

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.19.009
文章编号: 1005-8982 (2023) 19-0061-05

综述

幽门螺杆菌抗生素耐药影响因素的研究进展*

杜丽梦, 呼圣娟

[宁夏回族自治区人民医院(宁夏医科大学附属医院), 宁夏 银川 750001]

摘要: 幽门螺杆菌是一种全球流行率较高的人类病原体, 与胃肠道内外多种疾病有关, 根除幽门螺杆菌对防治这些疾病至关重要。抗生素治疗仍然是目前根除幽门螺杆菌的主要手段, 然而, 幽门螺杆菌抗生素耐药性的出现使其根除成功率明显下降。除了用药敏试验和耐药基因的检测指导抗生素的有效使用, 分析与抗生素耐药发病率增加相关的临床影响因素对临床医生经验性为患者选择合适的抗生素治疗同样意义重大。该文就与幽门螺杆菌抗生素耐药相关临床影响因素的研究现状和进展作一综述。

关键词: 幽门螺杆菌; 抗生素耐药性; 影响因素

中图分类号: R573.6

文献标识码: A

Research progress on factors influencing antibiotic resistance of helicobacter pylori*

Du Li-meng, Hu Sheng-juan

[People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region (Ningxia Medical University Affiliated People's Hospital of Autonomous Region), Yinchuan, Ningxia 750001, China]

Abstract: Helicobacter pylori is a human pathogen with high global prevalence and is associated with a variety of diseases in and outside the gastrointestinal tract, and eradication of Helicobacter pylori is essential to prevent and treat these diseases. Antibiotic therapy remains the primary means of Helicobacter pylori eradication at present; however, the emergence of antibiotic resistance to Helicobacter pylori has significantly reduced its eradication success. In addition to drug sensitivity testing and detection of resistance genes to guide the effective use of antibiotics, analysis of clinical influencing factors associated with the increased incidence of antibiotic resistance is also significant for clinicians to empirically select the appropriate antibiotic therapy for each patient.

Keywords: helicobacter pylori; antibiotic resistance; influencing factors

幽门螺杆菌(helicobacter pylori, H. pylori)是一种与胃肠道疾病密切相关的细菌, 全世界大约有60%的人群被检出有H. pylori感染^[1]。H. pylori被认为是致癌因子之一, 已有研究证明根除H. pylori可以降低胃癌的发生率^[2-3]。使用抗生素治疗是根除H. pylori最重要的手段, 然而抗生素耐药性的产生使根除成功率明显降低^[4]。抗生素耐药敏感试验和

基因型检测可以有效为患者选择用药方案, 但是成本、时间、取材等因素限制了其普遍使用。分析与抗生素耐药相关的影响因素具有重要的临床意义, 可以初步指导临床医师对抗H. pylori药物的选择。与抗生素耐药和根除失败相关的影响因素包括既往患者抗生素使用史、年龄、性别、胃肠道疾病类型等^[5]。本文就影响抗生素耐药的相关因

收稿日期: 2023-03-02

* 基金项目: 宁夏回族自治区重点研发计划重大项目(No:2019BFG02003); 宁夏回族自治区重点研发计划项目(No:2021BEG02025); 宁夏回族自治区科技惠民专项计划(No:2022CMG03039)

