师,主要从事临床检验诊断、维甲酸信号通路作用机制等方面的研究。△ 通信作者, E-mail: gonghui2008ok@163.com。

本文引用格式:李一凡,胡庆林,费繁荣,等. 深圳市 17 589 例体检人群中幽门螺杆菌分型结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(16): 1921-1924.

有内镜检查、快速脲酶试验、聚合酶链反应^[4]、尿素呼吸试验、抗体分型等。根据 Hp 是否含有细胞毒素相关致病基因簇(Cag-PAI)和空泡毒素(VacA)抗体分型可将其分为Ⅰ型和Ⅱ型。Ⅰ型产生细胞毒素 CagA 和/或 VacA, 毒性较强, 可引起慢性胃炎、消化性溃疡、胃淋巴瘤, 与胃癌发生有关。Ⅱ型不产生细胞毒素 CagA 和 VacA, 两种毒素抗体都是阴性, 毒力较低, 多引起慢性浅表性胃炎^[5-6]。其他分型基因还有 DupA、IceA、Urease^[7]、OMP(s babA、sabA、oipA) 等^[8]。近年来, 深圳地区 Hp 感染情况尚不清楚。本研究将分析华中科技大学协和深圳医院体检人群 Hp IgG 抗体分型结果, 探讨深圳市 Hp 感染情况, 将有助于了解深圳市体检人群中 Hp 总体阳性率和分型情况、不同性别和不同年龄阶段人群阳性率和分型情况, 为 Hp 的流行病学研究和防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 6 月至 2019 年 8 月在华中科技大学协和深圳医院检测 Hp IgG 抗体分型项目的体检患者姓名、年龄和性别等临床资料和检测结果。按照 0~18 岁、>18~60 岁、>60 岁将体检人群划分为不同年龄阶段, 分别统计各年龄段 Hp 不同型别的阳性例数和阳性率。本研究共收集进行 Hp IgG 抗体检测的体检人群 17 589 例, 男 7 492 例, 女 10 097 例; 0~18 岁 14 例, >18~35 岁 5 259 例, >35~60 岁 10 716 例, >60 岁 1 600 例。

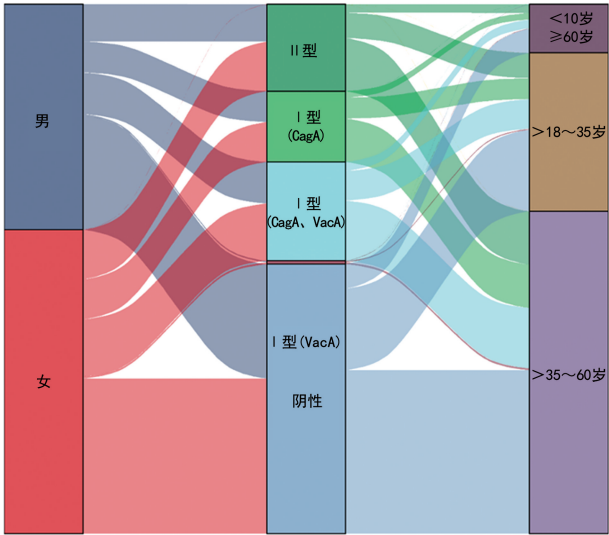
1.2 方法及步骤 本研究采用的方法是 Hp 抗体分型蛋白质免疫印迹法, 该方法的原理是将 Hp 抗原采用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳, 按照相对分子质量大小不同分开, 再将其转移至硝酸纤维膜上, 如果被检血清有相应抗体, 采用酶联免疫吸附试验检测, 就会在抗原的相应位置出现显色区带, 根据阳性区带相对分子质量不同即可判断 Hp 类型。检测方法: 留取静脉血 2 mL, 检测细胞毒 CagA(116×10^3) 和空泡毒 VacA(95×10^3 、 91×10^3) IgG 抗体, 以及尿素酶亚单位 UreB(66×10^3)、UreA(30×10^3) 的抗体。仅有尿素酶 UreB(66×10^3) 和/或 UreA(30×10^3) 抗体阳性可判断为Ⅱ型 Hp 抗体阳性。如果 CagA(116×10^3)、VacA(95×10^3 、 91×10^3) 抗体分别阳性或者同时阳性可判断为Ⅰ型 Hp 抗体阳性。如果上述抗原的抗体均为阴性, 则判断为 Hp 抗体阴性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件或 R 软件对数据进行分析处理。率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 体检人群 Hp IgG 抗体型别与性别和年龄段的关系 17 589 例体检人群女性稍多于男性; Ⅰ型和Ⅱ

