

儿童幽门螺杆菌感染治疗现状及进展

樊芬^{1,2}, 马科²

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年4月13日; 录用日期: 2024年5月7日; 发布日期: 2024年5月14日

摘要

随着幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)在儿童中感染率的持续关注, 其治疗方法和感染后果引起了广泛的研究兴趣。本文综述分析了关于儿童*H. pylori*感染治疗及相关健康影响的研究文献。研究集中在*H. pylori*与儿童健康关联性, 全球流行病学特征, 与其他疾病风险的关联, 以及菌群感染的症状和治疗响应上。本文将探讨根除*H. pylori*对改善功能性消化不良症状的重要性, 以及抗生素耐药性等问题。综合现有研究表明, 序贯疗法和三联疗法是常用的治疗胃溃疡并发的方案, 而抗生素靶基因突变与药物耐药性的关系仍在研究之中。总体看来, 研究强调了针对不同地区、不同亚型*H. pylori*感染的个体化治疗策略的重要性。未来研究需关注治疗方案的优化以及耐药性的长期监测。

关键词

幽门螺杆菌, 儿童, 感染治疗, 药物耐药性, 个体化治疗

Current Status and Progress in the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Children

Fen Fan^{1,2}, Ke Ma²

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Apr. 13th, 2024; accepted: May 7th, 2024; published: May 14th, 2024

Abstract

With continued concern about the rate of infection of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in children, its

treatment and the consequences of infection have attracted extensive research interest. This paper reviews the literature on the treatment of *H. pylori* infection in children and its related health effects. Studies have focused on *H. pylori*'s association with child health, global epidemiological characteristics, associations with risk of other diseases, and symptoms and treatment responses to bacterial infection. This article will explore the importance of eradicating *H. pylori* in improving symptoms of functional dyspepsia, as well as issues such as antibiotic resistance. Summary of existing studies shows that sequential therapy and triple therapy are commonly used to treat gastric ulcer complications, but the relationship between antibiotic target gene mutation and drug resistance is still under study. Overall, the study highlights the importance of individualized treatment strategies for different regions and subtypes of *H. pylori* infection. Future studies need to focus on the optimization of treatment protocols and long-term monitoring of drug resistance.

Keywords

Helicobacter pylori, Children, Infection Treatment, Antibiotic Resistance, Individualized Treatment

Copyright © 2024 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*, *H. pylori*)是一种广泛感染人类胃黏膜的微好氧菌,在全球范围内的感染率极高。其感染与众多胃肠疾病的发生发展有着直接关联,尤其在儿童人群中,*H. pylori*的感染不仅可引起胃炎、消化性溃疡,还可能影响儿童的生长发育。近年来的研究表明,儿童*H. pylori*感染与成年后慢性胃病,甚至胃癌的风险增加有关[1]。然而,儿童幽门螺杆菌感染的治疗策略因多种因素而复杂化,包括不同亚型的幽门螺旋杆菌对治疗反应的差异性、抵抗药物的情况日益加重,以及越来越多的关于微生物和宿主之间复杂互作的研究,暴露了当前治疗体系中的不足。

目前,儿童幽门螺杆菌感染的治疗通常采用抗生素组合疗法,但随着耐药菌株的出现,治疗成效受到了挑战。存在的问题主要包括抗生素选择和调整方案的不足,以及缺乏针对特定患者群体如慢性病患者的治疗指南。尽管存在多项针对药物耐受性的研究,但如何转化为临床实践一直是一个难点。此外,对儿童幽门螺杆菌感染治疗效果的评价方法尚无统一标准,评价周期和治疗质量参差不齐。

本综述通过对近年来有关儿童幽门螺杆菌感染治疗现状及进展的文献的整理和分析,可以为临床医生、研究人员提供一份系统而详细的资料参考。在此基础上,将指出当前治疗策略面临的主要问题,包括抗生素耐药性的应对、治疗方案个体化调整等,并就未来研究方向提出建议,从而更有效地改善儿童幽门螺杆菌感染治疗效果,对儿童患者的健康和生活质量产生积极影响。

2. 幽门螺杆菌感染与儿童健康关联性研究

2.1. 幽门螺杆菌感染与儿童生长发育

2.1.1. 感染对儿童生长延迟的影响

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一种主要定居于人类胃黏膜的革兰阴性杆菌,与多种消化系统疾病的发生有密切关系[2]。近年来,研究显示,幽门螺杆菌感染不仅与成人胃病相关,也与儿童的生长发育存在一定的联系[3]。通过对多个研究的分析指出,儿童幽门螺杆菌的感染与生长发育的延迟之