[通信作者] 呼圣娟, E-mail: hsj.judy@163.com; Tel: 13895005551

素的研究进展做一综述,为患者选用合适抗生素经验性治疗提供依据。

1 H. pylori 抗生素耐药的流行现况

H. pylori 的抗生素耐药率在全球范围内呈持续增长趋势,最近研究表明,世界卫生组织6个区域的原发性和继发性 H. pylori 耐药率增加^[6-7]。由于抗生素应用不规范等问题, H. pylori 对克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星等抗生素的耐药率日益上升^[8-9]。最近一项美国与欧洲关于 H. pylori 耐药性调查研究显示,在美国和欧洲的各个地区和国家,克拉霉素耐药性均高于15%,其中克拉霉素耐药性在美国最普遍的东南部地区为24.9%,在欧洲的捷克共和国其耐药性为26.7%。甲硝唑的耐药性在美国西部为54.5%,在美国西南部为73.3%,在英国为50.0%,在保加利亚更是高达79.4%^[10]。中国范围内开展的一项多中心大样本的 H. pylori 耐药表型和基因型研究显示, H. pylori 对甲硝唑、克拉霉素、左氧氟沙星的原发耐药率分别为87.87%、37.00%和34.21%,继发耐药率分别为93.48%、76.93%和61.58%。甲硝唑/克拉霉素、甲硝唑/左氧氟沙星和克拉霉素/左氧氟沙星的双耐性分别为43.6%、38.4%和26.1%^[11]。在针对难治性 H. pylori 耐药性的研究中发现,克拉霉素、左氧氟沙星耐药率分别高达92.7%和85.4%,双重耐药率达到73.2%^[12]。在北京、上海地区 H. pylori 对克拉霉素和左氧氟沙星的耐药率为16.1%~50.9%和33.3%~34.8%^[13-14]。国内外对甲硝唑、左氧氟沙星、克拉霉素的耐药率较高。

2 既往抗生素使用史与抗生素耐药的关系

患者既往抗生素使用史与抗生素耐药性的增加密切相关。既往使用过甲硝唑、大环内酯类或氟喹诺酮类药物的患者对这些药物的耐药率增加, H. pylori 治疗失败率更高^[4, 15-16]。有大环内酯类药物使用史的患者以克拉霉素为基础的标准三联疗法的根除率明显低于未使用大环内酯类药物的患者^[17-18]。大环内酯使用时间超过2周的患者与低于2周的患者相比,克拉霉素治疗失败的风险显著增加^[19]。因此,既往有抗生素使用史的患者抗生素的耐药性增加,导致 H. pylori 根除成功率降低,失败

率增加。在使用过左氧氟沙星患者中也发现,接受过 H. pylori 治疗的患者与未治疗过的患者相比,既往治疗过的患者左氧氟沙星耐药明显增加,也就是说,在随后的治疗方案中,先前用同样的药物治疗 H. pylori 可能使个体容易产生耐药菌株^[20]。另有研究发现,对左氧氟沙星、甲硝唑或克拉霉素产生耐药会引起其他抗生素耐药性增加,可能的原因为抗生素产生交叉耐药^[21]。此外有研究也证明了此观点,在使用过青霉素、四环素、喹诺酮类的患者中发现,克拉霉素为基础的方案治疗失败的概率更大^[5]。综上所述,在临床工作中询问患者既往用药史对患者个体化用药选择意义重大,临床医师接触患者时应详细询问患者的用药史。

3 年龄与抗生素耐药的关系

H. pylori 抗生素耐药性随着年龄的增长而增加。老年人抗生素耐药率较高,可能与老年人较高的尿路感染发病率使用相关抗生素治疗有关^[22]。左氧氟沙星耐药性随着年龄的增长而增加,30岁及以下患者的耐药率明显低于年龄较大的患者,45岁及以上患者对左氧氟沙星耐药的频率是45岁以下患者的近2倍,与50岁以下的患者相比,50岁及以上的患者左氧氟沙星耐药的概率增加,在70岁以上的患者中达到峰值^[23-25]。耐药率较高最明显的表现为根除失败率的增加,研究发现60岁以上患者使用克拉霉素三联疗法的根除失败率显著高于60岁以下患者^[19]。但也有研究发现60岁以上的年龄对根除失败具有保护作用,推测这种差异可能与老年人胃黏膜组织发生肠化生和萎缩性胃炎有关,使得细菌不适宜生长,与抗生素耐药性无关^[26]。由于老年人使用左氧氟沙星更容易出现耐药,老年患者在根除 H. pylori 时应进行药敏试验,尤其是在使用左氧氟沙星治疗时。

