



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.021

· 继续教育园地 ·

幽门螺杆菌易感性的研究进展

黄玉荣 王迪迪 何磊 詹黎昱 杨杰

[摘要] 幽门螺杆菌(Hp)感染约占全球人口的 1/2。随着耐药菌株日益增加,完全根除 Hp 越来越困难。尽管 Hp 普遍易感,但仍有一半的人群未被感染。阐明 Hp 易感因素及先天或后天免于被感染的保护因素,是降低 Hp 总体感染率的有效措施。本文综述近年来 Hp 菌株定植及毒力特点、宿主遗传多态性、饮食习惯、儿童及老年人可能易感的原因等,以期更新临床对于 Hp 易患因素、保护因素的认识,为减少 Hp 感染和再感染提供理论支持。

[关键词] 幽门螺杆菌; 易感性; 遗传多态性; 毒力因子

[中图分类号] R573

[文献标识码] A

根除幽门螺杆菌(Hp)是防治 Hp 相关性疾病的关键措施。在疗效日益降低的趋势之下,不断推陈出新的各种 Hp 根除方案并未显著降低其感染率,即便是老年人也有约 40% 的未感染者^[1-2]。本文综述近年来 Hp 易感因素的研究进展,为保护易感人群,降低 Hp 感染率提供理论基础。

一、Hp 拥有利于在人体内存存繁衍的生物学特性

Hp 感染者作为“传染源”,难以整体被消灭,故而人-人传播的可能性持续存在^[3]。认识 Hp 的致病性,理解对无抗衡因素的感染者进行根除的必要性及对家庭内全部感染的成年患者进行根除治疗^[4],有利于降低总体感染率,保护易感者。

1. Hp 一旦定植,就具备了难以被宿主根除的生物学特点

Hp 是一种螺旋形、微需氧、能巧妙逃避胃酸和胃蛋白酶侵蚀,主要定植于人胃的细菌。Hp 拥有强大的应变能力,面对诸如宿主免疫、抗生素和高酸环境等的攻击,能在形状上由螺旋形转变成类球形,菌体内脂肪酸和胆固醇含量增加,具有快速生长和抗生素耐药性,随着大规模根除治疗的开展,多重耐药菌株日趋增多^[5-6],耐药 Hp 的传播无疑增加了“传染源”,加剧了保护易感人群困难^[7]。

基金项目:贵阳市科技计划项目(筑科合同[2018]1-85 号)

作者单位:553000,贵州省六盘水市人民医院消化内科(黄玉荣);贵州医科大学附属医院消化内科(王迪迪、何磊、詹黎昱、杨杰)

通讯作者:杨杰,E-mail:yangjielaila98@vip.163.com

2. Hp 的毒力因子可诱导免疫逃逸和细胞内存活

Hp 引发宿主的病理过程分为定植、免疫逃逸和致病诱导。其最主要致病因子为 cagA 致病岛(CAG-PAI)、空泡细胞毒素 A (VacA) 及外层炎性蛋白,如 BabA、SabA、AlpA、AlpB、HopZ 和 HopQ 等^[8]。与 CAG-PAI、VacA 不同,外层炎性蛋白及其变异体主要介导 Hp 与胃上皮细胞的黏附,辅助 Hp 定植于胃黏膜。