间存在显著的关联。这种关联在临床上表现为儿童生长速度减慢, 生长曲线下降, 在某些情况下甚至可能引发矮小症的问题[3] [4]。此外, 幽门螺杆菌感染还可能损害儿童的营养吸收, 导致微量元素与维生素的缺乏[4]。

要理解幽门螺杆菌感染如何影响儿童的生长发育, 首先应关注其对肠胃功能的破坏作用。幽门螺杆菌感染可以引起慢性胃炎、胃溃疡乃至胃肠道功能紊乱, 这些病变不仅直接影响食物的消化吸收, 而且可能通过引起慢性炎症, 影响患儿的整体营养状态。相关研究表明, 幽门螺杆菌通过 CagA 等致病因子, 可能参与调控胃内酸度, 进一步影响胃肠道消化酶的活性, 最终导致消化不良及营养吸收不足[5] [6]。

除此之外, 幽门螺杆菌感染可能因患儿免疫反应的激活进一步波及全身健康。学者们发现, 持续的免疫反应不仅消耗机体资源, 还可能调动身体的代谢平衡, 影响生长激素及其信号通路的正常功能, 进而影响儿童的生长[7]。治疗幽门螺杆菌不仅需要消除感染, 还需要关注和纠正由此导致的营养不良, 并监测生长激素等相关指标的变化。

总结前述内容, 幽门螺杆菌感染与儿童生长发育之间的联系是多方面的, 涉及到胃肠道功能损伤、营养吸收障碍以及免疫代谢异常。因此, 对于诊断为幽门螺杆菌感染的儿童, 临床上除了应用抗菌治疗对抗感染以外, 还应综合考虑纠正营养不良以及监测体内激素水平, 以保障患儿的正常生长发育。总之, 针对幽门螺杆菌感染的治疗应该采取多元化、综合性的干预措施, 保障儿童的健康成长。

2.1.2. 治疗对改善生长影响的研究分析

在分析治疗幽门螺杆菌对儿童生长发育影响的研究时, 我们首先关注幽门螺杆菌感染与儿童生长发育之间的关系。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)是一种能在胃酸环境中生存的细菌, 其感染与多种胃肠道疾病相关, 且幽门螺杆菌感染在儿童群体中相对普遍。近年的研究表明, 幽门螺杆菌感染与儿童的生长发育之间存在密切关系[8]。

在个案的角度, 治疗幽门螺杆菌感染被认为对儿童生长发育有积极影响。例如, 早期实施的合理消除幽门螺杆菌治疗, 能够改善因感染引起的局部炎症和营养吸收障碍等问题, 进而可能促进儿童体重和身高的增长[9] [10]。然而, 关于治疗幽门螺杆菌如何影响儿童生长发育的具体机制, 目前的文献仍在探索中。

研究分析显示, 治疗对改善生长的影响与几个因素有关: 一是感染的持续时间和严重程度, 二是治疗方案的选择, 三是儿童自身的营养状态和健康条件。对于持续时间较短和症状较轻的感染, 相应的治疗改善生长的效果可能更为显著。而对治疗方案的选择而言, 标准的三联疗法(含有两种抗生素和一个质子泵抑制剂)虽然在成人中效果确立, 但其对儿童的适用性以及长远影响需进一步评估[11]。

当前, 针对幽门螺杆菌的治疗已经逐步综合应用药物治疗和饮食管理等方式, 尤其是在考虑到抗生素耐药问题日益严峻的现状。研究发现, 不同亚型的幽门螺杆菌对治疗反应的差异可能影响治疗策略的选择和治疗预后。从而指出, 在制定治疗计划时, 应考虑消化系统的整体功能和微生态平衡, 以期达到改善感染症状和促进儿童正常生长发育的双重效果[5] [12]。

不过, 随着抗生素耐药性的不断出现, 个性化医疗在儿童幽门螺杆菌感染治疗中变得更加重要。张声生提出, 在中医的指导下, 可以根据儿童体质分类来选择匹配的治疗方案, 进一步完善治疗效果的个体化[13]。而庄建新的研究也指出, 合理的药物选择和用量调整对于治疗幽门螺杆菌感染并发的胃溃疡具有积极效果[7]。

