

口腔幽门螺杆菌感染与胃幽门螺杆菌感染相关性的研究进展

曹娇娇¹, 时永全^{1,2*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²空军军医大学西京医院消化内科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月28日

摘要

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是全球关注的重大公共卫生问题, 研究证实其与多种胃肠道以及胃肠道以外疾病的发生有关。口腔被认为是除胃以外的第二个Hp栖息地, 与胃Hp感染有一定的关系, 并且可能是导致近年来胃Hp根除率下降和复发率增高的一种危险因素。本文对口腔Hp的发现、检测以及与胃Hp感染的相关关系进行综述。

关键词

幽门螺杆菌, 口腔, 胃, 根除, 复发

Research Progress of Correlation between Oral *Helicobacter pylori* and Gastric *Helicobacter pylori*

Jiaojiao Cao¹, Yongquan Shi^{1,2*}

¹Graduate Work Department of Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Department of Gastroenterology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 28th, 2023

Abstract

Helicobacter pylori (Hp) infection is a global public health problem, which relates to multiple ga-

*通讯作者。

strointestinal diseases and diseases outside the gut. Oral cavity is the second habitat of Hp besides to stomach. Oral Hp infection relates to gastric Hp infection and maybe one of the risk factors of treatment failure and recurrence of Hp. This review summarized the discovery and detection of oral Hp infection and its relationship with gastric Hp infection.

Keywords

Helicobacter pylori, Oral Cavity, Stomach, Eradication, Recurrence

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种革兰氏阴性、微嗜氧的螺旋形细菌[1], 于1984年被澳大利亚学者 Marshall 和 Warren 首次在胃窦粘膜区域分离培养出来[2]。作为最流行的病原体之一, 全球约有一半人感染 Hp [3]。有研究显示, 这种感染发生在儿童时期, 而发展中国家的儿童大多在10岁之前感染 Hp [4], 感染之后有相当一部分人并没有任何明显的临床表现和不适[5]。Hp 感染可以导致胃炎、消化性溃疡、胃腺癌以及胃黏膜相关组织淋巴瘤等疾病的发生发展。此外, Hp 感染还与内分泌系统、心血管系统等胃肠道以外的疾病有关[6] [7]。近年来, 其检测方法和根除治疗方案已经非常成熟, 但仍有根除率降低、复发率增高[8]等问题。在很长一段时间, 胃被认为是 Hp 的唯一生存环境。然而, 随着对 Hp 研究的不断深入, 研究者在口腔中发现 Hp 的存在打破了这种观念, 也说明口腔可能是除胃以外 Hp 的第二个贮存地。

2. 口腔 Hp

2.1. 口腔 Hp 的发现及检测

1989年, Krajden 等首次从一例感染 Hp 的慢性胃炎患者口腔牙菌斑中分离培养出 Hp [9]。之后, 很多学者也展开了对口腔 Hp 的培养, 但发现阳性率均较低。这可能与 Hp 的培养条件苛刻、培养周期长等有关[10], 也可能与口腔中存在多种菌群、会与 Hp 形成相互竞争关系有关[11] [12]。随后出现了分子生物学技术, 其中聚合酶链反应即 PCR 法在相当多的研究中被应用于口腔 Hp 的检测。这是一种利用基因扩增技术检测口腔 Hp 的方法, 其灵敏度显著高于培养法, 特异性也高[13], 但所需设备昂贵, 需要专业的检测人员, 且其检测结果受不同引物及引物数量影响较大, 引物不同, 检出率不同, 这使得分子生物学技术在临床中使用受限[14] [15]。唾液 Hp 抗原试验是一种新型的检测口腔 Hp 的免疫学技术, 它利用胶体金技术来检测唾液中 Hp 的脲酶, 该方法简便易操作、经济、且等待时间短, 但和口腔中的类 Hp 细菌如弯曲杆菌容易发生交叉反应, 从而导致假阳性结果较高[16]。目前, 临床上仍需求一种既简单快捷又精准可靠的检测口腔 Hp 的方法。