CAG-PAI 是 Hp 毒力菌株的主要标志,是胃癌发生的一个可预测危险因素。cagA 可使宿主细胞从正常细胞转变为具“蜂鸟”表型的细胞,使 Hp 更便于侵袭和移动^[8]。但并非所有的感染者均携带 cagA 基因,与未携带者相比,携带 cagA 与更严重的临床后果相关,如消化性溃疡和胃腺癌发生率更高。在 cagA 阳性的消化性溃疡患者中,IL-37 水平显著高于 cagA 阴性患者,提示 cagA 致病性与细胞因子有关^[9]。此外,CAG-PAI 的毒力作用受到 Hp 硫基氧化还原酶 Hp0231 的影响,通过干扰 Hp 外膜蛋白 Q (HopQ) 的氧化还原状态从而改变病原体的毒性^[10]。VacA 作为 Hp 另一个重要的毒力因子,是一种多功能的分泌毒素,可破坏溶酶体钙通道 MCOLN1,导致溶酶体和自噬体功能失调,逃脱宿主免疫反应,实现 Hp 胃内持久性存活和再定植^[11]。含有 VacA 的 Hp 可在宿主细胞内存活,帮助 Hp 在被根除治疗 8 周内重新定植胃腺^[12]。这就使得某些患者呼气实验多次阴性,临床判断为根治后,依然可通过免疫组化的方法检测出 Hp。Hp 细胞内存活增加了临床上判断 Hp 是否真正被根除、或者复发与再感染的困难。对 VacA 阳性患者,可能需要多次复查,不能一次呼气试验阴性就能作出彻底根除的诊断。

- [16] Rautenberg C, Pechtel S, Hildebrandt B, et al. Wilms' Tumor 1 Gene Expression Using a Standardized European Leukemia Net-Certified Assay Compared to Other Methods for Detection of Minimal Residual Disease in Myelodysplastic Syndrome and Acute Myelogenous Leukemia after Allogeneic Blood Stem Cell Transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2018, 24(11): 2337-2343.
- [17] Sloan EM, Melenhorst JJ, Tucker ZC, et al. T-cell immune responses to Wilms tumor 1 protein in myelodysplasia responsive to immunosuppressive therapy[J]. Blood, 2011, 117(9): 2691-2699.
- [18] Tawara I, Kageyama S, Miyahara Y, et al. Safety and persistence of WT1-specific T-cell receptor gene-transduced lymphocytes in patients with

AML and MDS[J]. Blood, 2017, 130(18): 1985-1994.

- [19] Oka Y, Tsuboi A, Nakata J, et al. Wilms' Tumor Gene 1 (WT1) Peptide Vaccine Therapy for Hematological Malignancies: From CTL Epitope Identification to Recent Progress in Clinical Studies Including a Cure-Oriented Strategy[J]. Oncol Res Treat, 2017, 40(11): 682-690.
- [20] Ueda Y, Ogura M, Miyakoshi S, et al. Phase 1/2 study of the WT1 peptide cancer vaccine WT4869 in patients with myelodysplastic syndrome [J]. Cancer Sci, 2017, 108(12): 2445-2453.

(收稿日期:2021-08-09)

(本文编辑:余晓曼)

二、遗传、环境与生活习惯对 HP 的易感性和感染率的影响

尽管 Hp 的毒力因子存在,促使其在宿主中定植并存活,是导致人群普遍易感的重要因素。几乎全部 Hp 携带 VacA,但仍有未感染者,尤其是家庭中长期共同生活者,说明 Hp 毒力因子、宿主遗传因素、生活环境、生活习惯等均对 Hp 易感性产生了影响。

1. 宿主不同的遗传特质,决定了对 Hp 易感性差异

基于宿主遗传基因的多态性,宿主的遗传因素在 Hp 感染相关疾病的发生发展中极为重要。虽然 Hp 普遍易感,但 Hp 感染者的数量,与其最终发展成疾病的数量并不一致。Toll 样受体 (TLR) 1、TLR2、TLR4、TLR5、TLR9、TLR10、IL-1B、IL-6、CXC 趋化因子配体 8 (CXCL8) 等参与 Hp 感染与根除过程。IL-8 的遗传基因多态性会增加 Hp 的易感性,而肿瘤坏死因子 (TNF) - α 的基因多态性则降低 Hp 易感性^[13-15]。微小 RNA (miR) -429 基因 rs7521584 位点多态性与 cagA 致病有关且增加 Hp 易感性^[16]。宿主基因多态性对 Hp 易感性和根除的作用说明宿主对 Hp 感染存在易感性差异,但构成对 Hp 感染抵抗力的优势基因尚待明确。