总结以上所述, 治疗幽门螺杆菌感染对改善儿童生长发育具有潜在益处, 尤其是在实施了合适、个体化的治疗方案后。未来研究应更多关注于长期随访, 评估治疗策略对儿童生长发育影响的持久性, 以及如何综合治疗方法以减少抗生素的耐药风险, 从而为临床提供更为科学的治疗选择指南[14] [15]。

2.2. 儿童幽门螺杆菌感染与消化系统疾病

2.2.1. 感染与功能性消化不良关系

在儿童群体中, 幽门螺杆菌的感染被普遍认为是功能性消化不良(FD)的一个重要原因。功能性消化不良是一种以消化系统疼痛、胀气、早饱和上腹部不适为主要表现的临床综合征, 而缺乏明确的器质性病变。近年来, 越来越多的研究聚焦于揭示幽门螺杆菌感染与功能性消化不良之间的相关性, 并探讨其在儿童中的特定表现与治疗方法。

根据相关研究[5] [16], 不同亚型的幽门螺旋杆菌对功能性消化不良的影响存在差异。感染特定亚型的幽门螺旋杆菌导致的 FD 症状, 如腹痛和腹胀等较为严重, 这暗示了在治疗 FD 时, 不仅要考虑 *H. pylori* 的清除, 还需要关注其亚型对症状控制的可能影响。

有关幽门螺杆菌感染与 FD 之间关系的研究, 同样关注了治疗后儿童健康质量的改善情况。一项分析中发现, *H. pylori* 感染不仅与 FD 有关, 还可能导致儿童的生长发育延迟[3] [17]。这表明, 在消除幽门螺杆菌感染的同时, 有望对儿童的整体生长与发展产生积极的影响。

在治疗方面, 幽门螺杆菌的一线治疗通常包括两种抗生素(如阿莫西林、克拉霉素)加上一种质子泵抑制剂。但是近年来, 由于抗生素耐药性的日益增加, 治疗方案需要根据地区和个体的耐药情况来定制。通过分析了多例 *H. pylori* 初治患者的疗效, 发现个体化的治疗方案能够提高根除率[9] [18]。同时, Yanyi Zhang、Mišak 等人研究了在儿童中与克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星耐药相关的抗生素靶点基因突变, 这一研究有助于指导个性化抗生素的选择, 以提高治疗效果[11] [19]。

从以上讨论可以得出, 儿童 *H. pylori* 感染与功能性消化不良之间存在密切联系, 且感染可能影响患儿的整体健康状态。在治疗方面, 尽管对抗生素耐药性的挑战, 通过精确的耐药性检测, 个性化治疗仍然能够取得良好的疗效。未来的研究需要集中于更精细化的耐药性评估、治疗方案优化以及幽门螺杆菌感染与儿童功能性消化不良之间机制上的深入探讨, 以便为临床治疗提供更为定制化的策略。

2.2.2. HP 感染并发胃溃疡的治疗效果

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一种常见的消化系统的病原体, 被世界卫生组织列为一级致癌因子。在儿童中, *H. pylori* 感染与多种消化系统疾病有关, 其中以胃溃疡的并发率最为常见。有研究显示, 儿童 *H. pylori* 感染可能会导致生长延迟, 这反映了感染对儿童健康的潜在负面影响[3]。而 Yao Chen 等分析的 240 例 *H. pylori* 初步根除方案研究揭示了对于幽门螺杆菌的消除治疗所面临的挑战及其在治疗胃溃疡方面的重要性[9]。

治疗儿童 *H. pylori* 感染并发胃溃疡的关键是制定有效的根除方案。有研究通过临床试验对比了不同的抗生素组合方案, 发现抗生素选择和组合对治疗效果有显著影响[7]。在对多种治疗方案的评价中, 通过动态观察患者胃黏膜的愈合情况和重新复查 *H. pylori* 的状态, 以评估治疗效果的优劣。针对耐药性问题, Yanyi Zhang、Gilger 等对儿童 *H. pylori* 株中与克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星等抗生素耐药有关的目标基因突变进行了研究。他们的发现提示, 在设计治疗方案时考虑细菌的耐药性基因突变情况, 有助于提高根除率, 缩短疗程, 减少不必要的药物暴露, 从而保障治疗的安全性和有效性[11] [20]。