型 Hp IgG 抗体阳性人群占比 49.06%; >35~60 岁年龄段是 Hp IgG 抗体分型检测体检的主要人群, 其次是>18~35 岁年龄段。年龄频数分布图显示, 体检人群年龄分布主要集中在 25~50 岁, 见图 1、图 2。



注: 左侧第一栏为性别分布, 中间一栏为 Hp 型别分布, 最右侧一栏为年龄分布。在各栏之间的粗细不同的连线为各个分类不同组成之间比例关系, 粗细对应人群比例高低。

图 1 体检人群 Hp IgG 抗体型别与性别和年龄段的关系

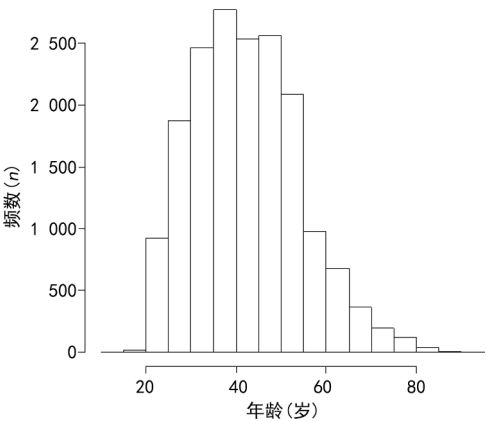


图 2 Hp IgG 抗体检测年龄频数分布

2.2 Ⅰ型和Ⅱ型 Hp 的总阳性率 17 589 例体检人群中, Hp 总阳性人数为 8 629 例, 总阳性率为 49.06%, 其中Ⅰ型 Hp 阳性率为 32.69% (5 749/17 589), Ⅱ型 Hp 阳性率为 16.37% (2 880/17 589), Ⅰ型 Hp 阳性比例比Ⅱ型 Hp 阳性比例约高 1 倍。

2.3 Ⅰ型和Ⅱ型 Hp 在不同性别人群中阳性率比较 Hp 男性受检人数为 7 492 例, Ⅰ型、Ⅱ型 Hp 阳性率分别为 32.74%、16.52%; Hp 女性受检人数为 10 097 例, Ⅰ型、Ⅱ型 Hp 阳性率分别为 32.64%、16.26%, Ⅰ型和Ⅱ型 Hp 在不同性别人群中阳性率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.303, P>0.05$)。见表 1。

2.4 Ⅰ型 Hp 3 种亚型男性和女性 Hp 阳性构成比较 Ⅰ型 Hp 男性阳性人数为 2 453 例, 其中Ⅰ型

(CagA)、Ⅰ型(VacA)、Ⅰ型(CagA、VacA)的阳性构成比分别为 41.91%、1.96%、56.14%。Ⅰ型 Hp 女性阳性人数为 3 296 例,其中Ⅰ型(CagA)、Ⅰ型(VacA)、Ⅰ型(CagA、VacA)的阳性构成比分别为 40.23%、1.94%、57.83%,男性和女性Ⅰ型 Hp 阳性构成比比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.673, P=0.437$)。见表 2。

表 1 Ⅰ型和Ⅱ型 Hp 在不同性别人群中抗体阳性率比较[n(%)]

Hp 型别	男(n=7 492)	女(n=10 097)
Ⅰ型	2 453(32.74)	3 296(32.64)
Ⅱ型	1 238(16.52)	1 642(16.26)

注:男阳性率=男性各型阳性数/男例数;女阳性率=女性各型阳性数/女例数;其中Ⅰ型包括Ⅰ型(CagA)、Ⅰ型(VacA)和Ⅰ型(CagA、VacA)3 种亚型集合。

2.5 Ⅰ型和Ⅱ型 Hp 抗体在不同年龄段人群中阳性率比较 按照 0~18 岁、>18~35 岁、>35~60 岁、>60 岁将体检人群划分为不同年龄段,分别统计各年龄段 Hp 不同型别抗体的阳性例数和阳性率。在体检人群中,0~18 岁 14 例,>18~35 岁 5 259 例,>35~60 岁 10 716 例,>60 岁 1 600 例。0~18 岁、>18~35 岁、>35~60 岁、>60 岁的Ⅰ型 Hp 阳性率分别为 42.86%、32.61%、32.76%、32.31%。0~18 岁、>18~35 岁、>35~60 岁、>60 岁的Ⅱ型 Hp 阳性率分别为 0.00%、15.92%、16.47%、17.38%。经 χ^2 检验,Ⅰ型和Ⅱ型 Hp 在不同年龄段人群中阳性