2. 儿童更容易感染 Hp

儿童 Hp 感染率低于成人。但长期暴露于不良生活习惯中,则是增加 Hp 感染的风险因素。如分享牙刷和杯子、啃手指、吃油炸食品、喝生水、吃熏腌食品、患胃病的父母等均是儿童感染 Hp 的高危因素。同时,发现 Hp 阳性患儿 IL-8、IL-18 和干扰素 (IFN) - γ 的表达水平显著增高^[17]。Yörgüç 等^[18]发现, Hp 密度与 FOXP3 水平呈正相关,调节性 T 细胞 (Treg 细胞) 在儿童中的比例高于成人,增加了 Hp 持续感染的易感性。Ibrahim 等^[19]通过检测 Hp 和隐孢子虫的 copro-DNAs,发现腹泻儿童 Hp 感染率 (44.8%) 高于非腹泻儿童 (25.7%),并与肠道隐孢子虫显著关联。肠道寄生虫感染与 Hp 感染有何关联,二者是否为彼此提供有利条件感染宿主,有待进一步明确。

母乳喂养能否帮助婴幼儿抵抗 Hp 感染存在争议,在经济欠发达地区母乳喂养对婴幼儿的保护作用更为凸显^[20]。也有发现婴幼儿 Hp 感染主要在出生后一年后被检出,其 Hp 感染不受母亲血清或母乳中 Hp 状态的影响,提示母乳喂养对婴幼儿 Hp 感染的影响小^[21]。无论如何,家庭聚集性是 Hp 感染的风险因素。及早对母亲根除治疗,可能降低婴幼儿 Hp 感染率^[22]。

儿童口腔 Hp 的感染率显著高于胃内 Hp 的感染率。有研究使用抑制 Hp 的专用牙膏清理口腔卫生,发现口腔和胃内 Hp 转阴率显著增高,且复发率降低^[23]。但对儿童定期使用 Hp 专用牙膏是否有利于降低儿童 Hp 感染率尚未定论。无论儿童或成年人,口腔是 Hp 的第二储存地,口腔中的牙菌斑及唾液中均可检出 Hp,牙周炎、龋齿、牙缺失等均是 Hp 定植于胃的危险因素,治疗该类疾病可降低 Hp 新发和复发的发生率^[24]。

3. 老年人伴发疾病多,对 Hp 易感性增加

老年人免疫力低下,常合并慢性疾病,如高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺病、骨质疏松等,这些慢性疾病中不仅 Hp 感染率高,且感染 Hp 还是其恶化条件^[25]。补充维生素 D 可增加 Hp 根除率^[26]。在老年人群中,尤其是 >75 岁者,根除

Hp 抗衡因素增多,根除后容易再感染。经常补充包含维生素 D 的多种维生素或许是降低高龄人群 Hp 感染的策略之一。

三、超重可能增加 Hp 易感性

体重与 Hp 易感性尚无定论。超重 (BMI ≥ 25) 可增加 Hp 感染风险,但也有研究认为 Hp 感染与 BMI 无关^[27]。此外,根除 Hp 与肥胖发生率增加可能无因果关系。基于肥胖及感染 Hp 等都是代谢综合征的危险因素,而代谢综合征可增加 Hp 感染风险,提示超重可能不利于 Hp 感染的预防。

四、饮食习惯是决定 Hp 易感性的一个重要因素

Peng 等^[28]发现 Hp 和高脂饮食 (HFD) 的联合作用导致小鼠肠道微生物菌群的紊乱更明显,更易受到抗生素破坏。Hp 感染改变了肠道微生物群和代谢物,并因 HFD 而加重了这种效应。

