

· 标准与讨论 ·

中国成年人幽门螺杆菌感染诊断、治疗与预防临床实践指南

中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组

通信作者:周丽雅,北京大学第三医院消化科 幽门螺杆菌感染及上胃肠道疾病防治研究北京市重点实验室,深圳大学马歇尔生物医学工程实验室,北京 100191, Email: zhoumed@126.com

【摘要】 幽门螺杆菌感染是我国重要的卫生健康问题,只有实现专家规范、医生执行、感染者参与“三位一体”,才能真正将防控工作落到实处。目前,尚缺乏指导广大医生日常工作、全面系统、科学规范的幽门螺杆菌感染临床实践指南。本指南确立了“从实践中来,到实践中去”的核心制定逻辑,通过系统调研确定目标问题,严格遵循循证医学规范和要求,建立标准化、可操作的解决方案和推荐意见。多学科专家组构成和对临床医生广泛吸纳,确保了在证据解读、推荐意见形成以及适用性权衡时,能够充分考虑基层医疗条件、操作可行性以及社会伦理等多维因素。本指南直面当前基层防控工作中共识指南与临床实践脱节这一关键瓶颈问题,创新性地与临床实际需求深度融合,将专业复杂的证据体转化为清晰简明的行动要点。本指南包含了广大临床医生最感兴趣的 45 个问题,旨在推动诊疗服务的规范化与同质化,提高我国幽门螺杆菌感染诊断、治疗和预防水平。

【关键词】 螺杆菌;幽门;诊断;治疗;预防;实践;指南

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN1995)

Clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of *Helicobacter pylori* infection in Chinese adults

Helicobacter pylori Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Zhou Liya, Department of Gastroenterology, Peking University Third Hospital, Beijing Key Laboratory of *Helicobacter pylori* Infection and Upper Gastrointestinal Disease Prevention and Treatment, Marshall Biomedical Engineering Laboratory, Shenzhen University, Beijing 100191, China, Email: zhoumed@126.com

【Abstract】 *Helicobacter pylori* infection remains a significant public health concern in China. Effective prevention and control require a coordinated "three-in-one" approach encompassing standardized expert recommendations, consistent physician implementation, and active patient participation. However, comprehensive, systematic, and scientifically robust clinical practice guidelines for *Helicobacter pylori* infection to support clinical decision-making have been lacking. This guideline adopts a "from practice to practice" development framework, systematically identifying key clinical questions through extensive investigation and adhering to rigorous methodological standards to formulate practical, evidence-based recommendations. The multidisciplinary expert panel, incorporating perspectives from front-line clinicians, ensures that recommendations address real-world considerations, including resource availability, operational feasibility, and social ethics of healthcare. The development of this guideline directly addresses the critical bottleneck of the disconnect between consensus guidelines and clinical practice in current treatment and prevention efforts. While upholding the rigorous evidence-based medicine principle,

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20260330-00183

收稿日期 2026-03-30 本文编辑 刘雪松

引用本文:中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 中国成年人幽门螺杆菌感染诊断、治疗与预防临床实践指南[J]. 中华内科杂志, 2026, 65(7): 651-680. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20260330-00183.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



it innovatively integrates with clinical practice needs, transforming complex bodies of professional evidence into clear, concise, and actionable key points. This guideline includes 45 key clinical topics and aims to serve as a bridge between professional medical evidence and healthcare practice, promote standardized, uniform clinical services, and enhance the overall prevention and control of *Helicobacter pylori* infection in China.

【Key words】 *Helicobacter pylori*; Diagnosis; Treatment; Prevention; Practice; Guideline

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN1995)

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是我国重要的卫生健康问题,我国的感染率达 40%~50%^[1-3],由此导致的慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等疾病负担非常沉重。Hp 感染是其最重要、可控的危险因素,有效防控 Hp 感染对于降低相关疾病负担具有至关重要的意义^[4-6]。

Hp 感染诊治是一个多主体协同的系统工程,不仅需要行业专家制定科学规范的诊治框架和共识指南,更需要广大临床医生能够准确理解、有效配合并规范执行标准流程,同时还有赖于广大感染者提升防治意识并遵医嘱配合治疗。只有实现专家规范、医生执行、感染者参与“三位一体”,才能真正将防控工作落到实处。

国内外已有众多由消化病学会等专业机构发布的 Hp 感染相关共识指南^[5-7],这些文献具有前沿性、专业性和技术深度,侧重于汇集最新证据、探讨复杂场景或介绍先进诊治技术。然而,其内容对于广大身处诊治一线的临床医生而言,往往存在“水土不服”: (1) 共识指南通常不涉及疾病的基础知识,无法涵盖临床实践中与诊断、治疗和预防相关的诸多问题,因此需要将相关内容进行外延; (2) 广大临床医生的学习理解能力有限,对于传统共识指南的表达方式(包括较多数字和统计结果、内容描述较为专业等)常常存在难以理解、无法直接应用等困难,大大限制了共识指南的传播性和可用性; (3) 传统共识指南中的问题主要来自于行业专家视角,并非广大临床医生的实践需求,对临床诊治的针对性有待提高。

目前,尚缺乏指导广大医生临床实践、全面系统、科学规范的 Hp 感染诊治指南,导致实操细节不统一、随意性和主观性较大等,是 Hp 临床诊治不规范的重要原因之一。因此,迫切需要一份真正贴合临床实践、能直接指导日常工作的规范化文件,从而提升 Hp 感染诊断、治疗和预防的整体水平。

基于上述原因,本指南确立了“从实践中来,到实践中去”的核心制定逻辑:首先,通过全面系统调

研来获取广大临床医生最真实的困惑和需求,确保指南内容贴近服务对象;继而,运用规范的循证医学方法,建立标准化、可操作的解决方案和推荐意见;另外,鉴于基层医生获取专业知识的方式受限,本指南特别注重内容的普及性和可及性,致力于以清晰简明、便于理解的形式,将关键知识更加丰富便捷地传达给广大临床医生。

本指南所涉及的问题复杂多样,其影响因素和专业范畴远超消化病学单一领域,广泛涉及微生物学、临床药学、公共卫生、伦理学、法学、媒体传播等多个学科和专业,由此我们特邀上述相关领域的专家共同参与。本指南的服务对象是广大临床医生,他们的实际需求、知识接受度、内容理解度以及提出的修订意见等,是贯穿指南制定全过程的重要参考指标,因此也邀请了众多临床医生参与。

本指南旨在成为连接专业医学证据和基层医疗实践的桥梁,确保诊疗方案的可行性与可及性,强化内容的实用性与针对性,推动诊疗服务的规范化与同质化,通过清晰简明的推荐意见,赋能基层医生,提高我国 Hp 感染诊断、治疗和预防水平。

一、指南制定过程

1. 目标用户和目标人群:本指南目标用户为与 Hp 诊断、治疗和预防有关的临床各级医疗人员,目标人群为 Hp 感染者及其接触者。

2. 指南专家组:专家组成员来自多个专业 and 方面,包括消化病学、流行病学、方法学、微生物学、临床药学、伦理学、法学、公共卫生、媒体传播以及临床医生代表。

3. 利益冲突:专家组成员的利益冲突管理依据世界卫生组织(World Health Organisation, WHO)和国际指南联盟(Guideline International Network, GIN)对利益冲突管理的指导原则执行^[8]。专家组成员均申报了个人潜在的利益冲突,经审核成员均无实质性利益冲突,被批准全程参加指南的制定。

4. 指南范畴和临床问题选择:专家组经过讨论一致同意本指南的范畴应包含 Hp 感染诊断、治疗



和预防的相关内容。为了确保指南推荐意见与临床诊疗需求的相关性,我们在 2024 年 10 月至 2025 年 5 月通过问卷星向全国 31 个省市 2 200 个医疗单位的 9 283 名临床医生投放了《中国临床医生对幽门螺杆菌感染诊治和防控知信行的调查》问卷来征集临床问题,共收回 6 030 份问卷。专家组经过讨论,去掉重复问题,合并相关问题后,最终确认纳入本指南的 45 个临床问题,包括 12 个诊断问题、27 个治疗问题以及 6 个预防问题。

根据《WHO 指南手册》的指导,本指南在内容架构上明确区分了背景问题与前景问题,制定时充分考虑了广大临床医生的知识背景与应用场景。背景问题是关于疾病的一般性知识,旨在为指南用户提供必要的疾病基础知识,牢固的基础知识是正确理解与实施推荐意见的前提;前景问题通常是关于临床决策的具体选择。

5. 文献检索:针对背景问题我们综合了现有权威的共识指南及教科书内容等,为基层医生提供必要且共识度高的知识内容。针对前景问题我们执行了完整的循证流程,包括系统检索、评价和证据分级,为核心推荐提供坚实支撑。指南系统评价团队以每个前景问题为检索单位,在 PubMed 和 CNKI 进行了全面检索。除数据库检索外,同时检查相关系统评价中的纳入研究,以及询问专家组成员进一步获得相关研究(已发表或未发表),最终确认符合纳入标准的研究。

6. 文献筛查与证据整合:事先制定每一个临床问题的纳入和排除标准,并设计数据提取表格。由两名系统评价员独立进行文献筛查和数据提取,若遇到分歧则由第 3 名系统评价员协助解决。我们优先采纳和引用符合纳入标准的系统评价,如果此类研究缺失则纳入原始临床研究并进行系统评价和 meta 分析。分析时使用 RevMan 5.3 软件,采用固定效应模型进行荟萃分析。二分类结局的效应值采用风险比(risk ratio, RR)及其 95% 可信区间(confidence interval, CI)。连续性结局的效应值采用均值差(mean difference, MD)及其 95% CI。针对非对照研究(单组数据),使用 R4.0.2 软件 11(meta 包),采用随机效应模型进行数据合并,二分类结局合并事件发生率及其 95% CI。

7. 推荐意见:专家组通过视频会议或线下会议的形式组织讨论,在审慎地解读研究证据基础上形成推荐意见。参会的专家组成员以讨论(为主)和投票(辅助)相结合的方式,通过德尔菲法对每一条

推荐意见达成共识。每条推荐意见需要得到至少 80% 的专家共识则可通过,如低于该阈值则根据专家意见进行修改并发起第二轮投票,直至达到既定阈值。

在这一严格的共识形成流程下,对于背景问题因其通常涉及临床实践中普遍接受的、基于广泛共识的基础操作或核心原则,专家组不为其制定传统的分级推荐,而是以良好实践声明(good practice statement, GPS)的形式提供指导。GPS 旨在强调这些基础实践的重要性与普适性,其共识通常直接来源于专家组的集体经验与普遍认知,无需基于针对该具体问题的系统评价证据。

针对前景问题本指南系统评价团队均完成了全面的证据检索、评价与整合,并基于此形成了系统评价报告或 meta 分析结果。在审慎解读证据并结合中国临床实践具体情况(包括可行性、可及性及资源等因素)后,专家组通过德尔菲法达成共识,最终形成推荐意见。

考虑到本指南的基层定位与实用导向,为提升推荐意见的清晰度、可执行性和临床指导价值,我们决定不采用传统的“强/弱”推荐表述方式。但对这两类推荐所传达的核心理念,即推荐力度的强弱、适用条件的限制以及临床决策中需考虑的权衡,则均通过恰当的语言表述予以清晰传达。对于具有较高确定性证据、预期获益明确大于风险、且适用于大多数基层场景的推荐,我们使用如“推荐常规采用”“建议首选”等确定性较强、指导明确的措辞。而对于证据确定性较低或需结合具体资源条件、患者偏好综合判断的推荐,我们则通过“可考虑”“在某些情况下可作为选项”“宜结合实际情况审慎选择”等表述,体现其灵活性与条件性,并同步补充说明相关的适用情境、实施条件或注意事项。这种表达方式旨在既保留传统分类的指导逻辑,又避免形式化标签可能带来的理解障碍,从而更贴近广大临床医生灵活、务实的临床思维与决策习惯。

二、推荐意见陈述

诊断部分

问题 1. Hp 感染有什么临床表现?

陈述 1. 大多数 Hp 感染者没有相关临床表现,少数感染者有症状,但也缺乏特异性,不能以有无临床表现来判断是否感染 Hp、决定根除与否、判断治疗效果、预测转归预后等。



解读:Hp 感染后胃黏膜经过短期的急性炎症过程,转变为持续的慢性活动性炎症,部分患者还会出现糜烂、溃疡、萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变或癌变^[9-10]。

但从临床表现来看,大部分(约 70%)感染者无相关症状或体征,仅有少部分感染者出现症状或并发症表现,例如 1%~3% 发展为胃恶性肿瘤、约 15% 发生消化性溃疡、其余的出现以消化不良为主的症状(包括上腹痛、上腹胀、餐后饱胀感、早饱、口腔异味等)^[5, 10-11]。即使出现临床表现,通常也缺乏特异性,并非 Hp 感染所特有。少数情况下, Hp 感染还可能与一些胃肠外疾病有关,例如不明原因缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜、维生素 B₁₂ 缺乏等,继发相应临床表现^[5, 11]。

需要强调的是,是否有 Hp 感染相关临床表现与胃黏膜损伤程度和范围、转归和预后、根除治疗效果等均无明显相关性,因而不能以有无临床表现来判断 Hp 是否感染、决定要不要杀菌、是否根除成功等。

问题 2. 如何规范选用 Hp 现症感染的诊断方法?

陈述 2. Hp 现症感染的诊断方法主要包括尿素呼气试验、粪便抗原检测、粪便核酸检测、快速尿素酶试验和胃黏膜组织学染色。选择合格的设备和试剂、规范操作步骤、严格质量控制、排除干扰因素、根据具体情况选择适宜方法等是准确诊断的重要前提。

解读:所谓现症感染是指胃黏膜目前即存在 Hp 感染的状态。

目前 Hp 现症感染的诊断方法主要包括尿素呼气试验、粪便抗原检测、粪便核酸检测、快速尿素酶试验和胃黏膜组织学染色 5 种方法^[5, 11-20]。表 1 全面展示和比较了 5 种方法的检测原理、适合场景、操作步骤、结果判读、诊断性能、优点、局限性和注意事项,有利于指导临床医生合理规范的选用。

准确诊断 Hp 感染状态是开展规范根除治疗的前提,目前临床上诊断方法的选择和检测技术的应用还不够规范。提高诊断准确性的主要措施包括选用合格的检测设备和试剂、规范操作步骤、严格质量控制、排除干扰因素、根据受检者具体情况合理选择诊断方法等。

当不同诊断方法的检测结果不一致时,应综合考虑不同检测技术的诊断性能、适用条件、影响因素、受检者自身情况等,必要时对检测设备进行校

正,对试剂、取材方法、操作步骤等予以评估,酌情复查或采取其他诊断方法进行佐证,从而明确受检者的 Hp 感染状态。

问题 3. ¹³C 和 ¹⁴C-尿素呼气试验有什么区别?

陈述 3. ¹³C 和 ¹⁴C-尿素呼气试验在同位素类型、操作方法、结果数值、检测技术和设备、安全性、价格以及不适用人群方面存在一定差异,应根据各自特点、受检者情况、当地设备配置条件等合理选用。

解读:¹³C 和 ¹⁴C-尿素呼气试验的检测原理、影响因素、准备条件等方面是基本相同的。在严格质控和规范操作前提下,两者的诊断准确性也是类似的。

而在同位素类型、操作方法、结果数值、检测技术和设备、安全性、价格以及不适用人群方面两者存在一定差异(表 2)^[11-12, 15-17, 21]。临床医生应结合受检者情况、临床需求、当地条件等合理选用。

问题 4. 尿素呼气试验数值高低的意义是什么?

陈述 4. 尿素呼气试验是对 Hp 感染状态进行定性判断(有或无感染),数值高低与诊断可靠性有关(检测值离界值越远,诊断可靠性越高),而与细菌毒力和致病性、胃黏膜损伤严重程度、临床结局和预后、是否根除治疗等均无明显相关性。

解读:尿素呼气试验检测数值的高低与诸多因素有关,主要包括 Hp 菌株尿素酶含量和活性、细菌数量和密度、尿素试剂含量和剂型、胃排空时间、检测设备性能、气体收集时间、有无干扰因素、操作是否规范等^[11-12, 22]。因此,尿素呼气试验的数值高低与 Hp 菌株毒力和致病性、胃黏膜损伤严重程度、临床结局和预后、是否根除治疗等均无明显相关性。

有些医生和感染者常因为数值较高而恐慌和担心,数值较低而不在意,消极不治疗,这都是不正确的。另外,根除失败后复查数值的高低变化也不说明感染加重了或好转了,仅为相关影响因素的变化波动所致。

虽然尿素呼气试验的结果以具体数值来表示,但其意义只在于对 Hp 感染状态进行定性判断。检测数值离界值越远,其诊断可靠性越高,而接近临界值时,检测准确性和可靠性会下降,假阳性或假阴性的可能性增加,建议酌情间隔一段时间和排除干扰因素后复查或使用其他诊断方法进行佐证。

问题 5. Hp 感染根除治疗后如何进行复查?