目前, 儿童 *H. pylori* 感染并发胃溃疡的首选治疗策略是所谓的“三联疗法”或“四联疗法”, 包含两种抗生素和一种质子泵抑制剂, 以及可能的胃黏膜保护剂[21] [22]。此外, 相关研究依据对初次根除率的分析, 推荐在存在耐药情况下选择包含铋剂的四联疗法。然而, 随着抗生素耐药性的增加, 治疗失败的情况逐渐上升[9]。针对这一挑战, 有学者提出了基于中医辨证分型的治疗方法, 尝试通过整合传统和现代医学的理论来提高治疗效率, 以及减轻由于长期应用抗生素而可能带来的副作用[13] [25]。

治疗效果的评价通常依赖于临床症状的缓解和内镜下的病灶愈合。内镜检查是评估胃溃疡愈合的金

标准, 然而, 对于儿童患者来说, 内镜检查可能带来较大的侵入性和心理负担。因此, 非侵入性的 ^{13}C -尿素呼气试验成为一种广泛应用的替代方法, 可以用来评估 *H. pylori* 的根除情况[6] [23]。

在决定合适的治疗方案时, 必须综合考虑药物的有效性、耐受性、耐药性和患者的特殊情况。在实践中, 除了使用标准的治疗方案外, 当治疗失败时, 医师可能需要制定个体化的二线或三线治疗方案。研究表明, 不同的 *H. pylori* 亚型可能对治疗反应有不同的影响。因此, 识别感染的 *H. pylori* 亚型并根据其特性调整治疗策略可能提高根除率[5]。

总结以上所述, 儿童 *H. pylori* 感染并发胃溃疡的治疗需要多学科、多维度的共同努力, 包括准确的诊断、评估患者个体差异、合理的抗菌药物选择以及考虑非药物治疗手段的结合使用。未来的研究应聚焦于新的耐药性识别技术、个体化治疗策略的开发, 以及替代疗法的临床研究, 以提升治疗效果, 改善儿童患者的生活质量。

3. 研究现状总结

在对儿童幽门螺杆菌感染治疗现状及进展进行归纳总结时, 我们首先应该注意到该病原体被广泛认识为与多种消化系统疾病相关。研究表明, 幽门螺杆菌感染与儿童的生长发育延迟以及消化道疾病风险存在着显著关联。尽管如此, 治疗策略和临床审慎在不同地理区域和人群中呈现多样性[8]。

目前, 首轮根除治疗通常采用的是三联或四联疗法, 即抗生素(如克拉霉素、甲硝唑或左氧氟沙星)与质子泵抑制剂和其他药物的组合。然而, 不同地区幽门螺杆菌对这些抗生素的耐药性不断出现且日益增加, 这导致了根除率的明显下降。

最新的研究工作集中在识别各种抗生素耐药机制上, 并寻求新的治疗方案。例如, 基于耐药基因突变的监测, 针对性地调整抗生素的选择和使用, 这已成为提高治疗效率的关键策略。此外, 现代分子生物学的进展使得我们能够更好地了解幽门螺杆菌的基因组, 并挖掘潜在的新药靶点[24]。

在儿童治疗中, 研究亦指出中医药在治疗幽门螺杆菌中显示出潜力, 传统医学与现代医学的结合应用正逐渐受到关注。此外, 国际间的研究合作和数据分享对理解和应对幽门螺杆菌感染的全球现状至关重要[26]。

综上所述, 儿童幽门螺杆菌感染的治疗仍面临着诸多挑战。尽管存在多种治疗方案, 但抗生素耐药性的增加和治疗效果的不确定性使得持续的研究和创新治疗方法的开发显得尤为重要。未来研究的方向将可能包括开发新的药物、优化现有治疗方案以及全面评估替代医学的角色。

参考文献

- [1] Cam, S. (2014) Risk of Gastric Cancer in Children with *Helicobacter pylori* Infection. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, **15**, 9905-9908. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.22.9905>
- [2] Camilo, V., Sugiyama, T. and Touati, E. (2017) Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*, **22**. <https://doi.org/10.1111/hel.12405>
- [3] Wei, S.C., Dang, Y.N. and Peng, L. (2020) Association between *Helicobacter pylori* Infection and Delayed Growth in Children: A Meta-Analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **19**, 3814-3828.
- [4] Elsaadany, E., Amin, S., Abdel-Hafez, M., El Amrousy, D., Kasem, S., Abd Elaziz, D. and Shawky, D. (2022) Study of Serum Ferritin, Zinc, and Copper Levels in Children with *Helicobacter pylori* Gastritis and the Effect of the Treatment. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **75**, e88-e93. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003585>
- [5] 杨静怡. 不同亚型幽门螺旋杆菌感染与功能性消化不良症状的关系研究[D]: [硕士学位论文]. 十堰: 湖北医药学院, 2020.
- [6] Seo, J.H., Bortolin, K. and Jones, N.L. (2020) Review: *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Helicobacter*, **25**, e12742. <https://doi.org/10.1111/hel.12742>