1. 某些膳食因子具有抗 Hp 的活性

何种饮食易引起 Hp 传播尚需更多的研究。益生菌、绿茶、甘草、蜂蜜/蜂胶和西兰花均是抗 Hp 感染的有利因素。Boyanova 等^[29]发现每周饮用蜂蜜 ≥ 1 天的患者 Hp 阳性率 (50.6%) 低于其余患者 (70.8%),每周饮用绿茶/红茶 ≥ 1 天的患者 Hp 阳性率 (45.2%) 低于酸奶、大蒜食用者 (64.8%)。每日 2 次饮用蔓越莓汁可增强对 Hp 感染的抑制作用^[30]。然而,一项小样本的研究发现 Hp 感染与鱼类、水果、豆类、蜂蜜、香料、肉类、牛奶和奶制品、绿茶、葡萄酒均无关^[31]。

2. 辣椒素、胡椒碱、姜黄素、大蒜素等可能有助于降低 Hp 感染率

在 Hp 感染性胃炎小鼠中,辣椒素、胡椒碱及姜黄素均以剂量依赖的方式抑制 Hp 的集落形成。其中,姜黄素效果最强^[32]。Song 等^[33]发现生姜提取物 GGE03 不仅抑制 Hp 的生长,还能减轻 Hp 引起的炎症反应。葱蒜类食物中含有的主要物质是大蒜素, Si 等^[34]发现大蒜素具有抗 Hp 感染的活性。黑米提取物 (BRE) 抑制 Hp 毒力蛋白的生物合成,抑制定植而减少感染,减少 Hp 感染细胞的凋亡,且对 Hp 相关胃肠病有益^[35]。蔬菜提取物 (西兰花芽、姜黄素、牛蒡复合物和美洲黑菜)、微量元素 (维生素 C、维生素 E) 单独的拮抗 Hp 作用不明显,但可增加根除治疗的疗效^[36]。尽管常用的调味品,或者某些蔬菜有可能对 Hp 具备拮抗作用,仍需更多的分子机制研究支持。目前尚不能证实大蒜、辣椒、姜等可降低 Hp 感染率^[37]。

3. 其他饮食习惯、吸烟与饮酒对 Hp 感染尚无定论

高盐饮食、发酵或熏制的食物、经常外出就餐、与 Hp 感染者共用餐具等均可增加 Hp 的感染风险^[38]。减少红肉类摄入可降低 Hp 感染^[39]。Wang 等^[40]发现饮酒者比非饮酒者 Hp 感染率高。与之相反,有学者认为,中等度饮酒有助于降低 Hp 感染率^[41]。而且,吸烟、饮酒对 Hp 感染存在性别差异,男性为危险因素,而女性为保护因素^[42]。无论如何,通过吸烟或饮酒降低 Hp 感染率不可取。清洁的水源、饮用加热水均有利于降低 Hp 感染率^[43]。

五、小结

完全依赖根除治疗降低 Hp 的感染率有着难以克服的局限

性。饮用清洁加热过的水、饮用红茶或绿茶、戒烟限酒、饭前便后洗手、注重口腔卫生、多食用蔬菜、低盐低脂饮食、老年人补充维生素 D、保持正常体重、及时治疗家庭 Hp 感染等多种措施,有利于进一步降低 Hp 再感染和总体感染率。