陈述 5. 所有接受 Hp 根除治疗患者均应进行



表1 幽门螺杆菌现症感染主要诊断方法

项目	尿素呼气试验	粪便抗原检测	粪便核酸检测	快速尿素酶试验	胃黏膜组织学染色
检测原理	Hp 特异的尿素酶可以分解 ¹³ C 或 ¹⁴ C 标记的尿素。如果胃内存在Hp, 则会产生标记的CO ₂ , 弥散入血, 从肺呼出	有Hp定植的胃黏膜会不断脱落, 经胃肠道从粪便排出, 粪便中即可检测到Hp抗原	有Hp定植的胃黏膜会不断脱落, 经胃肠道从粪便排出, 粪便中即可检测到Hp核酸	Hp 特异的尿素酶可以分解尿素产氨, 导致溶液pH 值上升, 发生颜色变化	通过胃镜行胃黏膜活检, 组织学染色后显微镜下观察是否存在Hp
适合场景	根除前后均适用	根除前后均适用	根除前后均适用	主要适合根除前	主要适合根除前
操作步骤	空腹口服标记的尿素试剂, 在规定时间内采集呼气样本(¹³ C 前后 2 次, ¹⁴ C 仅 1 次)	按照要求留取粪便样本, 送检	按照要求留取粪便样本, 送检	胃镜下活检胃黏膜组织, 放入含酚红和尿素的试剂中, 观察显色反应	胃镜下活检胃黏膜组织, 进行石蜡包埋、切片和染色, 显微镜下观察
结果判读	标记的CO ₂ 高于界值为阳性	抗原检测阳性则有Hp感染	核酸检测阳性则有Hp感染	颜色变为红色为阳性	直接观察是否有Hp
诊断性能	准确性高(敏感性和特异性均很高)	单克隆抗体法的准确性与尿素呼气试验基本相当	敏感性和特异性均很高	规范操作前提下的准确性较高	敏感性相对较低, 特异性很高
优点	非侵入性方法, 简便、快速、安全和准确, 不受Hp胃内分布影响	非侵入性方法, 简便、快速、安全和较准确, 不受Hp胃内分布影响, 不易受PPI 或P-CAB影响	非侵入性方法, 简便、快速、安全和较准确, 不受Hp胃内分布影响, 不易受PPI 或P-CAB影响	操作简单、快速、价廉和较准确	可同时观察胃黏膜病理组织学改变、不易受药物影响
局限性	易受检测设备、试剂、药物等影响, 不适合胃部部分切除后、上消化道急性出血、不能配合操作过程等患者。自身免疫性胃炎患者易出现假阳性结果	部分受检者对留便过程配合性欠佳, 粪便样本采集具有一定要求	部分受检者对留便过程配合性欠佳, 粪便样本采集具有一定要求	需胃镜下黏膜活检, 易受活检部位差异(细菌数量和分布可能不一致, 尤其治疗后)和药物影响	需胃镜下黏膜活检, 易受胃黏膜活检部位差异影响, 操作较繁琐、耗时长、价格较高和技术要求较高
注意事项	注意规范操作和严格质控。检查前4周内避免使用抗生素和铋剂, 2周内避免PPI 和P-CAB。检测值临近界值(例如 ¹³ C 尿素呼气试验检测值为2‰~6‰)时, 容易出现假阳性或假阴性, 酌情去除干扰因素后复查或使用其他方法佐证	不同菌株抗原存在差异, 检测试剂应用前应在当地进行验证。检查前4周内避免使用抗生素和铋剂。应按要求规范采集和送检样本, 避免采样不合格、污染、储存不当等造成结果不准确	不同核酸序列的引物探针会影响检测的敏感性和特异性。其他检测注意事项同粪便抗原检测	多处胃黏膜活检有利于提高准确性。应按照检测步骤和要求规范操作。与尿素呼气试验一样应避免药物等干扰因素	多处胃黏膜活检有利于提高准确性。HE染色准确性较低, Warthin-Starry染色、改良Giemsa染色和免疫组化染色可提高准确性。胃黏膜中见较多中性粒细胞是Hp感染的重要提示

注: Hp为幽门螺杆菌; PPI为质子泵抑制剂; P-CAB为钾离子竞争性酸阻滞剂; HE为苏木精-伊红染色

表2 ¹³C和¹⁴C-尿素呼气试验比较

项目	¹³ C-尿素呼气试验	¹⁴ C-尿素呼气试验
同位素类型	¹³ C为稳定同位素, 无放射性	¹⁴ C为放射性同位素, 有微量放射性, 能量低, 穿透力弱, 生物半衰期短
操作方法	需要呼气两次(通常为服药前0 min 1次和服药后30 min 1次), 需要扣除本底, 结果为差值	仅需呼气1次(通常为服药后10~20 min), 不需要扣除本底, 结果为绝对值
结果数值	超基准δ(DOB)值, 诊断界值一般为4.0‰	每分钟衰变(dpm), 诊断界值取决于所用仪器和试剂要求, 一般在50~150之间
检测技术和设备	质谱仪或红外光谱仪	液闪法或电离法
安全性	很好	好
价格	相对高	相对低
不适合人群	胃部分切除后、上消化道急性出血、不能配合操作过程等。自身免疫性胃炎患者易出现假阳性结果	除与 ¹³ C相同外, 妊娠期和哺乳期妇女及儿童不建议采用



复查,合适的时间和规范的检测方法是确定根除治疗是否成功的关键。治疗结束后至少 4 周进行复查,尿素呼气试验是首选复查方法,粪便抗原或核酸检测可作为备选方法。

解读:Hp 根除治疗是有失败可能的,尤其在抗生素耐药率较高地区、服药依从性欠佳人群中以及根除方案和药物选择不合理情况下。因此,根除治疗结束后应该在合适的时间、采用规范的方法进行复查,确定是否根除成功,以免感染持续存在。应注意以下几点:

(1)告知患者:临床医生应提高复查意识,告知所有接受 Hp 根除治疗患者均应进行复查。新近出现的各种便民提醒措施明显提高了复查率,比如短信/微信/电话/小程序/公众号等提醒手段、诊治宣传页、科普宣传、提前预约等^[23-26]。

(2)复查时间:通常建议在根除治疗后至少 4 周进行复查^[5, 11, 22],不建议延期过久,最好在 12 周以内完成。

(3)复查方法:尿素呼气试验为首选方法,简便易行,准确性高,不受胃内细菌灶性分布的影响。粪便抗原或核酸检测可作为备选。一般来说,单次标准规范的检测即可作为是否根除成功的依据。通常不需要进行胃镜检查,如存在胃黏膜病变需要复查胃镜时,可采用快速尿素酶试验、胃黏膜组织学染色等方法判断 Hp 感染状态。由于根除治疗后可能出现细菌胃内分布变化、灶性分布、密度降低等情况,因此建议在胃内多处活检以提高诊断准确率。血清学检测不能用于判断 Hp 根除是否成功^[5, 11, 17]。

(4)注意事项:复查时应避免可能的干扰因素,最常见的为药物,如抗生素和铋剂至少停用 4 周,质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)和钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)至少停用 2 周^[5, 11, 16, 22]。检测时应严格按照标准操作方法进行,定期对检测设备和试剂进行质控和校准,以免出现假阳性和假阴性情况。如果对根除治疗结果产生疑问则建议酌情复查。

问题 6. 血清抗 Hp 抗体检测的意义和价值是什么?

陈述 6. 抗 Hp IgG 抗体检测主要用于人群流行病学调查。除特殊情况外, IgG 抗体测定不能用于现症感染的诊断、启动治疗的依据以及 Hp 根除后的复查。

解读:Hp 感染激发人体免疫反应产生抗体,主要包括 IgM、IgA 和 IgG 三种类型。IgM 提示急性感染,是早期免疫反应标志,存在时间短。IgA 主要存在于胃液中。IgG 是最常见抗体类型,在 Hp 感染后几周内逐渐升高,并可在感染消退后维持较长时间,因此可用来判断某些人群的 Hp 感染总体水平,为流行病学调查提供依据^[5, 11, 15, 17]。Hp 抗体阴性具有一定排除 Hp 感染的诊断价值。

血清抗体检测的优势是简便、快速、价廉以及结果不受药物和胃内情况(如 Hp 分布、局部病变、术后改变等)的影响,但其局限性是阳性不能区分 Hp 现症感染还是既往感染,不可作为启动根除治疗和评估治疗效果的诊断依据。

某些特殊情况下,例如消化性溃疡合并急性出血、严重的萎缩性胃炎和/或肠上皮化生、胃部分切除后、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤以及难以停用 PPI、P-CAB 等药物^[5, 11],其他检测方法存在假阴性率较高可能,如果感染者未接受过 Hp 根除治疗,此时血清 IgG 抗体阳性可以作为现症感染并启动根除治疗的依据。

问题 7. Hp 菌株毒力分型检测的意义和价值如何?

陈述 7. Hp 菌株毒力分型检测具有一定的科研价值,但对于 Hp 感染临床结局预测和决定是否进行根除治疗的指导价值有限。

解读:Hp 菌株的侵袭性和致病性主要通过其特定的毒力因子来实现,这些毒力因子能够促进细菌的附着、入侵、损伤、免疫逃逸等,从而维持其在胃内的生存和繁殖。Hp 的毒力因子主要包括细胞附着因子、毒素和效应蛋白等,例如细胞毒素相关蛋白 A(cytotoxin associated gene A, CagA)、空泡化细胞毒素蛋白 A(vacuolating cytotoxin A, VacA)等。

Hp 毒力因子的检测主要用于科学研究,有助于阐明 Hp 的致病机制。Hp 菌株的毒力分型主要根据其毒力因子 CagA 和 VacA 的表达,包括 I 型高毒力型(CagA 阳性和/或 VacA 阳性)和 II 型低毒力型(CagA 和 VacA 均阴性)。

虽然在致病程度上二者可能存在一定差异,但无论是高毒力型还是低毒力型菌株都会导致胃黏膜不同程度损伤以及症状和并发症发生的风险,而且我国人群感染的 Hp 绝大多数是高毒力菌株。另外,致病情况还与宿主的易感性有关,因此不能认为低毒力的菌株就不会导致严重疾病,这就意味着无法通过简单的 Hp 菌株毒力分型来决定是否根除



治疗、预测 Hp 感染临床结局和预后等^[11, 27-28]。因此,毒力因子检测和分型对根治治疗的指导价值有限。

问题 8. 分子检测技术在 Hp 感染中的意义和价值如何?

陈述 8. 分子检测技术主要用于 Hp 感染状态诊断、基因型耐药检测以及其他科研目的,其敏感性和特异性高,检测准确性受到引物设计、样本质量、操作质控等影响,需合理规范应用。

解读: Hp 分子检测技术主要是指使用以聚合酶链反应为代表的各种分子生物学测定方法来检测相关基因是否存在或变化状态的技术,主要用于以下 3 个方面:

(1) 确定 Hp 感染状态:通过检测 Hp 特异性保守基因片段来诊断是否感染 Hp,可用于胃黏膜、胃液、粪便等多种样本^[4, 29-31]。该方法敏感性和特异性均很高,但其检测准确性受到引物设计、样本质量、操作质控等影响。特殊情况下,如 Hp 菌量很少、严重胃黏膜萎缩和/或肠上皮化生、存在难以去除的干扰因素、其他诊断方法准确性欠佳等,分子检测技术具有优势^[30, 32]。

(2) Hp 基因型耐药检测:通过检测 Hp 相关抗生素耐药基因位点的突变,获得基因型耐药情况,可以对胃黏膜、胃液及粪便样本进行检测。目前克拉霉素和左氧氟沙星基因型耐药和表型耐药之间具有较好的一致性^[33-37]。

(3) 其他方面:例如毒力基因测定、菌株分析和鉴别以及与致病性、免疫性等发病机制相关基因的检测,主要用于科研目的。

问题 9. Hp 耐药性检测有哪些方法?

陈述 9. Hp 耐药性检测包括细菌培养对抗生素敏感性的表型耐药检测和细菌耐药基因突变的基因型耐药检测,前者能够确定多种抗生素是否耐药,但存在需胃镜取样、技术复杂、成功率较低、耗时较长等缺点;后者简便、快速且适合多种样本,但目前仅适合对克拉霉素或左氧氟沙星进行检测。

解读: 抗生素耐药性是 Hp 根除疗效最主要的影响因素,使用敏感抗生素是感染性疾病最重要的用药原则之一。Hp 耐药性检测主要有 2 种方法:

(1) 细菌培养对抗生素敏感性的表型耐药检测:通过胃镜获取胃黏膜活检样本,进行 Hp 细菌分离、培养和鉴定,开展抗生素敏感性检测,获得最小抑菌浓度等,并与界值比较而判断抗生素是否耐药,如阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑、左氧氟沙星、四

环素、呋喃唑酮等^[11, 35, 38]。常用的敏感性检测方法有纸片扩散法、E 实验法和琼脂稀释法,纸片扩散法为定性检测,后两者为定量检测,E 实验法较为简便,琼脂稀释法操作相对复杂。细菌培养需要依赖胃镜取样和特殊微需氧培养设备,技术要求高,成功率较低,耗时较长,价格较贵,在临床实践中难以广泛应用^[38-39]。菌株培养还可以深入探讨菌株致病性、免疫性、毒力、监测耐药状况、疗效影响因素分析等科研目的。

(2) 细菌耐药基因突变的基因型耐药检测:通过检测 Hp 相关抗生素耐药基因位点的突变,获得基因型耐药情况,代替细菌培养和表型耐药检测,可以对胃黏膜(甚至石蜡组织块或快速尿素试验检测后样本)、胃液及粪便样本进行检测。简便、快速、尤其是粪便样本接受度好^[33-34, 36-37, 40-41]。该方法还能确定是否存在敏感株和耐药株混合感染,而在细菌培养的表型耐药检测中是无法区分的。

目前该方法主要用于克拉霉素或左氧氟沙星的基因型耐药检测,准确性较好^[33, 35]。克拉霉素耐药与 Hp 23S rRNA 基因位点突变显著相关;左氧氟沙星耐药与 Hp gyr A 基因位点突变显著相关。胃黏膜和粪便样本的基因型耐药检测试剂盒在我国已经获批。

其他 Hp 相关抗生素作用位点变异与表型耐药的一致性不高,分子检测性能尚不够理想,有待于进一步研究。

问题 10. 胃镜检查在 Hp 感染诊治中的意义和价值是什么?

陈述 10. 在 Hp 感染者中胃镜检查的主要目的在于评估胃黏膜状态、某些情况下确定 Hp 是否感染、获取样本开展耐药检测指导下的个体化根除治疗等。除个别情况外,不应以胃镜检查结果作为是否根除治疗的依据。

解读: 不是所有的 Hp 感染者都要进行胃镜检查,是否做胃镜取决于诊治目的。

如果是为了确定 Hp 感染状态,大部分情况下是不需要依赖胃镜检查的。尿素呼气试验、粪便抗原或核酸检测等非侵入性诊断方法具备很好的检测性能,完全可以确定 Hp 感染状态。除非一些特殊情况,非侵入性方法无法准确诊断 Hp 是否感染,才需要进行胃镜检查,如非侵入性方法难以获得、存在诊断结果不一致的情况、存在无法去除的干扰因素、患者特殊的个人情况等^[5, 11, 17]。

如果是为了进行抗生素敏感性检测,开展个体



化治疗,可以考虑胃黏膜活检,进行细菌培养的表型耐药检测,或者胃黏膜/胃液取样进行基因型耐药检测。

除此之外,胃镜检查的目的主要是对胃黏膜状况进行评估。 H_p 感染者常常合并各种胃黏膜损伤表现,包括慢性活动性胃炎、糜烂、溃疡、萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变和癌变。存在高危因素的感染者,如年龄大于 40 岁、有胃癌家族史、有症状表现(尤其是报警症状)、既往有胃黏膜病变、来自胃癌高发区、相关检测指标提示胃黏膜病变可能等,应积极进行胃镜检查^[9, 11, 42-44]。

临床上有些医生以胃镜检查结果作为是否根除治疗的依据,这是不正确的。除个别情况外需要胃镜检查来评估是否存在净获益,绝大多数感染者不以胃镜检查结果作为是否开展根除治疗的依据,而是取决于是否存在抗衡因素。

问题 11. 内镜下观察胃黏膜形态特点可以诊断 H_p 感染吗?

陈述 11. H_p 感染者的胃黏膜具有相对特异的内镜图像特征,如白光内镜下可见黏膜肿胀、皱襞肿大、弥漫或点状发红、鸡皮样改变、规则排列的集合小静脉消失等,可提示有 H_p 现症感染,但尚不能作为确定 H_p 感染的独立诊断方法。

解读: H_p 感染可导致胃黏膜产生一系列炎症改变,在胃镜下呈现不同的形态特点,有些改变对于 H_p 感染具有一定的特征性,具有提示现症感染的诊断价值。在京都胃炎分类中归纳了多个与胃炎和 H_p 感染状态相关的内镜图像特点,综合分析可提示不同 H_p 感染状态^[10]。常见的提示 H_p 感染的内镜图像特点包括:

(1)白光内镜下表现(图 1):如黏膜肿胀、皱襞肿大呈蛇形蜿蜒、弥漫或点状发红、鸡皮样改变(密集均一的颗粒状隆起)、规则排列的集合小静脉(regular arrangement of collecting venules, RAC)消

失等。不同特点判断 H_p 感染的准确性存在差异,如皱襞肿大和弥漫发红均具有较好的阳性预测值,鸡皮样改变的特异性很高,而胃体和胃角清晰的 RAC 高度提示没有 H_p 感染^[45-47]。另外,增生性息肉、萎缩、肠上皮化生、溃疡等改变也有利于提示 H_p 感染。

(2)图像增强技术内镜下表现:各种图像增强技术能够更加精细清晰地显示胃小凹结构和微血管模式及其变化,进一步提高内镜观察效果。窄带成像技术下 H_p 感染胃黏膜的特征是小凹增大或拉长,形状不规则,伴有不清晰的上皮下毛细血管网;联动成像技术下的特征是弥漫发红增强,胃底腺黏膜呈深红色;蓝光成像技术下的特点与窄带成像技术类似^[45, 48]。

(3)目前已有研究应用人工智能技术进一步提高内镜图像诊断 H_p 感染准确性,更加快速、可靠和不受操作者个人因素的影响,有待更多高质量研究确认其效果。

需要注意的是,尽管在该领域发展迅速,相关研究结果也展示了较好的诊断性能,但目前胃黏膜内镜图像特点还没有被确定为 H_p 现症感染诊断的独立方法,这些表现提示内镜医生 H_p 感染可能,应该进一步完善相关检测确认感染状态。而且,可能受到宿主遗传和免疫特点、菌株类型和毒力、外界环境因素等影响, H_p 感染相关的胃黏膜图像特征存在明显的个体间差异。

问题 12. H_p 感染的简易自检诊断方法准确吗?