率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.302, P=0.522$)。见表 3。

表 2 Ⅰ型 Hp 3 种亚型男性和女性 Hp 阳性构成比比较[n(%)]

Ⅰ型 Hp 亚型	男(n=2 453)	女(n=3 296)
CagA	1 028(41.91)	1 326(40.23)
VacA	48(1.95)	64(1.94)
CagA、VacA	1 377(56.14)	1 906(57.83)

注:男性Ⅰ型亚型阳性构成比=男性Ⅰ型亚型阳性例数/Ⅰ型男性阳性例数;女性Ⅰ型亚型阳性构成比=女性Ⅰ型亚型阳性例数/Ⅰ型女性阳性例数。

2.6 Ⅰ型 Hp 3 种亚型在不同年龄段人群中 Hp 阳性构成比比较 按照 0~18 岁、>18~35 岁、>35~60 岁、>60 岁将体检人群划分为不同年龄阶段,分别统计各年龄段Ⅰ型 Hp 不同亚型的阳性例数和阳性构成比。其中 0~18 岁、>18~35 岁、>35~60 岁、>60 岁的 Hp Ⅰ型(CagA)阳性构成比分别为 16.67%、40.58%、41.01%、41.97%;0~18 岁、>18~35 岁、>35~60 岁、>60 岁的 Hp Ⅰ型(VacA)阳性构成比分别为 0.00%、2.04%、1.85%、2.32%;0~18 岁、>18~35 岁、>35~60 岁、>60 岁的 Hp Ⅰ型(CagA、VacA)阳性构成比分别为 83.33%、57.38%、57.13%、55.71%。经 χ^2 检验,Ⅰ型 Hp 3 种亚型在不同年龄段人群中感染阳性构成比比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.003, P=0.909$)。见表 4。

表 3 Ⅰ型和Ⅱ型 Hp 抗体在不同年龄段人群中阳性率比较[n(%)]				
Hp 型别	0~18 岁(n=14)	>18~35 岁(n=5 259)	>35~60 岁(n=10 716)	>60 岁(n=1 600)
Ⅰ型	6(42.86)	1 715(32.61)	3 511(32.76)	517(32.31)
Ⅱ型	0(0.00)	837(15.92)	1 765(16.47)	278(17.38)

注:由于<18 岁标本太少,无法整体做 χ^2 检验,所以 χ^2 值和 P 值为不包含 0~18 岁(n=14)。

表 4 Ⅰ型 Hp 3 种亚型在不同年龄段人群中 Hp 阳性构成比比较[n(%)]				
Ⅰ型 Hp 亚型	0~18 岁(n=6)	>18~35 岁(n=1 715)	>35~60 岁(n=3 511)	>60 岁(n=517)
CagA	1(16.67)	696(40.58)	1 440(41.01)	217(41.97)
VacA	0(0.00)	35(2.04)	65(1.85)	12(2.32)
CagA、VacA	5(83.33)	984(57.38)	2 006(57.14)	288(55.71)

注:由于 0~18 岁标本太少,无法整体做 χ^2 检验,所以 χ^2 值和 P 值为去除了 0~18 岁。

3 讨 论

本研究根据 2017 年 6 月至 2019 年 8 月体检人群在华中科技大学协和深圳医院检测 Hp 抗体分型项目,分析了深圳地区 Hp 抗体阳性构成比和分型情况。

本研究发现,在深圳地区 Hp 抗体阳性率达 49.06%。PELETEIRO 等^[9]系统审查了 37 份研究 22 个国家的流行率报道指出,在 1990 年末和 2000 年

初,美洲中部和南部及亚洲,60 岁左右的人群 Hp 感染流行率约为 70%或更高,在不同时间段数据大多数呈下降趋势。与风险较低的国家比较,Hp 感染的流行在胃癌发病率高的国家中,无论是年轻的还是年老的参与者,其感染率至少高出 2 倍。不仅如此,发展中国家 Hp 感染率明显高于发达国家^[10]。另一份更大范围的涉及 183 份研究 73 个国家中 410 879 例参与者的数据显示,在 6 个大洲 Hp 总体流行率为

44.3%，发展中国家的流行率为 50.8%，而发达国家则为 34.7%，其中女性感染者占 42.7%，男性感染者占 46.3%，成人感染率比儿童感染率高 16%^[11]。目前来说，多数发达国家 Hp 感染率已从 30%~40%降至 10%~20%，而近年来我国 Hp 总体感染率为 55.8%^[12]，在大城市、卫生条件好的地方，Hp 感染率相对较低，为 47.0%^[13]；如果在农村或者卫生条件相对比较差的地方，Hp 感染可以达到 66.0%^[13]。