4 性别与抗生素耐药的关系

女性患者对抗生素耐药率较男性患者高。可能与女性对感染的易感性增加和更愿意接受治疗有关,也与激素和遗传差异有关。携带甲硝唑、左氧氟沙星、克拉霉素耐药菌株在女性更常见,女性对克拉霉素和甲硝唑双重耐药也更常见^[19, 27],可能与甲硝唑常用于妇科,喹诺酮用于尿路感染

有关。在意大利女性中性别被作为甲硝唑耐药性的预测因子^[28]。还有研究发现 74% 的难治 *H. pylori* 患者是女性^[21]。总的来说,数据表明女性克拉霉素和甲硝唑耐药率较高。女性使用克拉霉素三联治疗的根除失败率更高^[19]。男性和女性对利福平和呋喃唑酮的耐药率无显著差异^[29]。临床医生在选择经验性治疗时应警惕妇女对克拉霉素和甲硝唑耐药风险的增加,并在考虑用药之前对这些药物进行敏感性检测。对药物耐药性的地方数据监测也将有助于临床用药指导。

5 疾病类型与抗生素耐药的关系

与消化性溃疡患者相比,非溃疡性疾病患者 *H. pylori* 抗生素耐药率更高。与十二指肠溃疡患者相比,非溃疡性疾病患者克拉霉素耐药更常见^[22, 30]。非溃疡性疾病患者中 *H. pylori* 耐克拉霉素的较高概率被认为与消化性溃疡患者中细胞毒素相关基因产物 (cytotoxin-associated gene A, CagA) 阳性菌株的较高概率有关^[31]。CagA 基因与增加的黏膜炎症反应相关,然而 CagA 阳性 *H. pylori* 菌株与更高的根除成功率相关。在炎症加剧的情况下血流量增加,促进更大的抗生素输送^[32]。消化性溃疡患者中 *H. pylori* 对抗生素耐药率较低,这反映在该组患者中表现为 *H. pylori* 根除成功率较高。研究表明,非溃疡性疾病患者的克拉霉素耐药性较十二指肠溃疡患者增加的同时,还发现十二指肠溃疡患者的克拉霉素根除率显著高于非十二指肠溃疡患者^[9]。还有研究发现,胃十二指肠溃疡患者使用克拉霉素三联疗法获得根除成功的可能性更高^[19]。总的来说,对于非溃疡性疾病的患者,在使用以克拉霉素为基础的方案治疗时应检测其耐药性。

6 其他因素与抗生素耐药的关系

饮酒可能与 *H. pylori* 抗生素耐药性有关^[28],但相关的报道较少。由于饮酒对药物的依从性有负面影响,可能会引起抗生素治疗失败率增加^[33]。因此,抗生素治疗对无饮酒史的患者应该更有效。有研究表明质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 代谢的改变可能与吸烟者 *H. pylori* 根除率较低有关^[34]。另有研究表明,PPI 可以增加对抗生素的敏感性,在体外对 *H. pylori* 有抗菌作用^[35-36],因

此吸烟对 *H. pylori* 抗生素成功治疗有间接作用,但其与抗生素耐药性的关系有待进一步研究。总之,在使用抗生素治疗期间应尽量减少烟草的吸入。此外,临床医师在判断抗生素耐药性的可能性和选择适当的 *H. pylori* 治疗时,应注意种族、地区带来的潜在差异。当然,这将依赖于当地对 *H. pylori* 耐药性的检测。