陈述 12. H_p 感染简易自检诊断方法(例如粪便检测和尿素呼气试验)具有较好的应用前景,但存在试剂质量良莠不齐、准确性和可靠性有待确认、民众自行操作不够规范等问题,目前只能作为居家筛查手段,不能替代专业医疗诊断。

解读:随着大众对 H_p 感染防治意识的提高,检测需求也日益增加。开发和应用简易自检诊断技



图 1 幽门螺杆菌感染胃黏膜白光内镜下图像特点 1A 示黏膜肿胀和皱襞肿大;1B 示弥漫或点状发红;1C 示鸡皮样改变;1D 示规则排列的集合小静脉消失

术可以减少繁琐的就医过程,操作简便、快速、可获得性好,有利于更好地推动Hp感染防治在人群中的普及。因此,从群体防控和公共卫生角度来看,简易自检方法的开发和应用是具有需求和前景的。

但目前存在诸多问题,如相关诊断试剂质量良莠不齐,有些并未经过国家严格验证和审批,也缺乏足够的实践验证结果,其准确性和可靠性有待确定。另外,受检者能否按照规范的操作步骤完成测试(如检查前的准备、合格的样本采集、标准的结果判读等)是影响自检方法准确性的重要因素,常难以做到符合要求的自检。

常见的简易自检诊断方法包括:

(1)唾液、牙垢或尿液检测试纸法:其准确性始终缺乏可信服的研究证据,而且混杂因素较多,与胃黏膜Hp感染的一致性欠佳,不建议使用。

(2)粪便抗原检测:准确性相对较高,应选用经过国家严格验证审批和具有实践验证结果的标准检测试剂盒,使用者应遵照说明书规范操作。

(3)尿素呼气试验/粪便抗原或核酸检测(自行采样后快递至专业机构检测):准确性相对较高,应选用合格的试剂,严格按照说明书操作。快递环节是否会影响检测结果的准确性和可靠性尚缺乏明确的验证数据。

需要强调的是,即使受检者采用合理规范的简易自检方法完成检测,并提示有Hp感染,也不建议自行购药开展根除治疗,而是应当到正规医疗机构进行感染状态确认,并根据感染者的具体情况开展规范的根除治疗,从而避免药物不合理使用。

治疗部分

问题 13. 为什么要积极根除Hp?

陈述 13. 对于无抗衡因素的Hp感染者,根除治疗获益大且持久,还能减少人与人之间的相互传播,利己利人。Hp根除治疗的短期和长期安全性是较好的,而且目前我国再感染率较低。

解读:对个人来讲,Hp根除治疗获益大且持久,能够有效防治胃癌、消化性溃疡、各种类型胃炎、消化不良等多种常见病症,尤其在我国这样一个高感染率和胃癌高发地区,诊治意义巨大^[5-6, 42, 49-51]。另外,Hp可以在人与人之间相互传播,积极根除治疗能够有效减少传染源,利己利人^[2, 52-53]。

在Hp感染者中,虽然只有1%~3%发展为胃恶

性肿瘤、15%左右发生消化性溃疡,少部分出现消化不良症状,大部分感染者并无明显不适或并发症;但只要感染Hp胃黏膜都会产生炎症,大多呈现慢性进行性加重的损伤过程^[9-10]。在目前尚无法准确预测Hp感染者临床转归和结局的情况下,人群整体积极根除策略显示了获利大于风险的结果。因此,世界各国共识指南^[5-7]一致建议:如果没有抗衡因素则积极根除Hp。Hp根除指征从“是否出现症状或并发症而开展治疗”逐渐提升为“只要没有抗衡因素则积极根除”,有利于广大Hp感染者长远净获利。

另一方面,Hp根除治疗的风险总体上是最低的。服药期间少数患者可能出现主观不适感受,但大多为一过性、可耐受和轻中度反应,出现明显或严重不良反应的比例很低^[54-56]。从长期安全性来看,目前没有确凿证据显示Hp根除治疗会引发肠道微生态长期失调、诱导广泛耐药及促发其他疾病等明显不良后果^[43, 57-61]。

再者,目前我国成年人Hp再感染率处于较低水平^[62-63],这意味着绝大多数患者除菌后可以长期保持胃内没有Hp感染的状态。

问题 14. 哪些Hp感染者不适合根除治疗?

陈述 14. Hp感染者存在抗衡因素时,足以抵消根除治疗所带来的获益或者导致根除治疗难以获得和实施,则暂时或长期不根除Hp。是否根除取决于治疗能否带来净获益,需动态权衡利弊。

解读:世界各国共识指南^[5-7]一致建议:在没有抗衡因素情况下,应该积极根除Hp,获利大于风险。

所谓抗衡因素是指足以抵消根除治疗所带来的获益或者导致根除治疗难以获得和实施的各种因素^[10, 64]。例如年龄(如大部分儿童或某些老年感染者)、疾病状态(如急性或慢性病症及其相关诊治措施对根除治疗产生明显阻碍或禁忌)、特定状况(如妊娠期、哺乳期或个体特殊情况)等导致Hp根除治疗可能没有净获益,甚至带来更大风险;战争、瘟疫、灾害等使得根除治疗难以开展。

抗衡因素可能是长期稳定存在的,也可能是暂时可纠正的,需动态评估。一旦抗衡因素被解除,Hp根除治疗能够带来净获益,则应积极根除Hp。

问题 15. 无症状Hp感染者需要根除治疗吗?

陈述 15. 无论有无症状,只要没有抗衡因素,均应进行根除治疗。无症状感染者的胃黏膜也会产生炎症,部分合并糜烂、溃疡、癌前病变或癌变,



有无症状与胃黏膜损伤的程度和未来转归无明显相关性。

解读:症状为患者的主观不适感受,而内脏感觉产生的机制比较复杂,干扰和混杂因素众多,存在明显的个体差异。

只要感染 Hp,感染者的胃黏膜均会产生急慢性炎症反应,部分患者还会出现糜烂、溃疡、萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变或癌变。但大部分 Hp 感染者没有症状,即使出现症状也缺乏特异性^[9-10]。相关研究结果显示,有无症状与胃黏膜损伤的类型、程度、范围、未来转归等均无明显相关性^[65-68]。

因此,不能以是否出现相关症状作为根除治疗与否的依据,而应该利弊权衡,只要没有抗衡因素则积极根除 Hp。

问题 16. 如何合理选用 Hp 根除治疗药物?

陈述 16. 合理选用抗生素、胃酸抑制药物和铋剂是 Hp 根除治疗的关键环节,应结合患者具体情况、用药规范、耐药信息、研究证据和进展、药物可获得性、政策法规等综合考虑,优化选择。

解读:Hp 根除治疗药物主要包括抗生素、胃酸抑制药物和铋剂。

抗生素的选择应根据患者具体情况(过敏史、既往用药史、脏器功能状态、合并用药、不良反应史等)、耐药背景或检测结果、研究进展、药物可获得性、政策法规等因素综合考虑,优化选择。抗生素的组合使用不应随意配伍,要从理论基础、研究证据、应用经验、相互作用等方面整体考量^[5-6, 56, 69]。表 3 展示了 Hp 根除治疗相关抗生素的种类、用法及其使用要点。

目前根除 Hp 推荐的胃酸抑制药物包括 PPI 和 P-CAB 两类。良好的抑酸效果可以提高抗生素局部浓度和渗透性、降低最小抑菌浓度、增加菌株对药物的敏感性等,是提高 Hp 根除疗效的重要环节。PPI 的优化选择要考虑到药品种类、剂量用法、基因代谢型以及与其他药物相互作用等因素^[70];P-CAB 具有更强、更快和更持久的胃酸抑制效果,使用更方便,有利于进一步提高根除疗效^[71-72]。

常用的铋剂主要包括枸橼酸铋钾和果胶铋,协助提高根除疗效。铋剂的安全性良好,不良反应主要为胃肠道症状,可导致舌苔和大便颜色发黑。Hp 菌株对铋剂不会产生抗药性,可以多次使用^[6, 73]。不同铋剂之间的差异、最优的使用方法等尚有待进一步研究明确。临床上应用最广的枸橼酸铋钾,通常为 240 mg(以三氧化二铋计算),每天

2 次,餐前口服。其他铋剂可参照此剂量合理选用。

问题 17. Hp 根除治疗方案有哪些?

陈述 17. Hp 根除治疗方案主要包括经验性治疗方案(铋剂和非铋剂四联方案、三联方案、双联方案和特殊方案)和个体化治疗方案(细菌培养表型耐药和基因型耐药检测为指导)。

解读:根据是否对 Hp 感染者开展相关检测而指导药物选择,根除治疗方案分为经验性和个体化治疗方案两类(表 4)。

目前,全球范围内主要采用经验性根除治疗方案,包括以下类型:

(1)四联方案(包括铋剂和非铋剂四联方案):铋剂四联方案是我国近年来主要推荐使用的方案,由胃酸抑制药物、铋剂和 2 种抗生素构成。非铋剂四联方案包含胃酸抑制药物和 3 种抗生素(阿莫西林、克拉霉素和甲硝唑),进一步细分为序贯、伴同及杂合方案 3 种亚型;由于我国克拉霉素和甲硝唑双耐药率高(超过 15%)导致非铋剂四联方案疗效欠佳,而且该方案必然会造成抗生素不合理使用,因此目前已不推荐使用^[5-6, 74]。

(2)三联方案:包含胃酸抑制药物和 2 种抗生素。由于我国抗生素耐药率普遍较高以及某些敏感药物可获得性欠佳,该方案目前不推荐使用^[6, 74]。

(3)双联方案:包含胃酸抑制药物和 1 种抗生素,目前只有含阿莫西林双联方案具有较多研究证据。该双联方案的根除疗效不劣于或优于铋剂四联方案,安全性和依从性好于铋剂四联方案,仅使用 1 种敏感抗生素,符合抗生素管理理念,推荐临床应用^[6, 54, 71, 75-78]。含四环素或米诺环素双联方案初见成效,需要进一步积累研究证据^[79-80]。需要强调的是,双联方案对药物种类和用法具有较为严格的要求,不能随意选择,否则疗效会明显下降。

(4)特殊方案:我国 Hp 治疗指南中有条件地推荐联用益生菌或中药方案,旨在特殊情况下提高根除疗效和安全性^[6]。

个体化治疗方案针对患者的具体情况选择药物,具有疗效好且持久、有利于减少药物种类和数量、可采用较短疗程、安全性和依从性好、避免抗生素不合理使用等优势。包括传统的细菌培养表型耐药检测和新近涌现的基因型耐药检测 2 种方法,可以针对不同患者类型进行药物优化选择^[33, 35-39]。

问题 18. 如何合理使用我国推荐的 Hp 根除治



表 3 幽门螺杆菌感染根除治疗相关抗生素

种类	用法	适合患者类型	使用要点
阿莫西林	铋剂四联方案: 1 g, 每天 2~3 次, 餐后口服; 双联方案: 1 g, 每天 3 次或 0.75 g, 每天 4 次, 餐后口服(4 次时睡前加服 1 次)	各种类型	(1) 耐药率低, 不易诱导耐药, 可以多次使用; (2) 不推荐使用含阿莫西林的复合制剂; (3) 少数患者有过敏反应, 我国用药规范通常要求使用前进行皮试, 但假阳性率高, 应注意甄别, 可根据具体情况在与患者良好沟通情况下灵活合理选择; (4) 可与多种抗生素组合使用
克拉霉素	铋剂四联方案: 0.5 g, 每天 2 次, 餐后口服	初次根除; 再次根除	(1) 具有继发耐药和交叉耐药特点, 易产生耐药, 既往用过克拉霉素或大环内酯类药物者应回避; (2) 服药主观不适感较明显, 易产生口苦; (3) 仅与阿莫西林组合使用; (4) 适合耐药基因突变检测为指导的个体化治疗
左氧氟沙星	铋剂四联方案: 0.5 g, 每天 1 次, 餐后口服	初次根除; 再次根除	(1) 具有继发耐药和交叉耐药特点, 易产生耐药, 既往用过左氧氟沙星或喹诺酮类药物者应回避; (2) 口服主观不适感较少; (3) 仅与阿莫西林组合使用; (4) 适合耐药基因突变检测为指导的个体化治疗
甲硝唑/替硝唑	铋剂四联方案: 甲硝唑 0.4 g, 每天 3~4 次, 餐后口服(4 次时睡前加服 1 次)/替硝唑 0.5 g, 每天 3 次, 餐后口服	各种类型	(1) 虽然表型耐药率较高且具有继发耐药和交叉耐药特点, 但增加频率使用可有效克服耐药且不易受到既往用药史影响, 不建议常规剂量(0.4~0.5 g, 每天 2 次)使用; (2) 口服主观不适感较明显, 如恶心、呕吐、食欲减退等; (3) 不建议与克拉霉素或左氧氟沙星组合使用; (4) 替硝唑的不良反应较甲硝唑要少一些, 可以考虑替代甲硝唑使用, 两者直接比较研究还较少
四环素	铋剂四联方案: 0.5 g, 每天 3~4 次, 餐后口服(4 次时睡前加服 1 次)	各种类型	(1) 耐药率低, 临床可获得性欠佳; (2) 主要与阿莫西林、甲硝唑或呋喃唑酮组合使用; (3) 不良反应相对偏多, 主要为胃肠道症状、肝肾损伤、过敏反应等; (4) 使用时需与患者进行良好交流和沟通; (5) 有研究显示四环素也可用于双联方案, 但需要更多研究确认其效果
呋喃唑酮	铋剂四联方案: 0.1 g, 每天 2 次, 餐后口服	难治性感染	(1) 耐药率低, 临床可获得性欠佳, 根据我国相关法规要求主要适用于难治性患者; (2) 如果患者来自多耐药地区(克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑均耐药)或有多重抗生素服用史(大环内酯类、喹诺酮类和硝基咪唑类均用过), 推测是难以根除的情况, 酌情在初次或再次根除治疗时使用; (3) 主要与阿莫西林或四环素组合使用; (4) 不良反应相对偏多, 主要是胃肠道症状、过敏反应、神经损伤、尿色发黄等; (5) 使用时需与患者进行良好交流和沟通
利福布汀	铋剂四联方案: 0.15 g, 每天 2 次, 餐后口服	难治性感染	(1) 耐药率低, 临床可获得性欠佳, 我国相关使用经验和研究报道均很少; (2) 借鉴国外使用经验, 在特殊情况下可以考虑用于难治性感染患者; (3) 目前尚无明确证据显示使用该药物根除 Hp 会诱导结核耐药; (4) 不良反应风险较高, 包括过敏、胃肠道症状、白细胞降低、发热等, 可导致分泌物颜色改变
米诺环素/多西环素	铋剂四联方案: 0.1 g, 每天 2 次, 餐后口服	作为四环素无法获得或使用时的替代药物	(1) 属于半合成四环素类药物, 耐药率低, 安全性优于四环素; (2) 少数服用米诺环素者由于前庭反应而出现头晕, 大多可耐受, 此时应嘱患者避免高空作业、驾驶等场景, 以免发生意外情况; (3) 有研究显示米诺环素可用于双联方案, 但需要更多研究确认效果; (4) 多西环素的研究证据相对较少, 需要进一步积累; (5) 有研究提示更小剂量也能获得较好疗效, 有利于减少不良反应, 但需要更多研究确认效果
头孢呋辛	铋剂四联方案: 0.5 g, 每天 2 次, 餐后口服	作为阿莫西林无法使用时的替代药物	(1) 耐药率低, 二代头孢菌素与青霉素类药物交叉过敏率低; (2) 口服无需皮试; (3) 安全性和耐受性好

注: 初次根除为第 1 次接受 Hp 根除治疗; 再次根除为初次 Hp 根除失败后的第 2 次根除治疗; 难治性感染为连续 2 次及以上规范的 Hp 根除治疗后仍未根除成功



疗方案?

陈述 18. 铋剂四联方案和双联方案是目前我国 Hp 根除的主要推荐方案,应根据患者类型和个体特点,结合耐药背景、药物可获得性、政策法规等因素优化选择方案,规范合理用药。基因型耐药检测为指导的个体化方案也是未来值得推荐的方案。

解读:目前我国 Hp 根除治疗主要推荐经验性治疗方案中的铋剂四联方案和双联方案(图 2),并呈现快速发展和不断迭代的态势:

(1)铋剂四联方案:临床上最常应用的方案,选择根除方案时应根据患者个人具体情况、耐药信息、药物可获得性、用药规范、既往根除治疗状况、政策法规等因素综合考量,优化选择。

(2)双联方案:具有根除率高、安全性和依从性好、使用方便、避免耐药抗生素应用等优点,推荐在

临床上广泛应用。双联方案中阿莫西林每天需 3 g,分 3~4 次餐后口服,同时配合强效胃酸抑制药物(如 P-CAB 或高剂量强效 PPI),以获得充分的胃酸抑制效果^[6, 54, 59, 71, 75-78, 81]。在补救治疗中,含阿莫西林双联方案的研究证据有待进一步积累^[82]。含四环素或米诺环素双联方案初见成效,也有待更多的研究结果来确证^[79-80]。

鉴于我国抗生素耐药率普遍较高以及部分患者服药依从性欠佳,根除疗程一致设定为 14 d,缩短疗程会导致根除成功率降低或不稳定^[6, 83-84]。也不推荐更长的疗程,一般不会进一步明显提高根除疗效,但可能会导致安全性和依从性下降。

(3)个体化方案:随着耐药基因突变检测技术的发展和运用,个体化治疗方案显示了很好的推广前景,尤其是克拉霉素和左氧氟沙星的基因型耐药

表 4 幽门螺杆菌感染根除治疗方案

根除模式	根除方案	药物构成	我国是否推荐
经验性治疗	铋剂四联方案	胃酸抑制药物、铋剂和两种抗生素	是
	非铋剂四联方案	胃酸抑制药物和三种抗生素	否
	三联方案	胃酸抑制药物和两种抗生素	否
	双联方案	胃酸抑制药物和一种抗生素	是
	特殊方案	加用益生菌或中药方案	有条件推荐
个体化治疗	表型耐药指导的方案	细菌培养和抗生素敏感性检测	有条件推荐
	基因型耐药指导的方案	耐药基因突变检测	有条件推荐



初次根除:第1次接受 Hp 根除治疗;再次根除:初次 Hp 根除治疗失败后的第2次根除治疗;难治性感染:连续2次及以上规范的 Hp 根除治疗后仍未根除成功

图 2 不同类型患者幽门螺杆菌感染根除治疗方案与流程



与表型耐药之间显示了良好的一致性,可以通过胃黏膜、胃液或粪便样本快速、简便和准确地进行测定,从而在敏感患者中开展个体化诊治^[33-34, 36-37, 40-41]。目前,我国已经批准了相关检测试剂盒,有待于尽快开展临床研究,确定其适用的人群和用药流程。

问题 19. Hp 根除治疗失败患者该如何规范处理?