流行病学研究显示，Hp 感染多发生于儿童时期^[14-15]，在缺少抗菌药物等相关治疗的情况下，Hp 感染通常伴随终身。目前，对于 Hp 具体感染途径仍不明确，但有研究显示其感染的发生与当地人群的饮食习惯、地理环境、卫生状况明显相关，其中人与人之间传播或许是其主要方式^[16]。

综上所述，人群对 Hp 普遍易感，性别和年龄因素对 Hp 总阳性率和不同型别阳性率无影响。深圳是一个移民城市，人口由常住人口与流动人口组合而成，本研究检测到的阳性率是一个动态变化中的横断面，检测结果的意义在于反映深圳市 Hp 感染的型别和年龄段分布的特点，对区域 Hp 感染的预防和治疗策略提供了数据支撑。

参考文献

[1] CAI Q,ZHU C,YUAN Y,et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population:a nationwide multi-centre study[J]. Gut,2019,68(9):1576-1587.

[2] BAKHTI S Z,LATIFI-NAVID S,ZAHRI S. Unique constellations of five polymorphic sites of *Helicobacter pylori* vacA and cagA status associated with risk of gastric cancer[J]. Infect Genet Evol,2020,79:104167.

[3] BARTPHO T S,WATTANAWONGDON W,TONG-TAWEE T,et al. Precancerous gastric lesions with *helicobacter pylori* vacA (+)/babA2(+)/oipA (+) genotype increase the risk of gastric cancer[J]. Biomed Res Int,2020,2020:7243029.

[4] 李卫兵,姚辉,喻海忠,等. Taq Man 探针法与幽门螺旋杆菌(HP)IgG 抗体联合检测在诊断 HP 感染中的应用[J]. 航空航天医学杂志,2017,28(11):1289-1291.

[5] NEJATI S,KARKHAH A,DARVISH H,et al. Influence of *Helicobacter pylori* virulence factors CagA and VacA on pathogenesis of gastrointestinal disorders[J]. Microb Pathog,2018,117:43-48.

[6] SOUTTO M,EL KHADIR M,ALAOUI BOUKHRIS S,

et al. VacA and cagA status as biomarker of two opposite end outcomes of *helicobacter pylori* Infection (gastric cancer and duodenal ulcer) in a moroccan population[J]. Plos One,2017,12(1):e0170616.

[7] PANDYA H B,AGRAVAT H H,PATEL J S. Prevalence of specific *helicobacter pylori* cagA, vacA, iceA, ureC genotypes and its clinical relevance in the patients with acid-peptic diseases[J]. J Clin Diagn Res,2017,11(8):23-26.

[8] IMKAMP F,LAUENER F N,POHL D,et al. Rapid characterization of virulence determinants in *helicobacter pylori* isolated from non-atrophic gastritis patients by next-generation sequencing[J]. J Clin Med,2019,8(7):1030.

[9] PELETEIRO B,BASTOS A,FERRO A,et al. Prevalence of *helicobacter pylori* infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage[J]. Dig Dis Sci,2014,59(8):1698-1709.

[10] 张守菊,李德成,刘杰,等. 成人幽门螺杆菌感染率临床分析[J]. 中国社区医师,2014,30(28):113-115.

[11] ZAMANI M,EBRAHIMTABAR F,ZAMANI V,et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection[J]. Aliment Pharmacol Ther,2018,47(7):868-876.

[12] HOOI J K Y,LAI W Y,NG W K,et al. Global prevalence of *helicobacter pylori* infection: systematic review and Meta-analysis[J]. Gastroenterology,2017,153(2):420-429.

[13] NAGY P,JOHANSSON S,MOLLOY-BLAND M,et al. Systematic review of time trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China and the USA[J]. Gut Pathog,2016,8:8.

[14] KIENESBERGER S,PEREZ-PEREZ G I,OLIVARES A Z,et al. When is *helicobacter pylori* acquired in populations in developing countries? A birth-cohort study in bangladeshi children[J]. Gut Microbes,2018,9(3):252-263.

[15] 张双红,谢勇,李弼民,等. 胃十二指肠疾病儿童幽门螺杆菌 cagA、vacA 和 iceA 基因型分布[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(7):618-624.

[16] 刘贤,何帮顺,林康,等. 幽门螺杆菌基因分型与胃病关系研究进展[J]. 现代生物医学进展,2016,30(7):1390-1393.