7 抗生素耐药的对策

H. pylori 的抗生素耐药性在世界范围内已达到警戒水平,在欧洲和美国,以 PPI 为基础的三联疗法的根除率已降至 80% 以下^[18, 37]。通过研究影响抗生素耐药的相关影响因素,可以为合理使用抗生素提供可能,除此之外,研究者致力于寻找更有效的治疗方法。最新的抗 *H. pylori* 感染的新策略之一是使用阿莫西林和 PPI 双重治疗,已证明双重治疗在根除 *H. pylori* 以及减少抗生素使用量方面是一种有效手段^[38]。这种双重治疗的成功转折点是使用一种新型的 PPI 取代传统的 PPI,适宜的 PH 值导致进入复制阶段的 *H. pylori* 处于休眠状态,这使得细菌对阿莫西林等抗生素敏感^[35]。使用益生菌也是 *H. pylori* 治疗的一个新兴领域^[39]。当然,要选择适宜的益生菌及以适当的应用方式才有可能有效地治疗 *H. pylori*^[40]。还有比目前使用的抗生素疗法更有优势的方法是光动力疗法,研究显示,使用内窥镜激光系统照射有显著的抗菌效果^[41]。植物或植物提取物等天然产物可以抑制细菌酶的活性,还具有抗炎、杀菌或抑菌作用,是目前抗 *H. pylori* 治疗研究的新领域^[42-43]。此外,纳米技术、噬菌体疗法等在对抗 *H. pylori* 感染方面具有巨大的潜力,并且在生物医学领域取得了巨大的进展^[44-45]。抗微生物肽最近也被广泛证实是對抗病原微生物的抗生素的有效替代品^[46-47]。这些新的治疗方法具有细胞毒性低、副作用小、抗菌潜力强的优点,对于 *H. pylori* 的治疗在未来的研究中是一种可能。

8 小结与展望

H. pylori 对抗生素的耐药状况不容乐观,在新型抗菌药物和疫苗被研究出之前,评估患者与抗生素耐药和根除失败相关的影响因素是指导选择经验性治疗的有用辅助方法。在这方面,既往抗

生素使用史是最为有效的指导,但患者并不总是能够准确地回忆起既往的抗生素使用情况,女性、高龄、吸烟、饮酒、非溃疡性疾病、PPI代谢的改变等因素对评估抗生素耐药性的作用不可忽视。更好地了解这些抗生素耐药影响因素可以帮助临床医师为每个患者选择最合适和最具成本效益的经验性治疗。因此,对上述危险因素的进一步研究是有必要的,并应作为当地 *H. pylori* 抗生素耐药性监测研究的一部分。

参 考 文 献 :