2.2. 口腔 Hp 的分布和检出率

目前认为, Hp 只定植于胃型上皮中。那么, 口腔中 Hp 的存在到底是定植还是暂存呢? 有研究者认为, Hp 在口腔中可以定植, 并且是通过胃的反流而到达口腔中[17]。但也有研究者提出了相反的观点, 认为 Hp 不可能一直存在于口腔中, 只是短暂存在于口腔的某些部位[18]。对口腔的各个生态位进行检测,

发现在牙菌斑、唾液甚至扁桃体组织和食道中均可检测到 Hp [19]。用巢式 PCR 分子检测法检测 131 个由日本京都提供的有炎症的牙髓标本, 发现有 38.9% 的 Hp 阳性率[20]。有研究者采用巢式 PCR 对 39 例患者的唾液、牙菌斑以及牙髓进行了 Hp 检测, 发现牙菌斑样本的 Hp 检出率最高, 为 17.9%, 唾液次之 5.1%, 牙髓中检出率最低, 为 2.6% [21], 这种结果可能是因为口腔生物膜可以为 Hp 提供理想的微需氧环境以及较好的温度, 并能形成糖蛋白基质, 利于繁殖和保护微生物种群[22]。四川大学华西口腔医院在 90 名牙医中展开了一项研究, 并设置了 110 名非牙医对照组, 同样使用巢式 PCR 检测法, 取样标本为唾液, 发现牙医组口腔 Hp 检出率为 16.67%, 非牙医组为 7.27%, 提示从事牙科医疗工作的人员感染 Hp 的可能性更高[23]。还有研究者使用 Hp 唾液检测试剂盒对 160 名患者进行口腔 Hp 检测, 检测阳性率高达 51.25% [24]。总体上讲, 世界各地不同种族不同人群的口腔 Hp 检测结果 0% 到 99% 不等[17], 这种差异可能与检测方法、研究群体、口腔取样部位、取样量、患者年龄以及地区不同有关, 也可能因样本受到外界污染等综合因素导致[25]。尽管大多研究在口腔不同部位均发现了 Hp, 但对于 Hp 是永久定植还是暂存于口腔中目前仍没有统一结论[14]。

3. 口腔 Hp 和胃 Hp

3.1. 口腔 Hp 和胃 Hp 同源性

对于口腔和胃 Hp 菌株是否相同目前仍有争论。大多研究发现, 从口腔和胃中分离出来的 Hp 菌株的基因型似乎是相同的, 并且在形态大小上也有相似之处。Hp 感染导致各种胃部疾病的发生与其毒力因子有关, 如鞭毛、粘附素等, 尤其拥有 CagA 和 VacA 基因的菌株具有高致病能力。CagA 和 VacA 参与诱导胃上皮细胞损伤与增殖、空泡变性, 并促进炎症因子的生成, 是重要的胃肠道致病性癌蛋白, 感染具有这些基因型的患者患消化道各种疾病的风险增高[26] [27]。墨西哥对患有牙龈炎而无论严重程度的儿童进行了口腔牙菌斑 Hp 检测, 评估 VacA 和 CagA 基因的存在, 发现在轻度、中度牙龈炎患者中, VacA 和 CagA 基因型均占有相当高的比例, 尤其在中度牙龈炎患者中达到 83.3%, 这提示口腔和胃 Hp 致病菌株的基因型密切相关[28]。一项来自泰国东北部的研究招募了 110 例无胃肠症状以及胃肠道疾病史的健康人群, 使用三种不同的方法(半巢式 PCR、实时荧光定量 PCR、IFA)对他们的唾液和粪便样本进行 Hp 的检测, 其中至少两种检测方法阳性被定义为有 Hp 感染。研究者进一步将口腔和胃样本中的 Hp 菌株进行分离, 在显微镜下观察发现, 无论口腔和胃的 Hp 细菌细胞和菌落大小均高度相似[29]。另一项研究收集了 62 例因上消化道症状进行胃镜检查患者的唾液、牙菌斑以及胃粘膜活检样本, 使用 CagA 基因特异性引物和 16s 核糖体对 Hp 细胞毒素基因型进行 PCR 分析, 并对 PCR 产物进行 DNA 同源性测序对比, 结果发现胃 Hp 的 DNA 序列与其相对应的牙菌斑或唾液 DNA 序列有高达 98% 的一致性[30]。伊朗一项病例对照研究, 纳入了 72 名儿童, 用 PCR 法检测发现有 15 例口腔牙菌斑 Hp 阳性, 其中的 10 例为毒力基因 VacA 和 CagA 阳性, 并且有一个阳性样本同时具有这两种基因型[27]。一项有关胃 Hp 和口腔 Hp 同源性分子流行病学的研究纳入 21 例口腔 Hp 和胃 Hp 均为阳性的患者, 针对两个管家基因对口腔 Hp 和胃 Hp 基因组序列进行比较, 结果显示, 只有 1 例患者的口腔 Hp 和胃 Hp 基因序列是相互匹配的, 其他 20 例患者的胃 Hp 和口腔 Hp 基因型均各不相同, 提示口腔 Hp 和胃 Hp 之间并不具备显著的同源性[31]。