陈述 19. 应遵循我国治疗指南推荐的诊治流程和用药原则,根据患者和当地具体情况优化方案选择,针对不同类型(再次根除和难治性感染)患者合理规范开展 Hp 根除治疗。

解读:对初次根除患者,可在我国 Hp 治疗指南^[6]推荐的 5 个铋剂四联方案和 1 个双联方案中,根据患者和当地具体情况优化选择一个方案使用。如果复查结果显示未根除成功,再次根除方案依然可在上述 5 个铋剂四联方案和 1 个双联方案中选择,但应回避初次根除方案,并根据患者和当地具体情况优化选择。如果两次及以上规范的根除治疗仍然未能根除成功,则为难治性感染,可以考虑以下方案:(1)有条件的中心可以考虑进行细菌培养和抗生素敏感性实验(表型耐药检测),有针对性地进行个体化治疗^[6, 85-86];(2)经验性使用含敏感抗生素的方案,我国 Hp 治疗指南推荐 5 种可以用于难治性感染的铋剂四联方案^[6, 87]。图 2 显示了不同类型患者根除治疗的推荐流程。

应注意以下几点:(1)鉴于我国 Hp 感染检测结

果的可靠性参差不齐,如果对 Hp 根除治疗结果存疑,建议在避免混杂因素情况下采用规范方法对 Hp 感染状态予以确认。(2)每次补救治疗前,应重新评估抗衡因素,决定是否根除。(3)根除方案选择前,应仔细分析先前治疗失败的可能原因,尽可能回顾既往用药史,尽量回避之前用过的药物和方案。(4)开展治疗时应强调细节,剂量要足,疗程要够,依从性要好,加强与患者沟通和说明。(5)难治性感染患者最好转诊到有经验的医生和有检测条件的中心进行诊治。

特殊情况下,可以考虑加服益生菌或中药,或者开展基因型耐药检测的个体化治疗等。

问题 20. 如何获得满意的胃酸抑制效果?

陈述 20. 充分的胃酸抑制通过多种机制提高 Hp 根除疗效,规范合理使用 P-CAB 或强效 PPI 能够获得满意的胃酸抑制效果。P-CAB 具有更强、更快和更持久的胃酸抑制能力,使用更便捷,是 Hp 根除方案中胃酸抑制药物的优选。

解读:充分的胃酸抑制通过增加抗生素局部浓度和渗透性、促进细菌生长而增强药物敏感性等机制来提高根除疗效^[88-89]。胃酸抑制效果被公认是影响根除疗效的主要因素之一。满意的胃酸抑制是希望在 Hp 根除期间胃内 pH 值 6 以上的时间百分比超过 75%^[5]。

用于 Hp 根除治疗的胃酸抑制药物包括 PPI 和 P-CAB 两类(表 5)。PPI 的代谢和疗效受到人体细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 同工酶

表 5 幽门螺杆菌感染根除治疗中胃酸抑制药物及用法

分类	种类和标准剂量	铋剂四联方案	双联方案
钾离子竞争性酸阻滞剂	伏诺拉生 20 mg	标准剂量每天 2 次 餐前或餐后口服	标准剂量每天 2 次 餐前或餐后口服
	替戈拉生 50 mg		
	凯普拉生 20 mg		
质子泵抑制剂	艾司奥美拉唑 20 mg	标准剂量每天 2 次 餐前口服 如已知感染者为 CYP2C19 快代谢型,可采用双倍标准剂量	强效种类(如艾司奥美拉唑或雷贝拉唑)且需要加大剂量(如双倍标准剂量每天 2 次)或频率(如标准剂量每天 4 次)
	雷贝拉唑 10~20 mg		
	奥美拉唑 20 mg		
	兰索拉唑 30 mg		
	泮托拉唑 40 mg		
	艾普拉唑 5 mg		



2C19 基因多态性的影响,不同 PPI 影响程度不同。我国人群大约 40% 为快代谢型、45% 为中间代谢型和 15% 为慢代谢型。快代谢型者的 PPI 代谢速度快,作用于质子泵的 PPI 数量较少,胃酸抑制效果下降^[90-92]。P-CAB 的抑酸能力比 PPI 更强、更快、更持久、更稳定和更可靠,餐前和餐后口服无明显差异,使用更便捷,不受 CYP2C19 基因多态性影响^[84, 93-94]。

使用铋剂四联方案时,PPI 一般采用标准剂量,每天 2 次,餐前口服。与标准剂量相比,双倍剂量 PPI 并未明显提高铋剂四联方案的根除率,因此我国 Hp 治疗指南不建议在铋剂四联方案中常规增加 PPI 剂量,除非有检测结果显示感染者为 CYP2C19 快代谢型^[6]。临床研究和荟萃分析结果^[71, 95-97]显示,使用 P-CAB 代替 PPI 有利于提高铋剂四联方案的根除率,P-CAB 一般采用标准剂量,每天 2 次。

使用双联方案时,对胃酸抑制的要求比铋剂四联方案更高。伏诺拉生 20 mg 每天 2 次能够获得非常好的胃酸抑制效果,满足根除治疗的要求^[84, 93, 98-99];而 PPI 则需要使用强效种类且增加剂量(如双倍标准剂量)或频率(如标准剂量每天 4 次),才能获得满意的胃酸抑制效果^[100-102]。

问题 21. 如何选择适合当地的 Hp 根除治疗方案?

陈述 21. Hp 根除治疗具有区域和人群独特性,通过了解当地抗生素耐药状况、临床研究结果、定期随访患者、应用新进展等措施,优化方案选择。

解读:Hp 感染是一种感染性疾病,具有区域和人群独特性,如不同的抗生素耐药背景、人体基因代谢型等。优化的根除方案应该因地制宜,在掌握 Hp 治疗指南建议的总体原则和推荐方案基础上,做好以下几点,确定更适合您所在中心的根除方案:

(1)了解当地 Hp 相关抗生素的耐药状况及其变化趋势,为药物选择和调整提供参考。可以通过已发表文章、调研项目、临床研究、相关机构监测等的耐药数据来获得。

(2)了解当地 Hp 相关临床研究结果,确定根除治疗方案目前的疗效及其变化趋势。可以通过已发表文章、会议交流、调研项目等的根除率数据来获得。

(3)定期随访和分析您所在中心日常根除治疗患者的根除效果、不良反应发生率、服药状况等信息及其变化趋势,做出及时调整。

(4)了解最新研究进展,如新药物、新方案和新模式,积极应用敏感、高效和安全的药物,开展个体化诊治技术,不断更新迭代根除治疗方案。

另外,根除疗程也可以酌情调整。如果您所在中心有确实可靠的研究证据显示更短的疗程也能获得满意的根除疗效,可以考虑短疗程方案,有利于提高患者的安全性和依从性。

问题 22. 青霉素过敏 Hp 感染者该如何根除治疗?

陈述 22. 首先应注意甄别各种混杂因素,尽可能保留阿莫西林使用的机会。如确系无法使用阿莫西林,推荐的根除方案主要包括经典铋剂四联方案、头孢呋辛替代阿莫西林、米诺环素替代四环素等。

解读:目前我国克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑普遍高耐药,四环素和呋喃唑酮临床可获得性欠佳,阿莫西林是唯一一个兼顾原发和继发耐药率低、容易获得、价格便宜、安全性较好等优势的药物,是各种推荐根除方案的核心用药^[4, 6, 44, 103]。

阿莫西林属于青霉素类药物,具有过敏风险。按照我国药物使用相关规定,使用前需进行皮试。在我国由于各种原因导致阿莫西林无法使用的情况较为常见,如没有条件皮试、医生或患者不愿意皮试、皮试假阳性率较高、错把其他不良反应误认为是过敏等。因此,建议广大医生加强认识,提高皮试规范性,与患者良好沟通,注意甄别皮试假阳性和假过敏,尽可能保留阿莫西林使用的机会。

如确实无法使用阿莫西林,可以考虑以下根除方案:(1)经典铋剂四联方案:包含胃酸抑制药物、铋剂、四环素和甲硝唑,该方案循证医学证据相对最多,疗效确切,但不良反应多见,四环素临床可获得性欠佳^[5-6]。(2)使用头孢呋辛替代阿莫西林:二代头孢菌素与青霉素交叉过敏率很低,杀菌机制类似,耐药率低,相关研究结果显示在铋剂四联方案中使用头孢呋辛代替阿莫西林具有较好的根除疗效^[104-109]。(3)使用米诺环素代替四环素:体外耐药检测和临床研究结果均显示,米诺环素具有很好的代替四环素用于 Hp 根除治疗的效果,使用更方便,安全性更好^[79, 105, 110]。(4)其他:含四环素或米诺环素的双联方案、呋喃唑酮等其他敏感抗生素、个体化检测指导的根除方案等^[80, 87, 111],尚需更多研究证实其效果。

需要强调的是,不推荐高耐药抗生素随意组合使用,例如克拉霉素、左氧氟沙星和常规剂量(0.4~



0.5 g, 每天 2 次) 甲硝唑, 容易造成大量根除失败和耐药患者。

问题 23. Hp 根除疗效的影响因素有哪些?

陈述 23. 抗生素耐药性、胃酸抑制效果、服药依从性、根除疗程等是 Hp 根除疗效的主要影响因素。

解读: Hp 根除疗效受到多种因素的影响, 做好以下环节有利于提高根除成功率:

(1) 抗生素耐药性: Hp 感染作为一种感染性疾病, 菌株对抗生素的敏感性是根除疗效的首要决定因素^[4, 44]。使用耐药率低、安全性好的抗生素是 Hp 根除治疗药物选择的核心原则, 可以通过耐药性检测数据更加精准地选择抗生素。目前我国耐药率较低的抗生素包括阿莫西林、四环素和呋喃唑酮^[103, 112-114], 近年来逐渐使用的头孢呋辛和米诺环素的敏感性也较好^[104, 115-116]。近期报道的具有双作用靶点的新型根除 Hp 药物利福特尼唑展现了非常好的抗菌活性和根除疗效, 为将来 Hp 根除治疗提供了更多药物选择^[117-118]。

(2) 服药依从性: 规范合理的服用药物(包括频率要够、用法要对、剂量要足等)是获得满意根除疗效的前提。一般来说, 至少应完成所需服药量的 80% 才不会明显影响根除成功率。

(3) 胃酸抑制效果: 充分的胃酸抑制通过多种机制提高根除疗效, 规范合理的使用 P-CAB 和强效 PPI 获得满意的胃酸抑制效果, 成为提高根除成功率的重要途径。

(4) 根除疗程: 根除治疗持续时间也是影响根除成功率的重要环节。14 d 疗程要比 10 d 或 7 d 疗程获得更高、更稳定的根除成功率, 尤其在我国这样一个抗生素高耐药地区^[83-84, 112, 119-121]。包括我国在内的大多数世界各国共识指南^[5-7]均将根除方案的疗程统一设定为 14 d。更长的疗程通常并不会带来根除疗效进一步明显提高, 反而可能会对安全性和依从性带来不利影响。

(5) 其他因素: 包括体重、吸烟、基因代谢型等, 在某些研究中也显示出对根除疗效的影响, 但并未得到公认或影响程度较小, 有待进一步研究确认。

问题 24. Hp 根除治疗期间过敏了, 怎么办?

陈述 24. 在排除混杂因素后确定是或者高度怀疑过敏反应时, 应根据具体情况决定是否停止根除治疗和抗过敏处理。过敏反应恢复后酌情再次根除治疗, 尽量避免使用之前过敏或可疑过敏药物。

解读: 首先应注意甄别是否真的是过敏反应, 排除混杂因素。在确定是或怀疑过敏反应后应根据具体情况开展相应的处理措施: (1) 如出现可疑过敏反应且程度轻微, 在与患者良好沟通说明的情况下, 酌情继续服药或加用抗过敏药物, 期间需密切观察, 必要时及时停药并采取相关诊治。(2) 如程度较重或确系过敏反应, 建议立即停药, 酌情相关处理。

待过敏反应完全恢复后, 酌情进行感染状态确认, 考虑是否再次启动根除治疗。再次根除治疗时建议回避之前过敏或可疑过敏药物, 以减少再次发生过敏反应的风险。

问题 25. 根除治疗期间患者漏服或过量服用药物, 怎么办?

陈述 25. 规范正确服药是获得良好疗效和安全性的前提, 医患双方应提高意识, 采取措施避免药物服用错误, 一旦出现应根据具体情况进行相应处理。

解读: 正确服用药物是获得良好根除疗效和安全性的前提, 请务必重视。以下措施有利于提高服药准确性: (1) 临床医师应确保药物处方和用法准确清晰, 给予患者细致的讲解和说明, 提高其对根除治疗的重视程度, 明确规范用药的重要性。(2) 广大民众要提高治疗意愿, 遵医嘱规范用药。(3) 可以采取适当方法来提高患者服药准确性和规范性, 如服药说明单、推送短信或微信信息、电话提醒等^[23-26]。

若出现药物漏服或少服情况, 偶尔或少量一般问题不大; 若经常或较多, 在医生指导下酌情延长疗程。

现有的 Hp 根除治疗药物总体安全性较好, 中毒剂量与常规剂量之间差距较大。若出现过量服用情况, 偶尔或少量且没有明显不适反应, 可以恢复正常用法, 密切观察, 必要时及时就医; 若经常或较多, 尤其是出现不适反应, 建议立即停止用药, 急诊就医处理。

问题 26. 什么情况下应用抗生素耐药性检测开展个体化治疗?

陈述 26. 鼓励在有条件的单位进行 Hp 抗生素耐药性检测(包括细菌培养和抗生素敏感性实验或者耐药基因突变检测)指导个体化根除治疗, 尤其是难治性感染者以及使用克拉霉素或左氧氟沙星之前。

解读: Hp 被发现 40 多年来, 一直主要采用经验

性根除治疗模式^[4-6],并未针对Hp和感染者本身特点开展检测进行个体化治疗,通常在推荐的方案中选择一个进行根除,势必容易造成抗生素不合理使用,耐药率不断升高,根除疗效逐渐下降。而个体化根除治疗针对Hp感染者的具体情况选择药物,具有疗效好且持久、有利于减少药物种类和数量、可采用短疗程、安全性和依从性好、避免抗生素不合理使用等优势,是我国Hp根除治疗未来重要发展方向之一。

广义的个体化治疗包含对Hp感染者作出的任何个性化调整,而通常所说的个体化专指对感染者适合的敏感抗生素进行检测和筛选,主要包含两种方法:

(1)传统的细菌培养和抗生素敏感性实验,可以获得多种抗生素的表型耐药信息,在各种类型患者中均能取得较好的根除疗效。但该方法存在依赖胃镜取样、技术要求高、成功率低等缺点^[38-39],在临床实践中难以广泛应用,目前只有少数中心能够开展该检测,主要用于难治性感染患者的根除治疗^[5-6]。

(2)新近开展的耐药基因突变检测技术能够简便快速地获得抗生素基因型耐药信息,对克拉霉素和左氧氟沙星的检测准确性满意,可以对胃黏膜、胃液或粪便样本进行检测^[33, 35]。尤其是粪便样本耐药基因检测,同时克服了检测技术复杂和样本获取困难这两大限制个体化治疗广泛临床应用的核心瓶颈问题,是我国未来个体化诊治主要的推广途径^[41, 122]。荟萃分析结果显示基因型耐药为指导的个体化方案取得了满意的根除疗效^[123-124]。由于克拉霉素和左氧氟沙星在我国的耐药率较高,尤其是在难治性感染患者中大部分都耐药,因此其适用患者类型主要为初次或再次根除治疗患者^[112, 114, 125-126]。目前,这方面高质量的临床研究还比较少,关于根除方案框架、用药原则和流程、最佳疗程、卫生经济学特点等方面还有待进一步研究和探讨。

问题 27. 如何避免Hp根除治疗药物与其他同服药物之间的不良相互作用?

陈述 27. 应注意询问根除治疗期间的合并用药,通过参考药品说明书、咨询临床药师或相关专科医师等方式,酌情采取延后根除治疗、停用相关药物、合理调整用药等措施,有利于减少不良反应、保证根除疗效、避免脏器损伤和风险事件等。

解读:部分Hp感染者合并各种基础疾病或特

殊身体状况,在根除治疗期间还需要服用其他药物。多种药物同时服用,可能会降低药效,加重肝肾负担,增加器官损伤风险,导致不良反应发生率升高。不恰当的药物联合使用还有可能产生相互拮抗和竞争作用,导致根除疗效下降和其他风险事件。该如何避免呢?

(1)医患之间要充分交流和沟通,明确患者的脏器功能状态和正在服用药物的种类和用法等。

(2)如果是短期使用其他药物,可待药物停用并在体内消除后再进行Hp根除治疗。短期后延杀菌治疗一般不会造成明显的不利影响。

(3)对于长期服用的非必需药品,如某些慢理药物等,可以先停用,根除治疗后再恢复使用。

(4)如果是长期必需服用的药品,首先应该明确在服用药物和根除药物之间是否存在相互作用。如果确实存在,可根据相互作用的性质和程度进行药物种类、剂量、用法等的调整,具体可以参考药品说明书,咨询临床药师或相关专科医师。如果没有相互作用,则无需调整,服药过程中注意观察。

问题 28. 备孕期间发现Hp感染要不要根除?

陈述 28. 备孕期女性感染者或夫妻均感染时采用“根除治疗-复查-成功根除后再尝试怀孕”策略可能更为获益;备孕期男性单独感染Hp时可考虑女方受孕后再进行治疗。应与感染者充分沟通和知情,提供最优化的治疗方案。

解读:处于妊娠期或哺乳期的女士,即使感染Hp通常也不进行根除治疗,以免所服用药物通过血液或乳汁对胎儿或幼儿产生不利影响,可在哺乳结束后尽快进行根除。在哺乳期应避免不当喂养习惯,如嚼饭喂食、用嘴试奶嘴等,减少幼儿感染的风险。

备孕期女士如果感染Hp,要不要根除呢?一方面,Hp感染继发的胃部炎症可能会引发妊娠期消化不良症状或加重早孕反应,还有增加多种妊娠相关合并症风险的可能^[127-131]。幼儿与妈妈密切接触,难以完全避免传染风险。怀孕前根除Hp可以有效避免上述问题。另一方面,准妈妈们会担心根除治疗药物会不会对生育产生不利影响或者导致较长时间妊娠延期,因而比较纠结。

综合现有研究认识和经验,倾向性建议是如果不是因为某些原因着急怀孕,可以先进行Hp根除治疗,停药至少4周后进行复查,确定根除成功后再尝试怀孕,可能最为获益。

根据药品说明书和药物安全性相关文献^[132],



目前的根除治疗药物及其剂量并未显示会对生育产生明显不利影响,复查的间隔时间足够对药物进行代谢和清除。复查时如果采用尿素呼气试验,建议选择 ^{13}C ,没有放射性,安全可靠^[11-12, 22]。虽然 ^{14}C 放射性也很小,但考虑到近期有妊娠可能,建议回避为佳。另外,根除治疗和复查期间应做好避孕措施。

准爸爸们则更为灵活,如果夫妻双方均感染Hp,可以参照上述处理建议;而如果仅为男士感染,可在女士受孕后再进行根除治疗则更为稳妥。

生育对于每个家庭来说都是很重要的事情,临床医生应该对Hp感染者进行耐心细致地说明,充分知情同意,提供最优化的治疗方法。

问题 29. 对肝肾功能异常或白细胞减少的Hp感染者,根除治疗时应注意什么?