参 考 文 献

- [1] 赵一锦,宋传芳,温超,等.幽门螺杆菌与胃外疾病的相关研究进展[J].临床内科杂志,2021,38(9):643-645.
- [2] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组.第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J].中华消化杂志,2022,42(5):289-303.
- [3] 王云峰,许家珂,蔡丽莉,等.昆山地区幽门螺杆菌家族聚集性特点及不同根除治疗方案疗效的研究[J].临床内科杂志,2022,39(3):186-188.
- [4] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),国家消化道早癌防治中心联盟,中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组,等.中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识(2021年)[J].中华消化杂志,2021,41(4):221-233.
- [5] Kadhodaei S, Siavoshi F, Akbari Noghabi K. Mucoid and coccoid *Helicobacter pylori* with fast growth and antibiotic resistance[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(2):e12678.
- [6] 程思,熊建光,曹艳,等.湖北咸宁地区胃疾病患者幽门螺杆菌感染率与耐药率分析[J].临床内科杂志,2023,40(6):414-415.
- [7] 夏宁宁,黄丽静,吴以龙,等.福建省闽东地区幽门螺杆菌感染及耐药性分析[J].临床内科杂志,2021,38(11):738-741.
- [8] Sukri A, Hanafiah A, Mohamad Zin N, et al. Epidemiology and role of *Helicobacter pylori* virulence factors in gastric cancer carcinogenesis[J]. *APMIS*, 2020, 128(2):150-161.
- [9] Davarpanah E, Jafarzadeh A, Nemati M, et al. Circulating concentration of interleukin-37 in *Helicobacter pylori*-infected patients with peptic ulcer: Its association with IL-37 related gene polymorphisms and bacterial virulence factor CagA[J]. *Cytokine*, 2020, 126:154928.
- [10] Grzeszczuk MJ, Bocian-Ostrzycka KM, Banaś AM, et al. Thioloxydoreductase HP0231 of *Helicobacter pylori* impacts HopQ-dependent CagA translocation[J]. *Int J Med Microbiol*, 2018, 308(8):977-985.
- [11] Ansari S, Yamaoka Y. Role of vacuolating cytotoxin A in *Helicobacter pylori* infection and its impact on gastric pathogenesis[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2020, 18(10):987-996.
- [12] Capurro MI, Prashar A, Jones NL. MCOLN1/TRPML1 inhibition-a novel strategy used by *Helicobacter pylori* to escape autophagic killing and antibiotic eradication therapy in vivo[J]. *Autophagy*, 2020, 16(1):169-170.
- [13] Boonyanugomol W, Rukseree K, Kongkasame W, et al. Genetic Polymorphisms of CXCL8 (-251) Are Associated with the Susceptibility of *Helicobacter pylori* Infection Increased the Risk of Inflammation and Gastric Cancer in Thai Gastrointestinal Patients[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2019, 18(4):393-401.
- [14] Ren HY, Wen LS, Geng YH, et al. Association between IL-1B gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis[J]. *Microb Pathog*, 2019, 137:103769.
- [15] Kalkanli Tas S, Kirkik D, Tanoglu A, et al. Polymorphisms in Toll-like receptors 1, 2, 5, and 10 are associated with predisposition to *Helicobacter pylori* infection[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(9):1141-1146.
- [16] 盛颖玥,戴圆圆,吴铁龙,等.幽门螺杆菌感染慢性萎缩性胃炎易感性及 miR-429 基因 rs7521584 多态性[J].中华医院感染学杂志,2021,31(9):1309-1313.
- [17] Yu X, Feng D, Wang G, et al. Correlation Analysis of *Helicobacter pylori* Infection and Digestive Tract Symptoms in Children and Related Factors of Infection[J]. *Iran J Public Health*, 2020, 49(10):1912-1920.
- [18] Yörgütcü E, Gülerman HF, Kalkan IH, et al. Comparison of clinical outcomes and FOXP3, IL-17A responses in *Helicobacter pylori* infection in children versus adults[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(3):e12795.
- [19] Ibrahim A, Ali Y, Abdel-Aziz A, et al. *Helicobacter pylori* and enteric parasites co-infection among diarrheic and non-diarrheic Egyptian children: seasonality, estimated risks, and predictive factors[J]. *J Parasit Dis*, 2019, 43(2):198-208.
- [20] Carreira H, Bastos A, Peleteiro B, et al. Breast-feeding and *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis[J]. *Public Health Nutr*, 2015, 18(3):500-520.
- [21] Kienesberger S, Perez-Perez GI, Olivares AZ, 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.
- [22] Ding SZ, Du YQ, Lu H, et al. Chinese Consensus Report on Family-Based *Helicobacter pylori* Infection Control and Management (2021 Edition)[J]. *Gut*, 2022, 71(2):238-253.
- [23] 徐月娥,李淑湘,高鑫,等.苏州两所幼儿园儿童感染幽门螺杆菌的危险因素及口腔清洁措施对降低口腔幽门螺杆菌感染的作用[J].华西口腔医学杂志,2019,37(1):70-75.