3.2. 口腔 Hp 和胃 Hp 感染的相关性

口腔作为 Hp 除胃以外的第二生存环境, 同时也是消化系统的第一个入口, 这使得明确 Hp 的传播途径变得尤为重要。据流行病学显示, Hp 的传播途径主要有粪-口、口-口以及胃-口等方式[32]。Hp 可以通过受污染的食物和饮用水进入口腔被吞下而导致胃部感染, 反之, 回流也可以将活的生物体、Hp DNA 片段、Hp 抗原等从胃带回口腔[14]。一项有关口腔 Hp 与胃 Hp 相关性的流行病学调查研究, 总共

纳入了年龄为 18~79 岁的 443 名患者, 均进行胃 Hp 和口腔 Hp 检测, 并对年龄进行分层分析, 结果表明, 在牙菌斑 Hp 阳性的患者中, 18~29 岁组、30~39 岁组、40~49 岁组、50 岁及以上组中并发胃 Hp 感染的比率分别为 75.5%、61.7%、79.7%、76.6%, 在四个年龄组中, 牙菌斑 Hp 阳性的患者胃 Hp 阳性率都明显高于牙菌斑 Hp 阴性的患者[33]。另一项研究纳入 100 名 5~16 岁的儿童, 使用 PCR 法检测唾液和牙生物膜的 Hp, 结果显示胃 Hp 阳性的儿童无论牙生物膜还是唾液中 Hp 数量均显著高于胃 Hp 阴性组[15]。使用唾液 Hp 抗原试验对 160 名研究对象进行口腔 Hp 检测发现, 胃病家族史是口腔 Hp 感染的危险因素[25]。土耳其的一项研究表明, Hp 阳性胃炎患者的牙菌斑 Hp 阳性率为 82.9%, 而 Hp 阴性胃炎患者的牙菌斑 Hp 阳性率仅为 22.9% [34]。一项荟萃分析纳入 12 项临床研究, 总参与者超过 20,000 人, 结果表明, 口腔 Hp 感染和胃 Hp 感染之间具有很强的相关性[17]。然而, 一项纳入 447 名 12~19 岁青少年的横断面研究发现, 胃 Hp 的检测阳性率为 62.6%; 在胃 Hp 阳性的研究对象中, 口腔 Hp 检测阳性率仅为 1.9% [35]。对 15 例平均年龄为 53.5 岁的胃 Hp 阳性患者进行全面的牙科检查, 采集了口腔不同部位共 163 份样本进行 PCR 检测, 结果仅在两个样本中发现 Hp 呈阳性, 这表明口腔 Hp 独立存在于口腔, 与胃 Hp 并无关联[18]。综上所述, 口腔 Hp 感染与胃 Hp 感染之间可能存在一定相关性, 但相关性的强弱仍待更多研究证实。