陈述 29. Hp感染者如存在肝肾功能异常或白细胞减少,治疗的不良反应风险会增加,应全面评估获益和风险,决定是否根除和用药时机。应与患者充分交流、个性化药物选择、必要时相关学科协助、酌情使用保护性药物、动态监测和及时调整。

解读: Hp根除治疗时常会遇到感染者合并肝肾功能异常、白细胞降低等情况,为根除治疗带来困难。由于根除Hp需要多药联用且疗程相对较长,药物使用不当有可能造成不良反应增多、器官损伤加重、根除疗效下降等,值得关注。应对原则主要包括:

(1)整体利弊权衡:全面评估根除获益和风险,尤其是指异常明显且难以恢复时,如无净获益则暂时或长期不进行Hp根除治疗。

(2)把握最佳治疗时机:Hp对胃黏膜损伤通常进展缓慢,即使有症状或并发症,一般多可先对症处理,根除治疗酌情暂缓。建议患者先到相关科室明确指标异常的原因,纠正、减轻或稳定后再考虑根除治疗。

(3)充分知情同意:对患者详细说明获益和风险、最佳时机、用药方案、监测计划、应对措施、替代方案等。

(4)核心处理措施:①个性化药物使用(根据指标异常程度优化药物种类、剂量、频率、疗程等);②必要时相关科室协助(如肾脏科、肝病科、血液科、临床药学等);③酌情使用保护性药物(如保肝药、升白细胞药等);④动态监测指标变化和不良反应;⑤及时做出相应调整等。

(5)其他:详细了解合并用药史,避免药物不良

相互作用;仔细询问既往用药史,提高用药安全性;酌情转诊至Hp根除经验丰富的医生;双联方案(用药更少和安全性更好)和个体化方案(有利于采用更少药物和更短疗程)值得推荐。

克拉霉素、呋喃唑酮、甲硝唑/替硝唑、四环素等具有潜在肝毒性或在肝病时易蓄积,应用时应注意。阿莫西林、四环素、左氧氟沙星等在肾功能异常时选择要谨慎。肝功能不全时奥美拉唑和艾司奥美拉唑代谢可能受影响,肾功能不全时一般无需调整剂量,但严重肝肾功能异常时所有PPI均应慎用或减量。P-CAB在肝肾功能异常患者中也应谨慎用药。对于白细胞减少患者,应规避具有骨髓抑制作用的药物。

问题 30. Hp根除治疗时可以使用益生菌、中药或黏膜保护剂吗?

陈述 30. 一般情况下Hp根除治疗无需合并使用益生菌或中药,在特殊人群中辅助使用益生菌或中药可能有利于提高铋剂四联方案的根除疗效或安全性。不推荐黏膜保护剂用于Hp根除治疗。

解读: 临床上有些医生在Hp根除治疗时会合并使用益生菌、中药、黏膜保护剂等。一般情况下,根除治疗仅需按照共识指南推荐的规范方案和用药进行,即可获得满意的根除疗效和安全性,并不需要合并使用上述药物。

这些药物的角色定位是特殊情况下在现有根除方案的基础上起到辅助的有益作用,主要是希望进一步提高根除疗效或安全性^[6];而药物种类的增加会导致患者服药依从性和便捷性下降、医疗费用增加等,因此应选择适合的患者合理使用。

根据我国Hp治疗指南^[6]的推荐意见,上述药物使用建议如下:

(1)益生菌:可在肠道微生态不稳定的高危患者(如功能性腹泻、腹泻型肠易激综合征、长期使用抗生素、老年人、合并容易导致菌群失调的基础疾病等)中,在铋剂四联方案基础上加用益生菌,其主要目的是减少以腹泻为主的不良反应。目前酵母菌、乳杆菌、双歧杆菌等的研究相对较多,部分研究和荟萃分析^[133-137]提示有利于提高根除疗效和减少不良反应。但益生菌选择的具体种类、用法、用量等尚有待进一步研究确定。

(2)中药:可在根除治疗较为困难的患者中,在铋剂四联方案基础上加用中药;或者在铋剂无法获得/应用时,使用中药代替铋剂。常用的中药包括荆花胃康胶丸、半夏泻心汤或以大黄、黄连、黄芩为



主要成分的中药方剂,具体药物的选择应辨证论治和参考已有研究证据。

(3)黏膜保护剂:目前没有充分的证据显示,加用黏膜保护剂对 Hp 根除治疗效果有益,因此不推荐。

问题 31. Hp 根除治疗的安全性如何?

陈述 31. Hp 根除治疗总体安全性良好,但临床医生依然需要关注短期(根除治疗期间发生的不良反应)和长期(根除治疗造成肠道菌群失调和耐药风险等)不良事件,采取必要措施减少和处理用药期间的不良反应。

解读:安全性主要是指 Hp 根除治疗所带来的不良反应和风险事件,包括短期和长期安全性两部分:

(1)短期安全性是指根除治疗期间发生的不良反应风险高低,主要表现为主观不适感受,如恶心、食欲减退、口苦、腹部不适、腹泻、头晕、皮疹等。铋剂四联方案的发生率为 20%~40%,双联方案的发生率为 10%~20%。大多为一过性、可耐受和轻中度反应,一般停药后自行消失^[54-56, 138-139]。出现明显难以耐受的或严重不良反应的比例很低。

临床医生处方前应仔细询问患者的既往用药史,尽量避免使用曾发生过不良反应的药物;明确合并的基础疾病,评估重要脏器状态,优化药物选择;了解合并用药,避免药物之间不良相互作用。处方后应向患者详细说明根除治疗可能的不良反应和应对措施(如轻度可耐受的反应可继续观察,不要随意停药;反应明显难以耐受或明显皮疹瘙痒考虑过敏时,需立即停药,及时就诊进行处理和调整);建议患者保持良好的饮食生活习惯(避免吸烟、饮酒和刺激性食物)和心态。

(2)长期安全性是指根除治疗造成肠道菌群失调和耐药等风险高低。根除方案中含有抗生素和胃酸抑制药物,有可能对肠道微生态产生不利影响。相关研究显示^[57-61],根除治疗可造成肠道微生态发生短期紊乱,但随着时间延长逐渐恢复到基线水平(如 2~6 个月);不同根除方案的影响程度存在差异(双联方案最小,个体化治疗居中,经验性铋剂四联方案影响相对最大);除了细菌,真菌、病毒、古菌、抗性基因等也均呈现一致的先紊乱后恢复的趋势。因此,从长期(1 年及以上)来看,目前没有确凿证据显示 Hp 根除治疗会引发肠道微生态失调、诱导广泛耐药、促发其他疾病等明显不良后果。

然而,对于肠道微生态容易发生紊乱的易感人

群,根除治疗时还是应该予以关注,酌情辅助益生菌或选择对肠道微生态影响小的方案^[6, 59-60]。

问题 32. Hp 根除治疗的疗程是多久?

陈述 32. 根除疗程是治疗成功率、安全性和依从性的重要影响因素。我国对经验性根除方案统一推荐使用 14 d,缩短疗程需要有确凿的依据予以证实。

解读:根除治疗持续时间是疗效、安全性和依从性的重要影响因素。目前我国对经验性根除治疗方案(包括铋剂四联方案和双联方案)统一推荐使用 14 d,与主要的国际共识指南一致^[5-7]。相关研究结果显示,14 d 疗程相较于更短疗程有利于获得更高、更稳定、更普适的根除成功率,并没有带来安全性和依从性的明显降低,尤其在这样一个抗生素耐药率普遍较高的地区足够的疗程是获得良好根除疗效的重要影响因素^[83-84, 112, 119-121]。

更长的根除时间并没有明显提高疗效,反而可能会导致安全性和依从性的下降,不建议采用;而缩短疗程(如 7 d 或 10 d)常常会造成根除疗效的下降或不稳定。

需要强调的是,每个方案仅需使用 1 次,杜绝反复多个疗程、随意延长或缩短根除时间的情况发生。一旦根除失败,则应调整为其他合适方案。

另外, Hp 感染具有地区和人群异质性,因为不同人群的抗生素耐药背景、人体代谢类型等存在差异。如采用缩短疗程的方案,例如使用 10 d 代替 14 d 疗程,应有足够证据显示所在地区使用相应短疗程的方案具有满意的根除效果(如遵循方案分析根除率至少 90%)^[140]。但建议加强疗效变化监测及督促患者规范服药,必要时予以及时调整。

随着根除方案的不断优化、敏感抗生素的开发使用、强效抑制胃酸分泌药物的应用、个体化诊治技术的推广普及等,根除治疗时间在不久的将来有可能缩短(如 7 d 或 10 d),有待于进一步研究证实。

问题 33. 如何提高患者根除治疗的依从性?

陈述 33: 服药依从性是影响 Hp 根除疗效和安全性的重要因素。应采取多种措施提高服药依从性,包括提高对根除意义和规范治疗的认识、详细交代正确服药方法、提前说明不良反应风险和应对措施、合理使用便利服药的提醒措施等。

解读:依从性主要是指患者对治疗药物的服用情况,一般通过计算实际药物服用数量占应服用数量的百分比来体现。服药依从性是感染性疾病治疗效果的重要影响因素,关系到有效血药浓度和作



用时间、根除成功率、不良反应风险等诸多方面,务必重视。

临床医生责无旁贷,在提高服药依从性中起到核心作用。首先,应对患者进行Hp感染危害的讲解和说明,使患者充分了解合理防治的重要性,有利于提高规范用药的重视程度,是良好贯彻医嘱的前提。其次,向患者清晰说明药物服用的剂量、频率、时间、疗程等,是药物服用准确的保障。最后,应细致介绍服药的注意事项、不良反应风险、应对措施等,使患者做到提前有了解,心里有准备,可以有效减少患者自行停药或不合理使用。

患者是自身健康的第一责任人,应提高合理诊治的意识和觉悟,遵医嘱规则服药。近年来相关研究和荟萃分析结果显示,一系列措施有利于提高服药依从性,例如用药宣传页、短信/微信/电话/小程序/公众号等便民提醒手段、加强科普宣传、个人服药提醒方法(如服药计划表、分装药盒及闹钟/应用程序提醒)等^[23-26, 141-142]。另外,我国倡导以家庭为单位综合防治Hp感染,争取家人的监督和支持有利于患者更好的服药。

采用更简便、短程和安全的根除方案有利于获得更好的依从性,例如双联方案服药种类少,不良反应少,简便易记;个体化方案可采用短疗程,有利于减少药物种类和数量。

问题 34. 药品说明书与共识指南不一致时,该如何处理?

陈述 34. 药品说明书与共识指南不一致(超说明书用药)时,应兼顾用药规范和研究进展,与医疗管理部门沟通和备案,与患者充分说明和知情。

解读:药品说明书和共识指南均是临床医生进行Hp根除治疗的重要参考依据,但由于两者更新速度存在明显差异,常出现不一致(超说明书用药)的情况,如适应证、剂量、用法、疗程等,给Hp根除治疗带来一定的障碍。

虽然药品说明书是广大患者服药的主要参考资料,也是医疗机构评估处方是否合理的重要标准,但存在明显的更新滞后性。药物批准时附带的说明书基于有限的研究数据,需在上市后临床实践中不断完善。然而,说明书的更新较为严格、复杂和耗时,按照我国相关法规和审批要求,平均更新1次需要5~10年时间。

Hp根除治疗是目前研究的热点,创新性成果(如新药物、新方案和新模式)日新月异、快速迭代,给广大患者带来众多更加高效、安全和方便的治疗

方法。我国从1999年至2022年已制定六部Hp诊治共识指南(平均4~5年1次),历经三联方案、铋剂四联方案、双联方案、个体化方案等,各种抗生素、胃酸抑制药物、铋剂等层出不穷。

共识指南的更新速度明显快于药品说明书,能够及时为患者提供更优化的治疗方法和更好的效果,而药品说明书为规范和安全用药提供了重要参考依据。根据2022年《中华人民共和国医师法》第二十九条规定^[143],医师在必要时可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学依据的药物用法实施治疗。因此,两者应该是相辅相成的关系。

综上所述,面临药品说明书与共识指南不一致时,建议以下3点:(1)兼顾规范用药和研究进展:在遵循药品说明书上用药规范和注意事项的前提下,结合共识指南最新的推荐方案和用法开展治疗,使患者净获益最大。(2)积极主动地与医疗机构相关管理部门(如伦理委员会、药事委员会、药剂科等)进行沟通和备案。(3)良好医患沟通,充分说明和知情(如用药获益、风险和替代方案等),防范医疗和法律风险。

问题 35. 老年人如何进行Hp根除治疗?

陈述 35. 老年人根除治疗前应充分评估利弊和抗衡因素,根除时需全面考虑脏器功能状态、既往用药和治疗史、合并用药情况、优化方案和药物选择、酌情完善相关检查、密切监测等。

解读:目前国内外多以60岁或65岁作为老年人的年龄界限,随着我国医疗水平和物质条件的不断改善,老年人明显增多,平均寿命不断延长,对生活质量的要求日益提高。Hp根除治疗在老年感染者中的应用愈加受到关注。

一方面,老年人根除Hp具有以下获益点^[144-148]:(1)可能会减少抗血小板药、抗凝药、非甾体消炎药等所致上消化道损伤和出血的风险;(2)有利于改善消化不良症状和营养状态;(3)防治萎缩性胃炎、肠上皮化生等癌前病变;(4)减少人群之间(尤其是家庭内部)Hp传播风险;(5)有利于防治其他Hp相关疾病。

另一方面,老年人根除Hp具有以下风险点^[149-151]:(1)常合并多种基础疾病,脏器功能减弱,对药物代谢产生不利影响,容易产生不良反应;(2)常同时服用多种药物,容易与根除药物产生不良相互作用,加重肝肾负担,影响根除疗效和安全性;(3)老年人记忆力减退,容易出现服药错误情况;(4)既往抗生素使用经历会更多,耐药风险可能



会更高。

综上所述,优化处理老年 Hp 感染,应做到以下几点:(1)充分权衡利弊和评估抗衡因素后决定是否根除 Hp,随着年龄的增加净获利会逐渐下降;(2)仔细询问既往用药和治疗史,如不良反应、过敏情况、抗菌药物使用等,优化根除药物选择;(3)脏器功能减退时,如肝肾功能异常等,应酌情调整用药;(4)同服其他药物时,应注意避免不良相互作用;(5)为老年人选择根除方案时,在规范治疗的前提下,建议尽量选择药物种类少、安全性好、疗程短及方便好记的方案,例如双联方案、个体化方案等^[152-156];(6)其他:老年人器质性消化不良、萎缩性胃炎、胃癌等风险较高,酌情积极完善胃镜等相关检查;根除期间密切监测不良反应和全身状态;老年人记忆力减退,应耐心、细致和清晰地讲解服药方法,酌情动员家属协助和辅助用药说明单等便利措施;注意医患共同决策。

问题 36. 根除治疗期间,需要避免饮酒、吸烟和刺激性食物吗?

陈述 36. 饮酒、吸烟和刺激性食物可能会降低 Hp 根除成功率、安全性和服药依从性,根除治疗期间应该避免。

解读:为了能够高效和安全地根除 Hp,治疗期间建议避免饮酒、吸烟和刺激性食物,这主要是因为:

(1)饮酒有可能对根除药物的代谢、疗效和安全性产生不利影响^[157-159],甚至引发严重不良反应,尤其是甲硝唑、呋喃唑酮、头孢菌素等药物,可以通过抑制乙醛脱氢酶,导致乙醇代谢过程中乙醛蓄积,引发中毒症状(双硫仑样反应),表现为皮肤潮红、呕吐、腹痛、腹泻、头痛、呼吸困难、心律失常、甚至死亡等。因此,根除治疗期间(包括停药后 5 d 内)禁止饮酒或含有酒精的药物和食物。

(2)吸烟有可能降低根除成功率,其原因与吸烟刺激胃酸过多分泌、降低胃内 pH 值、减少胃黏膜血流量等有关,从而直接或间接地影响抗菌药物的效能^[158, 160-161]。

(3)刺激性食物,如过于辛辣、冷热等,有可能造成消化不良等不适症状,诱发和加重根除治疗的不良反应,从而影响患者的服药依从性和安全性。

问题 37. 家庭内部多人感染 Hp,需要同时根除吗? 采用同样方案吗?

陈述 37. 如无抗衡因素,家庭内部 Hp 成年感

染者均应积极根除治疗,但不强求同时根除。方案选择应因人而异,根据具体情况个性化选择。

解读:在没有抗衡因素情况下,建议 Hp 感染者均应积极根除治疗,利大于弊。家庭内部如有多人感染 Hp 且无抗衡因素,则均应开展治疗^[2, 162]。但并不一定强求要同时根除,也不一定采用相同的方案。

在根除时机方面,如果家庭成员同时用药治疗,相互督促,有利于提高依从性和主动性;而且 Hp 带来的损伤进展缓慢,短暂延期根除一般不会造成明显的负面影响,因此先就医者等待其他家庭成员一起启动治疗是可以的。另一方面, Hp 在短时间内传播的风险很低,即便在同一个家庭里通常也不会出现“先完成治疗的成员很快又被还没治疗的成员传染”的情况^[62, 163]。所以,如果不同成员之间存在某些状况不适宜同时治疗,是可以分别开展 Hp 根除的。

在方案选择方面,理想的根除方案应根据个人具体情况有针对性地进行选择,不同个体的 Hp 菌株感染来源、既往用药背景、机体代谢类型、药物不良反应和过敏史、基础疾病和脏器状况、合并用药情况、药物敏感性、年龄等均可能存在差异。结合上述重要影响因素优化药物选择,才能获得满意的根除效果^[5-6]。当然,如果没有特殊差异,可以考虑相同方案进行根除治疗。

如家庭内部同时有儿童感染 Hp,建议根据相关共识指南酌情进行处理。

问题 38. Hp 感染能自愈吗?