- [24] Almashhadany DA, Zefenkey ZF, Zaki AM. Dental risk factors associated with oral *Helicobacter pylori* infection: a cross-sectional study based on saliva antigen test[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2022, 16(3):516-521.
- [25] Xiong X, Chen J, He M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the prevalence of hypertension in Chinese adults: The Dongfeng-Tongji cohort[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(8):1389-1395.
- [26] Yang L, He X, Li L, et al. Effect of vitamin D on *Helicobacter pylori* infection and eradication: A meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(5):e12655.
- [27] Abe Y, Kusano C, Takano C, et al. Association between *Helicobacter pylori* antibody-positive status and extragastric diseases in Japanese junior high school students[J]. *Pediatr Int*, 2021, 63(9):1087-1094.
- [28] Peng C, Xu X, He Z, et al. *Helicobacter pylori* infection worsens impaired glucose regulation in high-fat diet mice in association with an altered gut microbiome and metabolome[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2021, 105(5):2081-2095.
- [29] Boyanova L, Ilieva J, Gergova G, et al. Honey and green/black tea consumption may reduce the risk of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2015, 82(1):85-86.
- [30] Li ZX, Ma JL, Guo Y, et al. Suppression of *Helicobacter pylori* infection by daily cranberry intake: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(4):927-935.
- [31] Monno R, De Laurentiis V, Trerotoli P, et al. *Helicobacter pylori* infection: association with dietary habits and socioeconomic conditions[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2019, 43(5):603-607.
- [32] Toyoda T, Shi L, Takasu S, et al. Anti-Inflammatory Effects of Capsaicin and Piperine on *Helicobacter pylori*-Induced Chronic Gastritis in Mongolian Gerbils[J]. *Helicobacter*, 2016, 21(2):131-142.
- [33] Song MY, Lee DY, Park SY, et al. Steamed Ginger Extract Exerts Anti-inflammatory Effects in *Helicobacter pylori*-infected Gastric Epithelial Cells through Inhibition of NF- κ B[J]. *J Cancer Prev*, 2021, 26(4):289-297.
- [34] Si XB, Zhang XM, Wang S, et al. Allicin as add-on therapy for *Helicobacter pylori* infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(39):6025-6040.
- [35] Kim SH, Lee MH, Park M, et al. Regulatory Effects of Black Rice Extract on *Helicobacter pylori* Infection-Induced Apoptosis[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2018, 62(3):1-17.
- [36] Ullah H, Di Minno A, Santarcangelo C, et al. Vegetable Extracts and Nutrients Useful in the Recovery from *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review on Clinical Trials[J]. *Molecules*, 2021, 26(8):2272.
- [37] Li Z, Ying X, Shan F, et al. The association of garlic with *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk: A systematic review and meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2018, 23(5):e12532.
- [38] Mežmale L, Polaka I, Rudzite D, et al. Prevalence and Potential Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection among Asymptomatic Individuals in Kazakhstan[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2021, 22(2):597-602.
- [39] 谭桂军,张万起,朱丙连.387例幽门螺杆菌感染患者半年内各类食物、膳食营养素摄入量分析[J].山东医药,2021,61(30):14-18.
- [40] Wang W, Jiang W, Zhu S, et al. Assessment of prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in an oilfield Community in Hebei, China[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1):186.
- [41] Liu SY, Han XC, Sun J, et al. Alcohol intake and *Helicobacter pylori* infection: a dose-response meta-analysis of observational studies[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2016, 48(4):303-309.
- [42] Wu W, Leja M, Tsukanov V, et al. Sex differences in the relationship among alcohol, smoking, and *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic individuals[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5):300060520926036.
- [43] Boehnke KF, Brewster RK, Sánchez BN, et al. An assessment of drinking water contamination with *Helicobacter pylori* in Lima, Peru[J]. *Helicobacter*, 2018, 23(2):e12462.

(收稿日期:2023-07-08)

(本文编辑:高婷)