3.3. 口腔 Hp 对胃 Hp 根除率以及复发率的影响

目前各个国家对 Hp 感染已经有成熟的治疗方案, 但是随着抗生素的联合使用甚至滥用, Hp 根除率趋于下降, 且复发率也在逐年上升, 尤其是在发展中国家。由于口腔 Hp 的根除率远低于胃 Hp 的根除率, 口腔 Hp 被认为可能是胃 Hp 再次感染的潜在来源[10]。2011 年一项纳入五项研究的荟萃分析发现, 口腔和胃同时感染 Hp 的患者在进行相同的标准方案治疗后胃的根除率为 85.8%, 而口腔的根除率仅为 5.7% [36]。巴基斯坦一项病例对照研究结果表明, 口腔 Hp 感染可增加慢性胃炎、胃食管反流病、十二指肠溃疡和十二指肠炎的患病风险[37]。Tongtawee 等人开展了一项前瞻性随机对照试验, 该研究将 689 例胃 Hp 阳性的患者随机分为两组, 其中 347 例仅接受胃 Hp 的根除治疗, 另 342 例在胃 Hp 治疗的基础上联合牙周治疗, Hp 治疗转阴一年后再次进行 Hp 检测以确定是否复发。结果发现, 两组在胃 Hp 根除率上无显著差异, 但是联合牙周治疗组的胃 Hp 复发率显著低于仅接受胃 Hp 治疗组, p 值 < 0.001 [38]。另有一项前瞻性研究发现, 口腔卫生水平越佳, 胃 Hp 根除成功的几率越高[39]。来自我国的一项前瞻性随机对照试验纳入 140 例口腔 Hp 和胃 Hp 均阳性的患者并将其随机分为两组, 观察组给予牙周治疗联合胃 Hp 根除治疗, 对照组给予胃 Hp 根除治疗。结果发现, 观察组在停药 1 个月、6 个月、12 个月后的口腔 Hp 和胃 Hp 根除率均高于对照组[40]。提示口腔 Hp 对胃 Hp 的根除具有明显的负面影响。

4. 小结与展望

口腔 Hp 感染不仅与胃 Hp 感染具有一定的相关性, 还可能会对胃 Hp 的根除治疗和治疗后复发产生一定的不良影响。这提示, 对胃 Hp 阳性的患者, 应当重视口腔 Hp 的检测和治疗。然而, 胃 Hp 根除治疗药物对口腔 Hp 具有什么样的影响、如何快速便捷地检测口腔 Hp、如何高效地根除口腔 Hp 等问题仍待回答。关注口腔 Hp 及其对口腔微生态和胃微生态的影响, 也是今后的重点研究方向。

基金项目

陕西省重点研发计划(编号: 2023-ZDLSF-35)。

参考文献

- [1] Baj, J., Forma, A., Flieger, W., et al. (2021) *Helicobacter pylori* Infection and Extragastric Diseases—A Focus on the