陈述 38. Hp 感染难以自愈,若无抗衡因素均应尽早积极根除。

解读:多年来的随访观察和研究结果显示, Hp 感染是难以自愈的^[4-5, 9]。 Hp 菌株通过多种机制逃避宿主免疫清除,在胃黏膜表面长期存活。目前,只有通过规范的根除方案治疗才能彻底清除 Hp 感染。全球 Hp 胃炎京都共识提及, Hp 感染及相关胃炎会持续存在终身,除非进行根除治疗或者胃黏膜发生广泛重度萎缩和/或肠上皮化生导致细菌难以定植^[10]。而后者已经造成严重且难以逆转的损伤,癌变风险明显增加,需规律随访内镜和规范诊治。因此,应积极尽早根除 Hp 感染。

对于少数 Hp 阳性者未进行根除治疗,之后复查时转变为阴性,表现为“自愈”现象,此时很可能存在混杂因素或检测结果欠准确,比如各种原因造成检测不规范继发的假阴性或假阳性结果、存在药



物等影响检测结果准确性的干扰因素、检测方法选择或取材技术应用的不恰当、受检者特殊状态和情况等。应注意甄别,做到规范检测操作、方法选择得当、去除干扰因素、酌情复查或其他方法佐证等,进一步明确Hp感染状态。

问题 39. 有没有不用抗生素的Hp根除治疗方案?

陈述 39. 目前国内外共识指南推荐的Hp根除治疗方案均包含抗生素,抗生素是根除治疗核心和必不可少的成分。

解读:作为一种感染性疾病,Hp感染根除治疗的主要成分为抗生素,起到了核心治疗作用。国内外共识指南^[5-7]推荐的根除方案均包含数量不等的抗生素,是必不可少的组分。抗生素耐药性也被公认为影响根除成功率的首要因素,而其他常用药物,如胃酸抑制药物、铋剂、益生菌、中药等,其作用在于辅助抗生素的杀菌效能、减少不良反应、在特殊情况和人群中发挥协同作用等。

该问题的产生可能源自广大医生对抗生素风险的担心和耐药形势导致根除疗效的下降。其实Hp根除治疗的近期和远期安全性均较好,严重或难以耐受的不良反应几率很低。随着新药物、新方案和新模式的不断开发和应用,尤其是双联方案、个体化方案等,Hp根除的疗效、安全性、依从性会进一步得到提高和优化。

目前,在非抗生素疗法方面的确出现了一些初步研究成果,展现了一定的应用前景,如疫苗、抗菌肽、免疫疗法、纳米材料、噬菌体、光疗、新型微生态制剂和中药成分等,但大多处于基础研究的早期探索阶段,大样本的人体研究和临床可用的产品还很少,需要进一步确认其效果及可行性,是未来值得关注的研究方向。

总之,Hp根除目前还是需要使用以抗生素为核心的规范根除方案来进行治疗。

预防部分

问题 40. Hp是如何被感染的?

陈述 40. Hp感染者是主要传染源,口-口和粪-口传播是主要感染途径,人群普遍易感,尤其是儿童和青少年。目前我国Hp感染率为40%~50%,呈逐渐下降趋势。

解读:Hp感染是一种典型的“病从口入”的传染性疾病,传染源主要是Hp感染者,传播途径主要

为口-口或粪-口途径,被Hp细菌污染的食物、水、牛奶、蔬菜、肉、餐具等,通过进食或饮水等方式进入人体,有可能在口腔或胃部定植而导致感染^[52-53, 164-165]。另外,也不除外通过与感染者接吻等亲密接触、医源性途径、甚至与带菌的动物接触传播^[52]。但不通过呼吸、讲话、肢体接触等途径相互传染。

人体均有感染风险,但易感程度存在差异,感染根除后仍有发生再感染风险。儿童和青少年尤其易感,这可能与其卫生意识欠缺、卫生行为尚未建立等因素有关。大部分感染是在儿童和青少年时获得,成年后被感染几率明显下降。

荟萃分析和人群调查结果显示,目前我国Hp感染率为40%~50%^[1-3]。近年来,由于医疗卫生水平提高、防控意识增强以及有效诊治等,Hp感染率呈下降趋势。Hp感染的家庭聚集现象明显,长期频繁接触导致被感染风险增加^[3, 166-167]。Hp感染的高危因素主要包括家庭中有被感染人员、生活在高感染地区、家庭成员较多、居住条件拥挤、受教育程度低、收入水平低、公用餐具/杯子/牙具等、不当喂养习惯(如咀嚼食物喂养等)、卫生条件和意识差、经常外出就餐等,应注意避免或改善。

问题 41. Hp感染者的家庭成员一定会被感染吗?

陈述 41. 尽管Hp感染具有家庭聚集性,且家庭是传播的主要场所之一,但并不一定会使所有家庭成员被感染。

解读:家庭内部传播是Hp传染的主要场所之一,Hp感染具有家庭聚集性^[3, 166-167]。但是否被感染的影响因素众多,除了接触机会多少之外,还与人体易感性、年龄大小、卫生习惯和行为、居住条件等有关。虽然人体对Hp没有特异持久的免疫力来避免感染,但不同个体胃黏膜抗Hp定植能力可能存在差异。成年人被感染几率明显低于儿童和青少年,可能与成年后卫生习惯和意识提高等因素有关。这也解释了为什么家庭内部传播主要体现在垂直关系(亲子关系),而平行关系(如配偶等)较弱^[168-169]。

家庭内部成年人即使都有感染,实验室检测发现菌株可以不同或相同,可能是各自感染或相互传染。目前我国Hp感染率为40%~50%,但家庭感染率(至少有一人感染)在70%左右,全家人都感染比例约为20%,说明较多家庭仅为少数人感染,Hp感



染者的家庭成员不一定会被感染^[1,3]。鉴于频繁接触 Hp 感染者的确增加了被感染的风险,以家庭为单位进行防治可以减少相互传播的机会,值得提倡。

因此,家庭内部有成员感染 Hp 时,除了感染者本人积极治疗外,也建议家庭成员中的成年人进行 Hp 感染状态的确认,如有感染,评估抗衡因素,积极治疗。并同时建议避免易感因素,如共用餐具和食物、咀嚼食物喂养、不良卫生习惯等。对于儿童和青少年则应综合考虑,征得家长或监护人同意,根据相应共识指南酌情诊治。

另外,对于经常在一起生活的非家庭成员或共居人员,均应给予足够的重视和必要的筛查,防治原则同上。

问题 42. 接吻会传染 Hp 吗?

陈述 42. 接吻有可能导致 Hp 感染,但传染几率尚不明确,目前研究较少。

解读:现有的相关研究结果显示,接吻有可能导致 Hp 传播。一方面, Hp 明确可以在口腔被检出,有时胃食管反流也可能将胃内的 Hp 带到口腔并暂时存留和定植^[170]。另一方面,接吻时(尤其是湿吻或深吻)会有唾液和菌群的交换。 Hp 主要传播途径即为口-口和粪-口传播,即通过口腔进入胃内^[52]。因此,理论上讲接吻有可能传播 Hp。

但即使有 Hp 发生交换,是否能在口腔或胃部定植也有待进一步研究确定,可能会与接触的菌量、年龄等具体因素有关。从目前家庭 Hp 感染特点(不少家庭仅有少数人感染)、随访调查结果(成年人复发率很低)以及临床经验(很多夫妻双方仅有一人感染)来看^[3, 62, 163],通过接吻等亲密接触途径传播 Hp 的风险推测并不高,但有待于进一步研究明确。

问题 43. 成功根除 Hp 后容易再感染吗?

陈述 43. 成年人根除 Hp 后不容易再感染,目前我国成年人 Hp 再感染率为每年 1.5%~2.0%,处于较低水平,建议积极根除 Hp 以防止相关疾病的发生和发展。

解读: Hp 感染后虽然会产生抗体,但这些抗体并没有免疫保护作用,因此根除后还有再感染可能。 Hp 根除后间隔一段时间复查再次阳性,称之为复发,在排除检测误差后,复发包括以下 2 种情况:一种是复燃,是指之前的治疗并未真正根除,先前复查时是假阴性,再次复查时呈现阳性,前后两次是同一个菌株,规范标准的治疗和及时复查有利

于减少复燃的可能;另一种是再感染,属于重新感染,前后两次菌株不同。一般来讲,1 年内再次阳性者多为复燃,一年后再次阳性者基本都是再感染。

Hp 感染与卫生条件、饮食习惯、生活水平等密切相关,在我国经济生活水平较为落后的年代, Hp 根除后再感染的风险的确比较高。但随着我国居民的生活水平提高、卫生条件日益改善, Hp 再感染率明显下降。近期大样本人群调查随访研究显示,目前我国成年人 Hp 再感染率平均每年只有 1.5%~2.0%,处于较低水平,与欧美等发达国家的再感染水平相似^[62-63, 163, 169, 171]。也就是说,绝大多数患者除菌后可以长期保持胃内没有 Hp 感染的状态,有利于减少胃黏膜损伤和胃癌等相关疾病的发生和发展。

由此可见,不少民众担心除菌后很快又感染,因此消极不治疗的做法是不正确的。同时也应当避免对 Hp 感染传播的过度恐慌,导致无法正常社交和影响工作生活。

问题 44. 如何能够降低 Hp 感染或复发的风险?

陈述 44. 规范治疗、除菌后及时复查、养成良好的饮食和卫生习惯、以家庭为单位防护等是减少 Hp 感染和复发的主要措施。

解读:预防 Hp 感染和复发在整体 Hp 防治链条中占有重要的地位和意义,防大于治。上游感染者数量的减少将大大缓解下游诊治的压力、节省医疗资源、减少抗生素耐药、防治相关疾病,社会和卫生保健价值巨大。建议做到以下几点:

(1)对 Hp 感染者进行规范标准的治疗,减少传染源。

(2)治疗后积极复查,及时发现失败病例并酌情诊治,避免感染持续。

(3)保持良好的饮食和生活习惯,如饭前便后认真洗手,加强食物、饮用水、餐具等清洁卫生,必要适度的清洗消毒,推荐分餐制,使用公筷公勺,不共用杯子、牙具以及避免不当喂养习惯(如嚼饭喂孩子、用嘴试奶嘴)等^[2, 172]。

(4)以家庭为单位的综合防控。对 Hp 感染的成年家庭成员(也包括其他类型的共居者)进行筛查、治疗和随访,预防或减少 Hp 的相互传播^[2, 173-174]。

Hp 对生长环境要求较高,体外很难长时间存活,也比较容易杀灭。家庭生活中,常规清洗和对



用具的煮沸消毒就可以满足去除 Hp 的效果。

在大众中有些不科学的说法,比如服用某些保健品、益生菌、食物(大蒜、蜂蜜、紫甘蓝、洋葱等)、喝酒等有助于预防甚至杀灭 Hp,并没有可信服的研究依据,因此并不推荐。另外,包括“抗幽”牙膏、洗牙等口腔清洁方法和用具,虽然有利于改进口腔卫生,但是否能够防治 Hp 感染,尚缺乏足够的研究证据。

问题 45. 有没有疫苗可用于预防 Hp 感染?

陈述 45. 目前仍无有效和获批使用的疫苗来预防 Hp 感染。

解读:多年来国内外在 Hp 疫苗方面的研究和开发已经有过不少尝试,包括开发和测试了 Hp 全菌体疫苗、亚单位疫苗、DNA 疫苗、活载体疫苗和重组蛋白疫苗等^[175-178]。虽然部分疫苗在动物和人体实验中显示出良好免疫效果,但由于 Hp 疫苗的抗原制备及机体反应的复杂性,以及疫苗的安全性、有效性和可获得性仍存在障碍,目前临床上仍无有效和获批使用的疫苗来预防 Hp 感染,期待未来有所突破。

现阶段 Hp 感染的防控策略仍需以防为主,同时使用含有抗生素的规范方案来控制感染,应用系列措施和策略预防复发。

三、结束语

本指南直面当前基层 Hp 感染防控工作中共识指南与临床实践脱节这一关键瓶颈问题,在坚持严谨循证医学原则的同时,创新性地与基层实际需求深度融合。有别于传统的共识指南,本指南的制定起点并非单纯依据最新文献,而是通过大规模问卷与访谈,从基层医生的临床困惑与场景需求中提炼出优先议题,真正实现了“问题来源于实践”。同时,多学科专家组的构成以及对一线临床医生的广泛吸纳,确保了在证据解读、推荐意见形成以及适用性权衡时,能够充分考虑基层医疗的资源条件、操作可行性以及社会伦理等多维因素。这种高度结构化的循证流程与高度情境化的实践需求相结合的方法,确保了本指南既非脱离证据的经验汇编,亦非脱离现实的学术编译,而是真正服务于临床决策的实用工具。将专业复杂的证据体,转化为清晰、简明、可操作的行动要点,并通过适配基层的传播形式进行知识传播。

起草小组成员(按陈述条款编写顺序排序):周丽雅(北京大学第三医院消化科);宋志强(北京大学第三医院消化

科);陆红(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科);谢勇(南昌大学第一附属医院消化科);王学红(青海大学附属医院消化科);李异玲(中国医科大学附属第一医院消化科);吕宾(浙江中医药大学附属第一医院消化科);兰春慧(陆军军医大学大坪医院消化科);陈烨(南方医科大学深圳医院消化科);丁松泽(河南省人民医院消化科);夏君(宁波诺丁汉大学循证医学中心)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):白璐(郑州人民医院消化科);曹小键(滦州市人民医院消化科);曹笑寅(包头医学院第二附属医院消化科);曾杰(华润健康广西水电医院消化科);陈丽萍(兴宁县第二医院消化科);陈秋(泸州市泸县潮河中心卫生院);陈烨(南方医科大学深圳医院消化科);丁松泽(河南省人民医院消化科);冯璜(苏州大学附属第一医院消化科);高采平(四川省人民医院消化科);关健(中国医学科学院北京协和医院卫生管理学);呼圣娟(宁夏回族自治区人民医院消化科);黄晓曦(海口市人民医院消化科);霍丽娟(山西医科大学第一医院消化科);贾继辉(山东大学齐鲁医学院病原生物学系);姜海行(广西医科大学第一附属医院消化科);蒋树林(河北医科大学第二医院消化科);康慧娟(太原市中心医院消化科);兰春慧(陆军军医大学大坪医院消化科);兰素旗(宁海县第二医院消化科);黎培员(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化科);李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化科);李世伟(北京市马连洼社区卫生服务中心);李星(延安市中医院消化科);李异玲(中国医科大学附属第一医院消化科);林志辉(福州大学附属省立医院消化科);蔺蓉(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科);刘衡(安徽医科大学第一附属医院消化科);刘晓峰(中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院消化科);刘雪松(中华医学会杂志社);陆红(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科);罗文(长沙市第一医院消化科);吕宾(浙江中医药大学附属第一医院消化科);吕明(山东大学临床研究中心);毛志超(宜昌市夷陵人民医院消化科);聂勇战(空军军医大学西京医院消化科);邱庐山(佛山市顺德区中医院消化科);师富宽(临沂市中心医院消化科);宋志强(北京大学第三医院消化科);汪洋(成都市温江区人民医院消化科);王丹丹(吉林油田江北医院消化科);王明旭(西安交通大学医学部公共卫生学院);王蔚虹(北京大学第一医院消化科);王学红(青海大学附属医院消化科);吴一波(浙江大学国际医学院);夏君(宁波诺丁汉大学循证医学中心);谢勇(南昌大学第一附属医院消化科);徐莉婷(抖音健康);徐美华(中南大学湘雅医院消化科);许昌芹(山东第一医科大学附属省立医院消化科);尹书显(人民日报健康端);于洪军(七台河市人民医院消化科);张光胜(子长市人民医院消化科);张伟(河南省人民医院药学部);张振玉(南京市第一医院消化科);周丽雅(北京大学第三医院消化科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突