- [1] LEJA M, GRINBERGA-DERICA I, BILGILIER C, et al. Review: epidemiology of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Helicobacter*, 2019, 24 Suppl 1: e12635.
- [2] 马沁妍,赵君宁,周希乔.血清sHLA-G、PGR联合幽门螺杆菌检测在老年人群早期胃癌筛查中的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(19): 13-19.
- [3] MA J, YU M, SHAO Q Q, et al. Both family-based *Helicobacter pylori* infection control and management strategy and screen-and-treat strategy are cost-effective for gastric cancer prevention[J]. *Helicobacter*, 2022, 27(4): e12911.
- [4] MEGRAUD F, BRUYNDONCKX R, COENEN S, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community[J]. *Gut*, 2021, 70(10): 1815-1822.
- [5] GUO C G, JIANG F, CHEUNG K S, et al. Timing of prior exposure to antibiotics and failure of *Helicobacter pylori* eradication: a population-based study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(2): 517-523.
- [6] KEIKHA M, KARBALAEI M. Prevalence of antibiotic heteroresistance associated with *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Microb Pathog*, 2022, 170: 105720.
- [7] HO J J C, NAVARRO M, SAWYER K, et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in the united states between 2011 and 2021: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(8): 1221-1230.
- [8] KUMAR S, MEHROTRA T, TALUKDAR D, et al. Region-specific genomic signatures of multidrug-resistant *Helicobacter pylori* isolated from East and South India[J]. *Gene*, 2022, 847: 146857.
- [9] ZHOU Y, ZHONG Z S, HU S J, et al. A survey of *Helicobacter pylori* antibiotic-resistant genotypes and strain lineages by whole-genome sequencing in China[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(6): e0218821.
- [10] MÉGRAUD F, GRAHAM D Y, HOWDEN C W, et al. Rates of antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* isolates from clinical trial patients across the US and Europe[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(2): 269-275.
- [11] ZHONG Z S, ZHANG Z Y, WANG J, et al. A retrospective study of the antibiotic-resistant phenotypes and genotypes of *Helicobacter pylori* strains in China[J]. *Am J Cancer Res*, 2021, 11(10): 5027-5037.
- [12] KUO C J, LEE C H, CHANG M L, et al. Multidrug resistance: the clinical dilemma of refractory *Helicobacter pylori* infection[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(6): 1184-1187.
- [13] LOK C H, ZHU D, WANG J, et al. Phenotype and molecular detection of clarithromycin and levofloxacin resistance in *Helicobacter pylori* clinical isolates in Beijing[J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 2145-2153.
- [14] LIU Y X, WANG S, YANG F, et al. Antimicrobial resistance patterns and genetic elements associated with the antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains from Shanghai[J]. *Gut Pathog*, 2022, 14(1): 14.
- [15] ZAGARI R M, FRAZZONI L, MARASCO G, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: a clinical practice update[J]. *Minerva Med*, 2021, 112(2): 281-287.
- [16] NISTA E C, PELLEGRINO A, GIULI L, et al. Clinical implications of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Italy: a review of the literature[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(10): 1452.
- [17] NESTEGARD O, MOAYERI B, HALVORSEN F A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics before and after treatment: Incidence of eradication failure[J]. *PLoS One*, 2022, 17(4): e0265322.
- [18] ARGUETA E A, ALSAMMAN M A, MOSS S F, et al. Impact of antimicrobial resistance rates on eradication of *Helicobacter pylori* in a US population[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(6): 2181-2183.e1.
- [19] LIM S G, PARK R W, SHIN S J, et al. The relationship between the failure to eradicate *Helicobacter pylori* and previous antibiotics use[J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(4): 385-390.
- [20] SHIOTA S, REDDY R, ALSARRAJ A, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* among male United States veterans[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(9): 1616-1624.
- [21] KUMAR S, SANGITHA R, NACHAMKIN I, et al. Resistance patterns of refractory *H. pylori* infection in a referral center in the Delaware Valley[J]. *GastroHep*, 2020, 2(1): 6-12.
- [22] CHTOUROU L, MOALLA M, MNIF B, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in Tunisia[J]. *J Med Microbiol*, 2022, 71(8): 001561.
- [23] HULTEN K G, LAMBERTH L B, KALFUS I N, et al. National and regional US antibiotic resistance to *Helicobacter pylori*: lessons from a clinical trial[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(1): 342-344.e1.
- [24] SARACINO I M, FIORINI G, ZULLO A, et al. Trends in primary antibiotic resistance in *H. pylori* strains isolated in Italy between 2009 and 2019[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(1): 26.