- Central Nervous System. *Cells*, **10**, Article No. 2191. <https://doi.org/10.3390/cells10092191>
- [2] Marshall, B.J. and Warren, J.R. (1984) Unidentified Curved Bacilli in the Stomach of Patients with Gastritis and Peptic Ulceration. *The Lancet*, **1**, 1311-1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)91816-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)91816-6)
- [3] Hathroubi, S., Servetas, S.L., Windham, I., et al. (2018) *Helicobacter pylori* Biofilm Formation and Its Potential Role in Pathogenesis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, **82**, e00001-18. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00001-18>
- [4] Urrutia-Baca, V.H., Gonzalez Brosig, K.I., Salazar-Garza, A.A., et al. (2023) Prevalence of Oral *Helicobacter pylori* Infection in an Indigenous Community in Southwest Mexico. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, **16**, 173-180. <https://doi.org/10.2147/CEG.S424559>
- [5] Hamada, M., Nomura, R., Ogaya, Y., et al. (2019) Potential Involvement of *Helicobacter pylori* from Oral Specimens in Overweight Body-Mass Index. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 4845. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41166-5>
- [6] Bravo, D., Hoare, A., Soto, C., et al. (2018) *Helicobacter pylori* in Human Health and Disease: Mechanisms for Local Gastric and Systemic Effects. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 3071-3089. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i28.3071>
- [7] Sun, Y. and Zhang, J. (2019) *Helicobacter pylori* Recrudescence and Its Influencing Factors. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **23**, 7919-7925. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14682>
- [8] Hu, Y., Wan, J.H., Li, X.Y., et al. (2017) Systematic Review with Meta-Analysis: The Global Recurrence Rate of *Helicobacter pylori*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **46**, 773-779. <https://doi.org/10.1111/apt.14319>
- [9] Krajden, S., Fuksa, M., Anderson, J., et al. (1989) Examination of Human Stomach Biopsies, Saliva, and Dental Plaque for *Campylobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology*, **27**, 1397-1398. <https://doi.org/10.1128/jcm.27.6.1397-1398.1989>
- [10] Yee, J.K. (2016) *Helicobacter pylori* Colonization of the Oral Cavity: A Milestone Discovery. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 641-648. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i2.641>
- [11] 江毅, 陈天云, 危由春. 3种方法检测口腔中幽门螺杆菌的效果[J]. 南昌大学学报(医学版), 2011, 51(2): 60-62.
- [12] 张全锋, 余细球, 刘锦涛. 胃幽门螺杆菌与口腔幽门螺杆菌检测方法的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2016, 36(2): 111-114.
- [13] 朱艳平, 何勇, 邢瑞林, 等. 口腔中幽门螺杆菌 PCR 检测方法的建立[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(1): 220-225.
- [14] Mao, X., Jakubovics, N.S., Bachle, M., et al. (2021) Colonization of *Helicobacter pylori* in the Oral Cavity—An Endless Controversy? *Critical Reviews in Microbiology*, **47**, 612-629. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1907740>
- [15] Aksit Bicak, D., Akyuz, S., Kiratli, B., et al. (2017) The Investigation of *Helicobacter pylori* in the Dental Biofilm and Saliva Samples of Children with Dyspeptic Complaints. *BMC Oral Health*, **17**, Article No. 67. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0361-x>
- [16] 吕杨, 张春忙, 白杨, 等. 幽门螺杆菌口腔唾液测试板的临床应用价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(2): 119-123.
- [17] Yee, J.K.C. (2017) Are the View of *Helicobacter pylori* Colonized in the Oral Cavity an Illusion? *Experimental & Molecular Medicine*, **49**, e397. <https://doi.org/10.1038/emmm.2017.225>
- [18] Al-Ahmad, A., Kurschner, A., Weckesser, S., et al. (2012) Is *Helicobacter pylori* Resident or Transient in the Human Oral Cavity? *Journal of Medical Microbiology*, **61**, 1146-1152. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.043893-0>
- [19] Castro-Muñoz, L.J., González-Díaz, C.A., Muñoz-Escobar, A., et al. (2017) Prevalence of *Helicobacter pylori* from the Oral Cavity of Mexican Asymptomatic Children under 5 Years of Age through PCR. *Archives of Oral Biology*, **73**, 55-59. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.09.007>
- [20] Nomura, R., Ogaya, Y., Matayoshi, S., et al. (2018) Molecular and Clinical Analyses of *Helicobacter pylori* Colonization in Inflamed Dental Pulp. *BMC Oral Health*, **18**, Article No. 64. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0526-2>
- [21] Kadota, T., Hamada, M., Nomura, R., et al. (2020) Distribution of *Helicobacter pylori* and Periodontopathic Bacterial Species in the Oral Cavity. *Biomedicine*, **8**, Article No. 161. <https://doi.org/10.3390/biomedicine8060161>
- [22] El Batawi, H.Y., Venkatachalam, T., Francis, A., et al. (2020) Dental Caries—A Hiding Niche for *Helicobacter pylori* in Children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, **44**, 90-94. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-44.2.4>
- [23] Liu, Q., Zhang, Y., Xu, C., et al. (2020) Dentists Are at a Higher Risk for Oral *Helicobacter pylori* Infection. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 3945189. <https://doi.org/10.1155/2020/3945189>
- [24] Yu, M., Zhang, X.Y. and Yu, Q. (2015) Detection of Oral *Helicobacter pylori* Infection Using Saliva Test Cassette. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **31**, 1192-1196. <https://doi.org/10.12669/pjms.315.7626>
- [25] Amiri, N., Abiri, R., Eyvazi, M., et al. (2015) The Frequency of *Helicobacter pylori* in Dental Plaque Is Possibly Un-