参 考 文 献

- [1] Xie L, Liu GW, Liu YN, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China from 2014-2023: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(43): 4636-4656. DOI: 10.3748/wjg.v30.i43.4636.
- [2] 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. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20210219-00108.
- [3] Zhou XZ, Lyu NH, Zhu HY, et al. Large-scale, national, family-based epidemiological study on *Helicobacter pylori* infection in China: the time to change practice for related disease prevention[J]. *Gut*, 2023, 72(5): 855-869. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328965.
- [4] Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, et al. *Helicobacter pylori* infection[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9(1): 19. DOI: 10.1038/s41572-023-00431-8.
- [5] Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report[J]. *Gut*, 2022: gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
- [6] Zhou L, Lu H, Song Z, et al. 2022 Chinese national clinical practice guideline on *Helicobacter pylori* eradication treatment[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(24): 2899-2910. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002546.
- [7] Chey WD, Howden CW, Moss SF, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2024, 119(9): 1730-1753. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002968.
- [8] Schunemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, et al. Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(7): 548-553. DOI: 10.7326/M14-1885.
- [9] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国慢性胃炎诊治指南(2022年, 上海) [J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(3): 145-175. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230117-00023.
- [10] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1353-1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
- [11] 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(非根治治疗部分) [J]. *中华消化杂志*, 2022, 42(5): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.
- [12] Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3(3): CD012080. DOI: 10.1002/14651858.CD012080.pub2.
- [13] Alzoubi H, Al-Mnanyis A, Al Rfoa I, et al. The Use of 13C-Urea Breath Test for Non-Invasive Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Comparison to Endoscopy and Stool Antigen Test[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(7): 448. DOI: 10.3390/diagnostics10070448.
- [14] Urgessa NA, Geethakumari P, Kampa P, et al. A Comparison Between Histology and Rapid Urease Test in the Diagnosis of *Helicobacter Pylori* in Gastric Biopsies: A Systematic Review[J]. *Cureus*, 2023, 15(5): e39360. DOI: 10.7759/cureus.39360.
- [15] Godbole G, Megraud F, Bessede E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Helicobacter*, 2020, 25 Suppl 1: e12735. DOI: 10.1111/hel.12735.
- [16] Graham DY, Miftahussurur M. *Helicobacter pylori* urease for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A mini review[J]. *J Adv Res*, 2018, 13: 51-57. DOI: 10.1016/j.jare.2018.01.006.
- [17] Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javanian M, et al. Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(1): 55-66. DOI: 10.1007/s10096-018-3414-4.
- [18] Kang X, Gou L, Chen X, et al. Application value and performance of stool antigen detection in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2026, 45(1): 69-77. DOI: 10.1007/s10096-025-05281-8.
- [19] Wei WJ, He BS, Lv B, et al. Clinical evaluation of a novel *H. pylori* fecal molecular diagnosis kit (multiplex RT-PCR method) for detecting clarithromycin and fluoroquinolones resistance using stool samples[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1592612. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1592612.
- [20] Yang C, Zhang H, Li S, et al. Analysis of the status and risk factors for *Helicobacter pylori* infection and drug resistance in the Lianyungang area, China[J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 96. DOI: 10.1186/s12876-025-03692-7.
- [21] Jambi LK. Systematic Review and Meta-Analysis on the Sensitivity and Specificity of (13)C/(14)C-Urea Breath Tests in the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(10). DOI: 10.3390/diagnostics12102428.
- [22] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 13C尿素呼气试验质量控制专家建议 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(3): 169-172. DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20210205-00092.
- [23] Fan W, Tao Y, Shi J, et al. Effects of New Media-Based Education on the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Med Internet Res*, 2025, 27: e78387. DOI: 10.2196/78387.
- [24] Wang T, Yang X, Li Y, et al. Twice daily short-message-based re-education could improve *Helicobacter pylori* eradication rate in young population: A prospective randomized controlled study[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(3): e12569. DOI: 10.1111/hel.12569.
- [25] Zhao Y, Ren M, Wang X, et al. Telephone-Based Reeducation of Drug Administration for *Helicobacterpylori* Eradication: A Multicenter Randomized Controlled Study[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2020, 2020: 8972473. DOI: 10.1155/2020/8972473.
- [26] Sun K, Chen Y, Wang Z, et al. Application of a WeChat-based mini-app as a patient reminder in *Helicobacter pylori* eradication: a prospective multi-center randomized controlled study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 520. DOI: 10.1186/s12876-022-02614-1.
- [27] Matos JI, de Sousa HA, Marcos-Pinto R, et al. *Helicobacter pylori* CagA and VacA genotypes and gastric phenotype: a meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013,



- 25(12): 1431-1441. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328364b53e.
- [28] Naing C, Aung HH, Aye SN, et al. CagA toxin and risk of *Helicobacter pylori*-infected gastric phenotype: A meta-analysis of observational studies[J]. PLoS One, 2024, 19(8): e0307172. DOI: 10.1371/journal.pone.0307172.
- [29] Cho JH, Jin SY. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection: past, present, and future[J]. Future Microbiol, 2025, 20(13): 913-929. DOI: 10.1080/17460913.2025.2568326.
- [30] Ranjbar R, Ebrahimi A, Sahebkar A. *Helicobacter pylori* Infection: Conventional and Molecular Strategies for Bacterial Diagnosis and Antibiotic Resistance Testing[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2023, 24(5): 647-664. DOI: 10.2174/1389201023666220920094342.
- [31] Benejat L, Ducournau A, Lehours P, et al. Real-time PCR for *Helicobacter pylori* diagnosis. The best tools available [J]. Helicobacter, 2018, 23(5): e12512. DOI: 10.1111/hel.12512.
- [32] Pohl D, Keller PM, Bordier V, et al. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(32): 4629-4660. DOI: 10.3748/wjg.v25.i32.4629.
- [33] Ng HY, Leung WK, Cheung KS. Antibiotic Resistance, Susceptibility Testing and Stewardship in *Helicobacter pylori* Infection[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11708. DOI: 10.3390/ijms241411708.
- [34] Graham DY, Moss SF. Antimicrobial Susceptibility Testing for *Helicobacter pylori* Is Now Widely Available: When, How, Why[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(4): 524-528. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001659.
- [35] Ren X, Suo B, Li C, et al. Comparative analysis of the detection of antibiotic genotypic resistance with gastric mucosa, gastric fluid, and fecal samples in patients with *Helicobacter pylori* infection[J]. J Clin Microbiol, 2025, 63(1): e0103424. DOI: 10.1128/jcm.01034-24.
- [36] Ren X, Shi Y, Suo B, et al. Individualized diagnosis and eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection based on gene detection of clarithromycin resistance in stool specimens: A systematic review and meta-analysis [J]. Helicobacter, 2023, 28(3): e12958. DOI: 10.1111/hel.12958.
- [37] Wang YH, Li Z, Wang L, et al. A systematic review and meta-analysis of genotypic methods for detecting antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*[J]. Helicobacter, 2018, 23(2): e12467. DOI: 10.1111/hel.12467.
- [38] Zullo A, Francesco V, Gatta L. *Helicobacter pylori* culture: from bench to bedside[J]. Ann Gastroenterol, 2022, 35(3): 243-248. DOI: 10.20524/aog.2022.0703.
- [39] Francesco V, Zullo A, Manta R, et al. Culture-based antibiotic susceptibility testing for *Helicobacter pylori* infection: a systematic review[J]. Ann Gastroenterol, 2022, 35(2): 127-134. DOI: 10.20524/aog.2022.0689.
- [40] Li CL, Zhou K, Zhang YX, et al. Tailored therapy guided by genotypic resistance of clarithromycin and levofloxacin detected by polymerase chain reaction in the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. J Dig Dis, 2024, 25(1): 36-43. DOI: 10.1111/1751-2980.13250.
- [41] Suo B, Ren X, Li C, et al. Tailored Therapy Guided by Antibiotic Genotypic Resistances and CYP2C19 Polymorphisms Detected From Fecal Specimens for the First-Line *Helicobacter pylori* Eradication: A Randomized Controlled Trial[J]. Helicobacter, 2025, 30(5): e70082. DOI: 10.1111/hel.70082.
- [42] 国家消化系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(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(5): 310-316. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.05.008.
- [43] Liou JM, Malfertheiner P, Hong TC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: Taipei Global Consensus II [J]. Gut, 2025, 74(11): 1767-1791. DOI: 10.1136/gutjnl-2025-336027.
- [44] Liou JM, Malfertheiner P, Smith SI, et al. 40 years after the discovery of *Helicobacter pylori*: towards elimination of *H. pylori* for gastric cancer prevention[J]. Lancet, 2024, 403(10444): 2570-2572. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01171-1.
- [45] Sugimoto M, Murata M, Murakami K, et al. Characteristic endoscopic findings in *Helicobacter pylori* diagnosis in clinical practice[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 18(8): 457-472. DOI: 10.1080/17474124.2024.2395317.
- [46] Yoshii S, Mabe K, Watano K, et al. Validity of endoscopic features for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection status based on the Kyoto classification of gastritis[J]. Dig Endosc, 2020, 32(1): 74-83. DOI: 10.1111/den.13486.
- [47] Wang K, Zhao J, Jin H, et al. Establishment of a modified Kyoto classification scoring model and its significance in the diagnosis of *Helicobacter pylori* current infection[J]. Gastrointest Endosc, 2023, 97(4): 684-693. DOI: 10.1016/j.gie.2022.11.008.
- [48] Ishida T, Dohi O, Yoshida N, et al. Enhanced Visibility in Evaluating Gastric Cancer and *Helicobacter pylori*-Associated Gastritis Using Linked Color Imaging with a Light-Emitting Diode Light Source[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(6): 2367-2374. DOI: 10.1007/s10620-021-07234-5.
- [49] Thrift AP, Wenker TN, El-Serag HB. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5): 338-349. DOI: 10.1038/s41571-023-00747-0.
- [50] Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022[J]. Gastroenterology, 2024, 166(4): 605-619. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.12.022.
- [51] Li Y, Choi H, Leung K, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 553-564. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.
- [52] Kayali S, Manfredi M, Gaiani F, et al. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art[J]. Acta Biomed, 2018, 89(8-S): 72-76. DOI: 10.23750/abm.v89i8-S.7947.
- [53] Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults[J]. JAMA, 1999, 282(23): 2240-2245. DOI: 10.1001/jama.282.23.2240.
- [54] Song Z, Zhou L, Xue Y, et al. A comparative study of 14-day dual therapy (esomeprazole and amoxicillin four times



- daily) and triple plus bismuth therapy for first-line *Helicobacter pylori* infection eradication: A randomized trial[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(6): e12762. DOI: 10.1111/hel.12762.
- [55] Suo B, Tian X, Zhang H, et al. Bismuth, esomeprazole, metronidazole, and minocycline or tetracycline as a first-line regimen for *Helicobacter pylori* eradication: A randomized controlled trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(8): 933-940. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002629.
- [56] Song Z, Suo B, Tian X, et al. Tailored triple plus bismuth therapy based on previous antibiotic medication history for first-line *Helicobacter pylori* eradication: A randomized trial[J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55(5): 601-607. DOI: 10.1016/j.dld.2022.12.019.
- [57] Liou JM, Chen CC, Chang CM, et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomised trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(10): 1109-1120. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30272-5.
- [58] Guo Y, Zhang Y, Gerhard M, et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastrointestinal microbiota: a population-based study in Linqu, a high-risk area of gastric cancer[J]. *Gut*, 2020, 69(9): 1598-1607. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319696.
- [59] Hu Y, Zhang ZY, Wang F, et al. Effects of amoxicillin dosage on cure rate, gut microbiota, and antibiotic resistance in vonoprazan and amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, non-inferiority randomised controlled trial[J]. *Lancet Microbe*, 2025, 6(3): 100975. DOI: 10.1016/j.lanmic.2024.100975.
- [60] Zhou K, Song Z. Eradication efficacy and the effect of vonoprazan-amoxicillin dual therapy on gut microbiota and antibiotic resistance[J]. *Lancet Microbe*, 2025, 6(8): 101116. DOI: 10.1016/j.lanmic.2025.101116.
- [61] Chen J, Zhang Y, Min H, et al. Dynamic changes in the gut microbiota after bismuth quadruple therapy and high-dose dual therapy for *Helicobacter pylori* eradication [J]. *Helicobacter*, 2024, 29(2): e13077. DOI: 10.1111/hel.13077.
- [62] Xue Y, Zhou LY, Lu HP, et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection: incidence and influential factors[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(7): 765-771. DOI: 10.1097/CM9.000000000000146.
- [63] Xie Y, Song C, Cheng H, et al. Long-term follow-up of *Helicobacter pylori* reinfection and its risk factors after initial eradication: a large-scale multicentre, prospective open cohort, observational study[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 548-557. DOI: 10.1080/22221751.2020.1737579.
- [64] 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所. 中国幽门螺杆菌感染防控白皮书[M]. 2023. https://icdc.chinacdc.cn/zxxx/gzdt/202306/t20230603_266504.html.
- [65] Cai T, Li Y, Li XM, et al. A population-based study of *Helicobacter pylori*: Does asymptomatic infection mean no gastroscopic lesions? [J]. *Postgrad Med J*, 2024, 100(1181): 179-186. DOI: 10.1093/postmj/qgad119.
- [66] Huang Y, Li H, Long X, et al. Lessons learned from upper gastrointestinal endoscopy in asymptomatic Chinese[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(3): e12803. DOI: 10.1111/hel.12803.
- [67] Yu T, Lu T, Deng W, et al. Microbiome and function alterations in the gastric mucosa of asymptomatic patients with *Helicobacter pylori* infection[J]. *Helicobacter*, 2023, 28(3): e12965. DOI: 10.1111/hel.12965.
- [68] Usui G, Matsusaka K, Huang KK, et al. Integrated environmental, lifestyle, and epigenetic risk prediction of primary gastric neoplasia using the longitudinally monitored cohorts[J]. *EBioMedicine*, 2023, 98: 104844. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104844.
- [69] Graham DY, Liou JM. Primer for Development of Guidelines for *Helicobacter pylori* Therapy Using Antimicrobial Stewardship[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(5): 973-983.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.03.026.
- [70] Zhao X, Zhang Z, Lu F, et al. Effects of CYP2C19 genetic polymorphisms on the cure rates of *H. pylori* in patients treated with the proton pump inhibitors: An updated meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 938419. DOI: 10.3389/fphar.2022.938419.
- [71] Rokkas T, Ekmektzoglou K, Niv Y, et al. Comparative Efficacy and Safety of Potassium-Competitive Acid Blocker-Based Dual, Triple, and Quadruple Regimens for First-Line *Helicobacter pylori* Infection Treatment: A Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2025, 120(4): 787-798. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003084.
- [72] Kanu JE, Soldera J. Treatment of *Helicobacter pylori* with potassium competitive acid blockers: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(9): 1213-1223. DOI: 10.3748/wjg.v30.i9.1213.
- [73] Lu H, Zhang W, Graham DY. Bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: lessons from China[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(10): 1134-1140. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283633b57.
- [74] Zhou L, Zhang J, Chen M, et al. A comparative study of sequential therapy and standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: a randomized multicenter trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(4): 535-541. DOI: 10.1038/ajg.2014.26.
- [75] Yang JC, Lin CJ, Wang HL, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(5): 895-905. e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.10.036.
- [76] Yang J, Zhang Y, Fan L, et al. Eradication Efficacy of Modified Dual Therapy Compared with Bismuth-Containing Quadruple Therapy as a First-Line Treatment of *Helicobacter pylori*[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3): 437-445. DOI: 10.14309/ajg.000000000000132.
- [77] Zhang J, Zhang H, Zhu XJ, et al. Efficacy and safety of vonoprazan and high-dose amoxicillin dual therapy in eradicating *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2024, 64(5): 107331. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107331.
- [78] Zhang MM, Wang MD, Yang SY, et al. The efficacy and safety of vonoprazan-based high-dose dual therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect Public Health*, 2025, 18(7): 102768. DOI: 10.1016/j.jiph.2025.102768.
- [79] Li M, Wang X, Dong X, et al. Vonoprazan-minocycline dual therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection compared with empirical bismuth-containing quadruple therapy[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2025, 18:



17562848251366156. DOI: 10.1177/17562848251366156.
- [80] Gao W, Liu J, Wang X, et al. Simplified Helicobacter pylori therapy for patients with penicillin allergy: a randomised controlled trial of vonoprazan-tetracycline dual therapy [J]. *Gut*, 2024, 73(9): 1414-1420. DOI: 10.1136/gutjnl-2024-332640.
- [81] Furuta T, Sugimoto M, Yamade M, et al. Effect of dosing schemes of amoxicillin on eradication rates of Helicobacter pylori with amoxicillin-based triple therapy [J]. *J Clin Pharmacol*, 2014, 54(3): 258-266. DOI: 10.1002/jcph.195.
- [82] Zhang J, Wang X, Song S, et al. Efficacy and Safety of Vonoprazan and High-Dose Amoxicillin Dual Therapy for Rescue Treatment of Helicobacter pylori Infection: A Multicenter Randomized Controlled Trial[J]. *United European Gastroenterol J*, 2025, 13(8): 1541-1549. DOI: 10.1002/ueg2.70070.
- [83] Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(12): CD008337. DOI: 10.1002/14651858.CD008337.pub2.
- [84] Song Z, Zuo X, Zhang Z, et al. Ten-Day Versus 14-Day Vonoprazan and Amoxicillin Dual Therapy for the Firstline Eradication of Helicobacter pylori Infection: A Multicenter, Randomized Controlled Trial[J]. *Helicobacter*, 2025, 30(5): e70070. DOI: 10.1111/hel.70070.
- [85] Cammarota G, Ianiro G, Bibbo S, et al. Culture-guided treatment approach for Helicobacter pylori infection: review of the literature[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(18): 5205-5211. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5205.
- [86] Liou JM, Lee YC, Wu MS, et al. Treatment of Refractory Helicobacter pylori Infection-Tailored or Empirical Therapy[J]. *Gut Liver*, 2022, 16(1): 8-18. DOI: 10.5009/gnl20330.
- [87] Liang X, Xu X, Zheng Q, et al. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin-, metronidazole-, and fluoroquinolone-resistant Helicobacter pylori infections in a prospective study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(7): 802-807.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.01.008.
- [88] Marcus EA, Inatomi N, Nagami GT, et al. The effects of varying acidity on Helicobacter pylori growth and the bactericidal efficacy of ampicillin[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(10): 972-979. DOI: 10.1111/apt.12059.
- [89] Scott D, Weeks D, Melchers K, et al. The life and death of Helicobacter pylori[J]. *Gut*, 1998, 43 Suppl 1: S56-S60. DOI: 10.1136/gut.43.2008.s56.
- [90] Zhou L, Zhang J, Song Z, et al. Tailored versus Triple plus Bismuth or Concomitant Therapy as Initial Helicobacter pylori Treatment: A Randomized Trial[J]. *Helicobacter*, 2016, 21(2): 91-99. DOI: 10.1111/hel.12242.
- [91] Furuta T, Graham DY. Pharmacologic aspects of eradication therapy for Helicobacter pylori Infection[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2010, 39(3): 465-480. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.08.007.
- [92] Sugimoto M, Furuta T. Efficacy of tailored Helicobacter pylori eradication therapy based on antibiotic susceptibility and CYP2C19 genotype[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(21): 6400-6411. DOI: 10.3748/wjg.v20.i21.6400.
- [93] St Onge E, Phillips B. Vonoprazan: A New Potassium-Competitive Acid Blocker[J]. *J Pharm Technol*, 2023, 39(3): 139-146. DOI: 10.1177/87551225231166531.
- [94] Liu J, Hahn J. Clinical pharmacokinetics of potassium competitive acid blockers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1580969. DOI: 10.3389/fphar.2025.1580969.
- [95] Wan X, Jiang H, Peng K. Comparison of Efficacy on First-Line Helicobacter Pylori Eradication Between Potassium-Competitive Acid Blocker (P-CAB)-Based Therapies Versus Proton-Pump Inhibitor (PPI)-Based Therapies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2025. DOI: 10.1097/MCG.0000000000002190.
- [96] Jiang Y, Zhang R, Fang Y, et al. P-CAB versus PPI in the eradication of Helicobacter pylori: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2024, 17: 17562848241241223. DOI: 10.1177/17562848241241223.
- [97] Li J, Shi H, Zhou F, et al. The Efficacy and Safety of Regimens for Helicobacter pylori Eradication Treatment in China: A Systemic Review and Network Meta-Analysis [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2024, 58(1): 12-23. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001902.
- [98] Sakurai Y, Nishimura A, Kennedy G, et al. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Single Rising TAK-438 (Vonoprazan) Doses in Healthy Male Japanese/non-Japanese Subjects[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2015, 6(6): e94. DOI: 10.1038/ctg.2015.18.
- [99] Jenkins H, Sakurai Y, Nishimura A, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of repeated doses of TAK-438 (vonoprazan), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(7): 636-648. DOI: 10.1111/apt.13121.
- [100] Sahara S, Sugimoto M, Uotani T, et al. Potent Gastric Acid Inhibition Over 24 Hours by 4-Times Daily Dosing of Esomeprazole 20 mg[J]. *Digestion*, 2015, 91(4): 277-285. DOI: 10.1159/000381419.
- [101] Sugimoto M, Shirai N, Nishino M, et al. Rabeprazole 10 mg q. d. s. decreases 24-h intragastric acidity significantly more than rabeprazole 20 mg b. d. or 40 mg o. m., overcoming CYP2C19 genotype[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(7): 627-634. DOI: 10.1111/apt.12014.
- [102] Song ZQ, Zhou LY, Xue Y, et al. A comparative study of 14-day dual therapy (esomeprazole and amoxicillin four times daily) and triple plus bismuth therapy for first-line Helicobacter pylori infection eradication: A randomized trial[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(6): e12762. DOI: 10.1111/hel.12762.
- [103] Zeng S, Kong Q, Wu X, et al. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori in China's mainland: A focus on geographic differences through systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2024, 64(5): 107325. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107325.
- [104] Mi C, Suo B, Tian X, et al. Application of cefuroxime in the eradication therapy of Helicobacter pylori infection: A review article[J]. *Helicobacter*, 2024, 29(2): e13073. DOI: 10.1111/hel.13073.
- [105] Zhang Y, Suo B, Tian X, et al. New regimens as first-line eradication therapy for Helicobacter pylori infection in patients allergic to penicillin: A randomized controlled trial[J]. *Helicobacter*, 2023, 28(2): e12956. DOI: 10.1111/hel.12956.