- [25] MORILLA A M, ÁLVAREZ-ARGÜELLES M E, DUQUE J M, et al. Primary antimicrobial resistance rates and prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the north of Spain. A 13-year retrospective study[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2019, 42(8): 476-485.
- [26] BROUET N, TCHAMGOUÉ S, PEREIRA E, et al. Risk factors for failure of *Helicobacter pylori* therapy--results of an individual data analysis of 2 751 patients[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17(1): 99-109.
- [27] HORIE R, HANDA O, ANDO T, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy outcome according to clarithromycin susceptibility testing in Japan[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(4): e12698.
- [28] PILOTTO A, RASSU M, LEANDRO G, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Northeast Italy: a multicentre study. GISU. Interdisciplinary group for the study of ulcer[J]. *Dig Liver Dis*, 2000, 32(9): 763-768.
- [29] SHAO Y F, LU R D, YANG Y B, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* to 16 antibiotics in clinical patients[J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(4): e22339.
- [30] KOCSMÁR É, KOCSMÁR I, BUZÁS G M, et al. *Helicobacter pylori* heteroresistance to clarithromycin in adults-new data by in situ detection and improved concept[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(1): e12670.
- [31] 邱佳琳, 赵青. 幽门螺杆菌菌株类型与儿童胃、十二指肠疾病的关系[J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(5): 773-775.
- [32] KARBALAEI M, TALEBI BEZMIN ABADI A, KEIKHA M. Clinical relevance of the *cagA* and *vacA* *slml* status and antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 573.
- [33] ZHANG Y W, HU W L, CAI Y, et al. Outcomes of furazolidone- and amoxicillin-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection and predictors of failed eradication[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(40): 4596-4605.
- [34] SUZUKI T, MATSUO K, ITO H, et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Am J Med*, 2006, 119(3): 217-224.
- [35] WANG Y C, CHEN Y P, HO C Y, et al. The impact of gastric juice pH on the intraluminal therapy for *Helicobacter pylori* infection[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1852.
- [36] 傅伟强, 黄才斌. 大剂量阿莫西林和质子泵抑制剂二联疗法在幽门螺杆菌补救治疗中的应用进展[J]. *赣南医学院学报*, 2022, 42(11): 1221-1226.
- [37] CHEY W D, MÉGRAUD F, LAINE L, et al. Vonoprazan triple and dual therapy for *Helicobacter pylori* infection in the United States and Europe: randomized clinical trial[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(3): 608-619.
- [38] SHEN C, LI C P, LV M H, et al. The prospective multiple-centre randomized controlled clinical study of high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy for *H. pylori* infection in Sichuan areas[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 426-435.
- [39] 于婷, 张丽红, 翟玉香, 等. 乳杆菌抑制幽门螺杆菌感染的分子机制[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(14): 60-65.
- [40] JI J F, YANG H. Using probiotics as supplementation for *Helicobacter pylori* antibiotic therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1136.
- [41] IM B N, SHIN H, LIM B, et al. *Helicobacter pylori* targeting multiligand photosensitizer for effective antibacterial endoscopic photodynamic therapy[J]. *Biomaterials*, 2021, 271: 120745.
- [42] IMANI G, KHALILIAN A, DASTAN D, et al. Effects of cinnamon extract on complications of treatment and eradication of *Helicobacter pylori* in infected people[J]. *J Herbmmed Pharmacol*, 2020, 9(1): 55-60.
- [43] KORONA-GLOWNIAK I, GLOWNIAK-LIPA A, LUDWICZUK A, et al. The in vitro activity of essential oils against *Helicobacter pylori* growth and urease activity[J]. *Molecules*, 2020, 25(3): 586.
- [44] KHAN S, SHARAF M, AHMED I, et al. Potential utility of nano-based treatment approaches to address the risk of *Helicobacter pylori*[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2022, 20(3): 407-424.
- [45] MUÑOZ A B, TRESPALACIOS-RANGEL A A, VALE F F. An American lineage of *Helicobacter pylori* prophages found in Colombia[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(2): e12779.
- [46] 李丹, 张波, 秦帅, 等. 微生态制剂结合抗幽门螺杆菌三联方案治疗儿童幽门螺杆菌阳性腹型过敏性紫癜的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(19): 44-48.
- [47] XU L, SHAO C X, LI G Y, et al. Conversion of broad-spectrum antimicrobial peptides into species-specific antimicrobials capable of precisely targeting pathogenic bacteria[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 944.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 杜丽梦, 呼圣娟. 幽门螺杆菌抗生素耐药影响因素的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(19): 61-65.

Cite this article as: DU L M, HU S J. Research progress on factors influencing antibiotic resistance of *helicobacter pylori*[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(19): 61-65.