- [7] 庄建新. 幽门螺杆菌感染并发胃溃疡的临床治疗效果研究[J]. 母婴世界, 2020(28): 69.
- [8] Xu, C., Wu, Y. and Xu, S. (2022) Association between *Helicobacter pylori* Infection and Growth Outcomes in Children: A Meta-Analysis. *Helicobacter*, **27**, e12861. <https://doi.org/10.1111/hel.12861>
- [9] Chen, Y., Liu, Q.Y. and Hu, F.L. (2020) Identifying the Best Regimen for Primary Eradication of *Helicobacter pylori*: Analysis of 240 Cases. *Microbiologyopen*, **9**, e1120. <https://doi.org/10.1002/mbo3.1120>
- [10] Manfredi, M., Gaiani, F., Kayali, S., Bizzarri, B., Iuliano, S., Minelli, R., Leandro, G., Di Mario, F. and De'Angelis, G.L. (2018) How and When Investigating and Treating *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Acta Biomedica Atenei Parmensis*, **89**, 65-71.
- [11] Zhang, Y.Y., Wen, Y. and Xiao, Q.L. (2020) Mutations in the Antibiotic Target Genes Related to Clarithromycin, Metronidazole and Levofloxacin Resistance in *Helicobacter pylori* Strains from Children in China. *Infection and Drug Resistance*, **13**, 311-322. <https://doi.org/10.2147/IDR.S235615>
- [12] Roma, E. and Miele, E. (2015) *Helicobacter pylori* Infection in Pediatrics. *Helicobacter*, **20**, 47-53. <https://doi.org/10.1111/hel.12257>
- [13] 张声生. 治疗幽门螺杆菌中医分三型[J]. 农村百事通, 2020(15): 57.
- [14] Sabbi, T., De Angelis, P. and Dall'Oglio, L. (2008) *Helicobacter pylori* Infection in Children: Management and Pharmacotherapy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **9**, 577-585. <https://doi.org/10.1517/14656566.9.4.577>
- [15] Daugule, I. and Rowland, M. (2008) *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Helicobacter*, **13**, 41-46. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2008.00632.x>
- [16] Kalach, N., Bontems, P. and Raymond, J. (2017) *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Helicobacter*, **22**. <https://doi.org/10.1111/hel.12414>
- [17] Kotilea, K., Kalach, N., Homan, M. and Bontems, P. (2018) *Helicobacter pylori* Infection in Pediatric Patients: Update on Diagnosis and Eradication Strategies. *Paediatric Drugs*, **20**, 337-351. <https://doi.org/10.1007/s40272-018-0296-y>
- [18] Dror, G. and Muhsen, K. (2016) *Helicobacter pylori* Infection and Children's Growth: An Overview. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **62**, e48-e59. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001045>
- [19] Mišak, Z., Hojsak, I. and Homan, M. (2019) Review: *Helicobacter pylori* in Pediatrics. *Helicobacter*, **24**, e12639. <https://doi.org/10.1111/hel.12639>
- [20] Gilger, M.A. (2000) Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Current Pharmaceutical Design*, **6**, 1531-1536. <https://doi.org/10.2174/1381612003399095>
- [21] 贾真, 袁雪晶. 儿童幽门螺杆菌感染治疗进展[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(6): 58-61. <https://doi.org/10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.019>
- [22] 刘洪英. 幽门螺杆菌感染的治疗现状及进展[J]. 中国处方药, 2018, 16(4): 15-17.
- [23] 欧廷宏, 向平, 周卫华. 幽门螺杆菌感染现状及临床治疗研究进展[J]. 中国当代医药, 2018, 25(5): 28-31.
- [24] 黄艳, 詹学. 儿童幽门螺杆菌感染现状及其相关性疾病的研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(2): 53-57. <https://doi.org/10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2017.02.018>
- [25] 郝静, 闫慧敏. 儿童幽门螺杆菌感染研究现状及中西医治疗进展[J]. 北京中医药, 2013, 32(1): 68-71. <https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2013.01.028>
- [26] 陈洁. 儿童幽门螺杆菌感染的诊断和治疗进展[J]. 临床儿科杂志, 2005(10): 9-11.