- [106] Wang H, Kong Q, Zhang Q, et al. Efficacy and Safety of Cefuroxime-Tetracycline-Containing Bismuth Quadruple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication in Penicillin-Allergic Patients: A Multicenter Randomized Controlled Trial[J]. *Helicobacter*, 2025, 30(2): e70033. DOI: 10.1111/hel.70033.
- [107] Song Z, Fu W, Zhou L. Cefuroxime, levofloxacin, esomeprazole, and bismuth as first-line therapy for eradicating *Helicobacter pylori* in patients allergic to penicillin[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 132. DOI: 10.1186/s12876-019-1056-3.
- [108] Pichichero ME, Zagursky R. Penicillin and cephalosporin allergy[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014, 112(5): 404-412. DOI: 10.1016/j.anai.2014.02.005.
- [109] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136(3): 340-347. DOI: 10.1016/j.otohns.2006.10.007.
- [110] Huang Y, Chen J, Ding Z, et al. Minocycline vs. tetracycline in bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori* rescue treatment: a multicentre, randomized controlled trial[J]. *J Gastroenterol*, 2023, 58(7): 633-641. DOI: 10.1007/s00535-023-01991-y.
- [111] Xie J, Peng J, Wu S, et al. Efficacy and safety of tetracycline vs. amoxicillin in furazolidone-based rescue therapy for *Helicobacter pylori*: a real-world analysis[J]. *Ann Med*, 2025, 57(1): 2464938. DOI: 10.1080/07853890.2025.2464938.
- [112] Song Z, Zhang J, He L, et al. Prospective multi-region study on primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from Chinese patients[J]. *Dig Liver Dis*, 2014, 46(12): 1077-1081. DOI: 10.1016/j.dld.2014.08.038.
- [113] Zhong Z, Zhang Z, 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.
- [114] Hong TC, El-Omar EM, Kuo YT, et al. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in the Asia-Pacific region between 1990 and 2022: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(1): 56-67. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00281-9.
- [115] Bai P, Zhou LY, Xiao XM, et al. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to antibiotics in Chinese patients[J]. *J Dig Dis*, 2015, 16(8): 464-470. DOI: 10.1111/1751-2980.12271.
- [116] Zhou K, Li CL, Zhang H, et al. Minocycline in the eradication of *Helicobacter pylori* infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(17): 2354-2368. DOI: 10.3748/wjg.v30.i17.2354.
- [117] Song Z, Zhou L, Wang W, et al. Rifasutenizol-based triple therapy versus bismuth plus clarithromycin-based triple therapy for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection in China (EVEREST-HP): a phase 3, multicentre, randomised, triple-dummy, double-blind, controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2026, 26(1): 101-110. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00438-4.
- [118] Li X, Liu Y, Wang M, et al. Safety, pharmacokinetics, and efficacy of rifasutenizol, a novel dual-targeted antibacterial agent in healthy participants and patients in China with *Helicobacter pylori* infection: four randomised clinical trials[J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(6): 650-664. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00003-3.
- [119] Ouyang M, Zou S, Cheng Q, et al. Comparative Efficacy and Safety of Potassium-Competitive Acid Blockers and Proton Pump Inhibitors for First-Line *Helicobacter pylori* Eradication Therapy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. *Helicobacter*, 2024, 29(6): e13150. DOI: 10.1111/hel.13150.
- [120] Ren S, Cai P, Liu Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(3): 464-470. DOI: 10.1111/jgh.15751.
- [121] Duan M, Kong Q, Wang H, et al. Optimal Duration of Bismuth-Containing Quadruple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Helicobacter*, 2024, 29(5): e13144. DOI: 10.1111/hel.13144.
- [122] Yu Z, Liu X, Qiao J, et al. Is Tailored Bismuth Quadruple Therapies (With Clarithromycin or Furazolidone) Based on Fecal Molecular Susceptibility Testing in First-Line *Helicobacter pylori* Eradication Treatment More Effective? A Three-Arm, Multicenter Randomized Clinical Trial[J]. *Helicobacter*, 2025, 30(1): e70018. DOI: 10.1111/hel.70018.
- [123] Li M, Wang X, Meng W, et al. Empirical versus tailored therapy based on genotypic resistance detection for *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2023, 16: 17562848231196357. DOI: 10.1177/17562848231196357.
- [124] Li C, Zhou K, Suo B, et al. Tailored therapy guided by genotypic resistance from gastric mucosa samples in the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2025, 18: 17562848251348826. DOI: 10.1177/17562848251348826.
- [125] 马玲玲, 李彩玲, 张雨欣, 等. 基于胃黏膜样本克拉霉素和左氧氟沙星基因型耐药检测在不同类型幽门螺杆菌感染患者中的应用[J]. *中华内科杂志*, 2026, 65(3): 273-278. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20250904-00521.
- [126] 索宝军, 张雨欣, 李彩玲, 等. 难治性幽门螺杆菌感染 637 例患者临床特征分析[J]. *中华内科杂志*, 2025, 64(3): 220-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20241030-00714.
- [127] Zhan Y, Si M, Li M, et al. The risk of *Helicobacter pylori* infection for adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(2): e12562. DOI: 10.1111/hel.12562.
- [128] Ng QX, Venkatanarayanan N, De Deyn M, et al. A meta-analysis of the association between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and hyperemesis gravidarum[J]. *Helicobacter*, 2018, 23(1). DOI: 10.1111/hel.12455.
- [129] Tang Y, Yang Y, Lv Z. Adverse pregnancy outcomes and *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(10): e14588. DOI: 10.1111/ijcp.14588.
- [130] Kohnepoushi P, Mansouri R, Moghaddam AB, et al. The association between the *Helicobacter pylori* infection and the occurrence of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Health Popul Nutr*, 2024, 43(1): 136. DOI: 10.1186/s41043-024-00630-3.
- [131] Tziritidou-Chatzopoulou M, Kazakos E, Orovou E, et al. The Role of *Helicobacter pylori* and Metabolic Syndrome-Related Mast Cell Activation Pathologies and Their Potential Impact on Pregnancy and Neonatal Outcomes[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(8). DOI: 10.3390/



- jcm13082360.
- [132] Younus MM, Zweggarth M, Rago L, et al. The Work of the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in Global Pharmacovigilance[J]. *Drug Saf*, 2020, 43(11): 1067-1071. DOI: 10.1007/s40264-020-01003-5.
- [133] Jiang YZ, Ma K, Cui C, et al. Effect of *Saccharomyces boulardii* supplementation to bismuth quadruple therapy on *Helicobacter pylori* eradication[J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 273. DOI: 10.1186/s12876-025-03879-y.
- [134] Li M, Xie Y. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* as an adjuvant therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*: a meta-analysis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1441185. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1441185.
- [135] Li M, Wang X, Dong X, et al. *Lactobacillus reuteri* compared with placebo as an adjuvant in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2024, 17: 17562848241258021. DOI: 10.1177/17562848241258021.
- [136] Luo M, Xiong L, Zhang L, et al. Efficacy and safety of *Bifidobacterium* quadruple viable tablets combined with mosapride citrate in the treatment of constipation in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 245. DOI: 10.1186/s12876-023-02884-3.
- [137] Zhang Y, Tu M, Long P, et al. Efficacy of probiotics pretreatment in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes[J]. *Ann Med*, 2025, 57(1): 2533431. DOI: 10.1080/07853890.2025.2533431.
- [138] Ford AC, Malfertheiner P, Giguere M, et al. Adverse events with bismuth salts for *Helicobacter pylori* eradication: systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(48): 7361-7370. DOI: 10.3748/wjg.14.7361.
- [139] Nyssen OP, Perez-Aisa A, Tepes B, et al. Adverse Event Profile During the Treatment of *Helicobacter pylori*: A Real-World Experience of 22, 000 Patients From the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg) [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(6): 1220-1229. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001246.
- [140] Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy[J]. *Helicobacter*, 2007, 12(4): 275-278. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00518.x.
- [141] Lin BS, Li YY, Qiao C, et al. Implementation of WeChat-based patient-doctor interaction in the management of *Helicobacter pylori* infection: A propensity score matching analysis[J]. *J Dig Dis*, 2022, 23(5-6): 280-287. DOI: 10.1111/1751-2980.13114.
- [142] Zha J, Li YY, Qu JY, et al. Effects of enhanced education for patients with the *Helicobacter pylori* infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2022, 27(2): e12880. DOI: 10.1111/hel.12880.
- [143] 全国人民代表大会. 中华人民共和国医师法[R/OL]. [2021-08-20]. http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202108/t20210820_313104.html.
- [144] Hawkey C, Avery A, Coupland CAC, et al. *Helicobacter pylori* eradication for primary prevention of peptic ulcer bleeding in older patients prescribed aspirin in primary care (HEAT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10363): 1597-1606. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01843-8.
- [145] Li D, Jiang SF, Lei NY, et al. Effect of *Helicobacter pylori* Eradication Therapy on the Incidence of Noncardia Gastric Adenocarcinoma in a Large Diverse Population in the United States[J]. *Gastroenterology*, 2023, 165(2): 391-401.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.04.026.
- [146] Leung WK, Wong IOL, Cheung KS, et al. Effects of *Helicobacter pylori* Treatment on Incidence of Gastric Cancer in Older Individuals[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(1): 67-75. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.03.028.
- [147] Chen J, Zhang G, Qin J, et al. Long-term effects and benefits of *Helicobacter pylori* eradication on the gastric mucosa in older individuals[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2022, 28(2): 149-156. DOI: 10.4103/sjg.sjg_206_21.
- [148] Tanaka I, Ono S, Shimoda Y, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* may improve dyspepsia in the elderly for the long term[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 445. DOI: 10.1186/s12876-021-02027-6.
- [149] 王江滨. 老年幽门螺杆菌感染者根除治疗的获益/风险评价及抗生素应用相关问题[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(30): 2343-2345. DOI: 10.3760/cmaj.cn112137-20200524-01640.
- [150] Moon SJ, Lee AY, Hwang J, et al. *Helicobacter pylori* Eradication in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Helicobacter*, 2025, 30(4): e70059. DOI: 10.1111/hel.70059.
- [151] Vaiserman AM, Koliada AK, Marotta F. Gut microbiota: A player in aging and a target for anti-aging intervention[J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 35: 36-45. DOI: 10.1016/j.arr.2017.01.001.
- [152] Gao W, Ye H, Deng X, et al. Rabeprazole-amoxicillin dual therapy as first-line treatment for *H. pylori* eradication in special patients: A retrospective, real-life study[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(5): e12717. DOI: 10.1111/hel.12717.
- [153] Peng C, Hu Y, Ge ZM, et al. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infections in children and elderly populations[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2019, 5(4): 243-251. DOI: 10.1016/j.cdtm.2019.12.003.
- [154] Huang Q, Jia X, Chu Y, et al. *Helicobacter pylori* Infection in Geriatric Patients: Current Situation and Treatment Regimens[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 713908. DOI: 10.3389/fmed.2021.713908.
- [155] Gao W, Li JW, Ye H, et al. Real-world evidence on the efficacy and safety of vonoprazan-amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* treatment in elderly patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2025, 31(1): 101463. DOI: 10.3748/wjg.v31.i1.101463.
- [156] Yang Q, He C, Hu Y, et al. 14-day pantoprazole-and amoxicillin-containing high-dose dual therapy for *Helicobacter pylori* eradication in elderly patients: A prospective, randomized controlled trial[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1096103. DOI: 10.3389/fphar.2023.1096103.
- [157] Yu J, Lv Y, Yang P, et al. Alcohol increases treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication in Asian populations [J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 365. DOI: 10.1186/s12876-023-03002-z.
- [158] Namiot DB, Leszczynska K, Namiot Z, et al. Smoking and drinking habits are important predictors of *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Adv Med Sci*, 2008, 53(2): 310-315.



- DOI: 10.2478/v10039-008-0043-7.
- [159] Zhang YW, Hu WL, 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. DOI: 10.3748/wjg.v24.i40.4596.
- [160] Yu J, Yang P, Qin X, et al. Impact of smoking on the eradication of *Helicobacter pylori*[J]. *Helicobacter*, 2022, 27(1): e12860. DOI: 10.1111/hel.12860.
- [161] Itskoviz D, Boltin D, Leibovitz H, et al. Smoking increases the likelihood of *Helicobacter pylori* treatment failure[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(7): 764-768. DOI: 10.1016/j.dld.2017.03.010.
- [162] Zhao JB, Yuan L, Yu XC, et al. Whole family-based *Helicobacter pylori* eradication is a superior strategy to single-infected patient treatment approach: A systematic review and meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(3): e12793. DOI: 10.1111/hel.12793.
- [163] Zhou LY, Song ZQ, Xue Y, et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection and the affecting factors: A follow-up study[J]. *J Dig Dis*, 2017, 18(1): 47-55. DOI: 10.1111/1751-2980.12440.
- [164] Yokota S, Konno M, Fujiwara S, et al. Intrafamilial, Preferentially Mother-to-Child and Intrasposal, *Helicobacter pylori* Infection in Japan Determined by Mutilocus Sequence Typing and Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprinting[J]. *Helicobacter*, 2015, 20(5): 334-342. DOI: 10.1111/hel.12217.
- [165] Quaglia NC, Dambrosio A. *Helicobacter pylori*: A foodborne pathogen? [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(31): 3472-3487. DOI: 10.3748/wjg.v24.i31.3472.
- [166] Liu D, Pan J, Chen Z, et al. A survey on the current status of *Helicobacter pylori* infection in households in Hainan Province, China[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 426. DOI: 10.1186/s12876-023-03010-z.
- [167] Wan Y, Wu Y, Yang Y, et al. Epidemiological status of family-based *Helicobacter pylori* infection in Yunnan Province, China[J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 309. DOI: 10.1186/s12876-025-03806-1.
- [168] Rothenbacher D, Winkler M, Gonser T, et al. Role of infected parents in transmission of *helicobacter pylori* to their children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, 21(7): 674-679. DOI: 10.1097/00006454-200207000-00014.
- [169] Xu L, Li XT, Ur-Rahman I, et al. Global H. *pylori* recurrence, recrudescence, and re-infection status after successful eradication in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol*, 2024, 59(8): 668-681. DOI: 10.1007/s00535-024-02114-x.
- [170] Wongphutorn P, Chomvarin C, Sripa B, et al. Detection and genotyping of *Helicobacter pylori* in saliva versus stool samples from asymptomatic individuals in Northeastern Thailand reveals intra-host tissue-specific H. *pylori* subtypes[J]. *BMC Microbiol*, 2018, 18(1): 10. DOI: 10.1186/s12866-018-1150-7.
- [171] Gisbert JP. The recurrence of *Helicobacter pylori* infection: incidence and variables influencing it. A critical review[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(9): 2083-2099. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.50043.x.
- [172] Leung WK, Sung JJ, Ling TK, et al. Use of chopsticks for eating and *Helicobacter pylori* infection[J]. *Dig Dis Sci*, 1999, 44(6): 1173-1176. DOI: 10.1023/a:1026632408804.
- [173] Huang AF, He C, Sheng JW, et al. The epidemiological study of family-based *Helicobacter pylori* screening and its benefits: a cross-sectional study[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 5553. DOI: 10.1038/s41598-025-87836-5.
- [174] 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. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325630.
- [175] Gong J, Wang Q, Chen X, et al. *Helicobacter pylori* Vaccine: Mechanism of Pathogenesis, Immune Evasion and Analysis of Vaccine Types[J]. *Vaccines (Basel)*, 2025, 13(5). DOI: 10.3390/vaccines13050526.
- [176] Yunle K, Tong W, Jiyang L, et al. Advances in *Helicobacter pylori* vaccine research: From candidate antigens to adjuvants-A review[J]. *Helicobacter*, 2024, 29(1): e13034. DOI: 10.1111/hel.13034.
- [177] Zeng M, Mao XH, Li JX, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(10002): 1457-1464. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60310-5.
- [178] Zhang Y, Li X, Shan B, et al. Perspectives from recent advances of *Helicobacter pylori* vaccines research[J]. *Helicobacter*, 2022, 27(6): e12926. DOI: 10.1111/hel.12926.

