

唾液幽门螺杆菌 抗原测试板

——一种用于口腔Hp检测新方法

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, 简称Hp)是引起慢性胃炎、消化性溃疡的主要病因,与胃黏膜相关性淋巴组织(MALT)淋巴瘤和胃癌的发生有关,并且Hp已被列为引起胃癌肯定的致癌原。美国癌症协会的Ferlay J等报道,全世界胃癌总数的50%以上发生在中国。1989年加拿大圣若瑟医学中心的Krajden S等及1993年美国东田纳西州立大学的Ferguson DA Jr等相继从胃炎病人牙菌斑中分离培养出Hp,并推测口腔可能是Hp另一主要储存地。此后不断有学者采用不同的方法,从Hp阳性的胃病患者口腔中分离出Hp或检测到Hp的特定基因,表明口腔中Hp与胃内Hp具有一定的相关性;基因检测和提取培养的细菌指纹图谱分析结果,提示两处的细菌具有同源性。近年来伊朗大不里士医科大学牙科学院的Eskandari A等采用聚合酶链反应(PCR)方法在无胃内Hp感染者的牙菌斑中检测到Hp,说明人类口腔环境也适宜Hp的

聚集和定植。牙菌斑中Hp,可降低胃内Hp根除率,且在胃内Hp根除治疗时难以将其清除, Hp在口腔中定植是Hp根除失败、Hp复发或再感染的主要原因。定植在口腔中的Hp,可能还是Hp重要的传染源,口-口传播可能是Hp播散的主要途径。因此,进行口腔Hp检测,并在诊断和治疗胃Hp感染的同时,诊断和处理口腔Hp感染,对提高Hp根除率,减少Hp传播,都具有重要意义。

传统的口腔Hp感染临床检验方法

“第三届全国Hp感染处理共识意见”(2007年8月庐山),增加了胃以外Hp感染的判定标准,以规范胃以外Hp感染的诊断。在此项判定标准中,对牙菌斑、牙周组织的病理染色光镜下直接观察Hp形态菌,及其他原位形态学检测方法,常由于采集到的标本中Hp细菌量过少,并存在大量正常菌群的

干扰,可能有较高的假阴性;牙菌斑、唾液的细菌培养,亦可因细菌量少,细菌繁殖能力差,且Hp培养又是一种难度很高的细菌培养技术,选择性分离培养基有时亦难以抑制杂菌的过度生长,使Hp培养出现假阴性。这些因素均可影响口腔Hp的阳性检出率,故此两项检测结果阴性均不能作为否定口腔Hp感染的依据。由于传统的Hp检测技术,难以对口腔Hp感染做出稳定的检测结果,影响了临床上对口腔Hp感染做出明确的诊断,因此对口腔中Hp定植,有学者一再提出质疑。PCR是检测Hp很敏感的技术,对检测标本要求低,适用于Hp含量过少或因含大量正常菌群而降低培养敏感性时Hp的检测,因此常被用于检测口腔牙菌斑、唾液中的Hp-DNA。但PCR因受引物影响容易产生假阴性,亦可因PCR对与Hp密切相关的细菌群,可能由于交叉反应而出现假阳性。PCR技术的关键是引物的特异性,为了增加PCR的特异性,必须使用两种不同的引物。



但PCR技术要求高,操作复杂,难以普及,不宜作为口腔Hp感染常规的检测方法而多用于科研。唾液Hp抗原检测技术的研制成功并投入临床使用,从根本上改变了口腔Hp检测的困难局面。

唾液Hp抗原检测技术

唾液Hp抗原检测技术,简称HPS,是一种免疫显色的图解化验法。通过应用胶体金层析双抗体夹心法原理,采用纯化的CagA阳性Hp尿素酶单克隆抗体,定性检测人体唾液中相应Hp产生的尿素酶,从而诊断Hp感染性疾病。唾液Hp抗原测试板,简称HPS测试板,是一种用于口腔Hp检测的新方法。

2009年,作者首次发表了“唾液幽门螺杆菌抗原检测法(HPS)的临床应用评价”。此后有关HPS与UBT、RUT、Hp联合检测(包括胃黏膜Hp培养)的对比研究结果相继在医学期刊上发表,运用HPS法检测唾液中Hp抗原的结果表明,

唾液中均存在高Hp检出率现象。

HPS是近年研制成功并主要用于口腔Hp检测的方法,UBT是传统的主要用于胃Hp感染的非侵入性检测方法,RUT已成为侵入性Hp检测方法的首选。目前基层医院胃Hp感染的检测,仍以内镜下胃黏膜RUT为主要方法。为查明口腔Hp感染情况,并避免内镜检查完毕退出时胃内Hp带入口腔影响HPS的检测结果,因此HPS检测需在内镜检查之前先进行,以查明口腔Hp感染情况。根据检测结果,临床医师就可以为胃合并口腔Hp感染者、单纯口腔Hp感染者或单纯胃Hp感染者,制定出更为个体化的Hp根除治疗方案。由于定植在口腔中的Hp以牙菌斑内居多,牙菌斑具有独特的“生物膜”结构,Hp可借此逃避口服抗菌药物的杀灭,故治疗胃Hp感染的PPI三联疗法方案(PPI+两种抗生素),或在三联疗法方案的基础上加铋剂的四联方案,对口腔Hp感染的治疗基本无效。因此,即使根除治疗后胃内

Hp已被清除,但口腔中Hp可依然存在,并仍会不断地伴随唾液吞咽入胃,引起胃Hp再感染。有研究表明,对有口腔Hp感染者,采用口腔洁治、牙周基础治疗、多聚赖氨酸漱口液漱口、规范刷牙方法和重视口腔卫生等方法进行单独或联合处理,对杀灭或抑制口腔Hp均有一定疗效。另有研究显示,对胃与口腔Hp检测均为阳性的患者,以及对反复根除治疗失败的患者联合口腔洁治、牙周基础治疗、多聚赖氨酸漱口液漱口等方法,有助于清除Hp在口腔中的孳生地和杀灭口腔中的Hp,可以明显提高Hp根除率。

HPS的研发成功并运用于临床,简化了对口腔Hp检测,UBT或RUT与HPS联合进行同步检测,可为Hp根除治疗打开新思路、开拓新途径,对于指导Hp治疗具有重要的意义。

作者简介

叶国钦,螺旋杆菌研究所,西雅图(美)。

(责编 桑新华)