- derestimated. *Archives of Oral Biology*, **60**, 782-788. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.02.006>
- [26] Flores-Trevino, C.E., Urrutia-Baca, V.H., Gomez-Flores, R., *et al.* (2019) Molecular Detection of *Helicobacter pylori* Based on the Presence of *cagA* and *vacA* Virulence Genes in Dental Plaque from Patients with Periodontitis. *Journal of Dental Sciences*, **14**, 163-170. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2019.01.010>
- [27] Mehdipour, A., Chaboki, P., Rasouli Asl, F., *et al.* (2022) Comparing the Prevalence of *Helicobacter pylori* and Virulence Factors *cagA*, *vacA*, and *dupA* in Supra-Gingival Dental Plaques of Children with and without Dental Caries: A Case-Control Study. *BMC Oral Health*, **22**, Article No. 170. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02175-5>
- [28] Mendoza-Cantu, A., Urrutia-Baca, V.H., Urbina-Rios, C.S., *et al.* (2017) Prevalence of *Helicobacter pylori vacA* Genotypes and *cagA* Gene in Dental Plaque of Asymptomatic Mexican Children. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 4923640. <https://doi.org/10.1155/2017/4923640>
- [29] Wongphutorn, P., Chomvarin, C., Sripa, B., *et al.* (2018) 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. *BMC Microbiology*, **18**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1150-7>
- [30] Silva, D.G., Stevens, R.H., Macedo, J.M., *et al.* (2009) Detection of Cytotoxin Genotypes of *Helicobacter pylori* in Stomach, Saliva and Dental Plaque. *Archives of Oral Biology*, **54**, 684-688. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.04.006>
- [31] Nagata, R., Sato, H., Takenaka, S., *et al.* (2023) Analysis of Genetic Relatedness between Gastric and Oral *Helicobacter pylori* in Patients with Early Gastric Cancer Using Multilocus Sequence Typing. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 2211. <https://doi.org/10.3390/ijms24032211>
- [32] Teng, T.Z.J., Sudharsan, M., Yau, J.W.K., *et al.* (2021) *Helicobacter pylori* Knowledge and Perception among Multi-Ethnic Asians. *Helicobacter*, **26**, e12794. <https://doi.org/10.1111/hel.12794>
- [33] Liu, Y., Yue, H., Li, A., *et al.* (2009) An Epidemiologic Study on the Correlation between Oral *Helicobacter pylori* and Gastric *H. pylori*. *Current Microbiology*, **58**, 449-453. <https://doi.org/10.1007/s00284-008-9341-3>
- [34] Dane, A. and Gurbuz, T. (2016) Clinical Comparative Study of the Effects of *Helicobacter pylori* Colonization on Oral Health in Children. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **32**, 969-973. <https://doi.org/10.12669/pjms.324.10034>
- [35] Papaccio, G., Veiga, N., Pereira, C., *et al.* (2015) Oral and Gastric *Helicobacter pylori*: Effects and Associations. *PLOS ONE*, **10**, e0126923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126923>
- [36] Zou, Q.H. and Li, R.Q. (2011) *Helicobacter pylori* in the Oral Cavity and Gastric Mucosa: A Meta-Analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, **40**, 317-324. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2011.01006.x>
- [37] Ansari, S.A., Iqbal, M.U.N., Khan, T.A., *et al.* (2018) Association of Oral *Helicobacter pylori* with Gastric Complications. *Life Sciences*, **205**, 125-130. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.05.026>
- [38] Tongtawee, T., Wattanawongdon, W. and Simawaranon, T. (2019) Effects of Periodontal Therapy on Eradication and Recurrence of *Helicobacter pylori* Infection after Successful Treatment. *Journal of International Medical Research*, **47**, 875-883. <https://doi.org/10.1177/0300060518816158>
- [39] Yuksel Sert, S., Ozturk, A., Bektas, A., *et al.* (2019) Periodontal Treatment Is More Effective in Gastric *Helicobacter pylori* Eradication in Those Patients Who Maintain Good Oral Hygiene. *International Dental Journal*, **69**, 392-399. <https://doi.org/10.1111/idj.12484>
- [40] 郭海霞, 潘建, 王瑞华, 等. 牙周干预联合常规四联药物治疗对口腔及胃幽门螺杆菌根除效果的临床研究[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(8): 926-930.