

儿童幽门螺杆菌感染的临床表现、诊断及治疗

余 熠 许春娣

上海交通大学医学院附属瑞金医院儿科(上海 200025)

摘要: 我国是幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染率较高的国家。儿童 *H. pylori* 感染不仅与消化性溃疡、慢性胃炎、胃癌等胃肠道疾病密切相关,还可能与多种胃肠道外疾病有关。但目前 *H. pylori* 感染的多种诊断方法各有利弊,各种治疗药物在不同地区显示出不同程度的耐药性。文章回顾了近年国内外儿童 *H. pylori* 感染流行病学、临床表现、诊断方法及其治疗方案的最新研究进展。[临床儿科杂志,2011,29(10):910-914]

关键词: 幽门螺杆菌; 流行病学; 儿童

中图分类号: R725 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3606(2011)10-0910-05

Clinical manifestations, diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in children YU Yi, XU Chun-di (Department of Pediatrics, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

Abstract: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is prevalent in China. *H. pylori* infection plays a major role in pathogenesis of not only many gastrointestinal diseases, such as peptic ulcers, gastritis and gastric carcinogenesis, but also in some extra-gastrointestinal diseases. To date, diagnosis and treatment for *H. pylori* are not satisfying because various diagnostic methods showed their own advantages and disadvantages, and there is different degree of resistance to drugs. This article reviewed recent advantages on the epidemiology, clinic features, diagnosis and treatment of the *H. pylori* infection in children. (J Clin Pediatr, 2011, 29(10):910-914)

Key words: *Helicobacter pylori*; epidemiology; child

自1983年首次报告于人类胃黏膜中分离出幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)以来,已证实 *H. pylori* 与消化性溃疡、慢性胃炎、胃癌及胃黏膜相关性淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤等多种胃肠道疾病密切相关。儿童感染 *H. pylori* 还可能导致生长发育迟缓、营养不良、营养性缺铁性贫血(IDA)、特发性血小板减少性紫癜(ITP)等^[1]。*H. pylori* 感染最重要的年龄段是儿童时期,大部分成人 *H. pylori* 感染是在此阶段获得。控制儿童 *H. pylori* 感染不仅能保障儿童健康生长,亦可有效降低成人时期消化性溃疡和胃恶性肿瘤的发病率。我国是 *H. pylori* 感染高发国家,因此,儿科医师有必要掌握目前儿童 *H. pylori* 感染的现状、临床表现、诊断及治疗方法。

1 流行病学

据统计,全球约有50%的人感染 *H. pylori*。感染率在发展中国家较高,而在发达国家较低;同

一国家内,城乡人口之间的总感染率也可能存在巨大差异。2001—2004年我国的多中心流行病学调查显示儿童 *H. pylori* 感染率为25%~59%,平均40%,并以平均每年0.5%~1%的速度递增。但感染的地区差异较大,沿海经济发达地区较内陆地区感染率低^[2]。也有研究显示我国不同地区2006年较90年代初 *H. pylori* 感染率下降5%~28%^[3]。近年国外有关流行病学调查显示,欧洲各国的 *H. pylori* 感染率为7%~33%,南美洲的感染率为48%~78%,亚洲的感染率为37.5%~66%,而南非的感染率则高达87%^[4]。

感染最有可能在幼年时通过口-口或粪-口途径传播。已知的危险因素包括:年龄增加、低社会经济水平、居住条件拥挤、多人睡同一张床、父母受教育程度较差、水源污染、家庭成员中有感染者尤其是母亲有 *H. pylori* 感染^[5,6]。而宿主对细菌反应、暴露环境和 *H. pylori* 毒力因素共同决定了感染者是否会发展成临床疾病。

2 临床表现

2.1 复发性腹痛(recurrent abdominal pain, RAP)

RAP 定义为儿童或青少年 3 个月中至少有 3 次不连续的腹痛发作, 严重时日常活动中断。90% 的患儿没有明确的器质性病变, 即功能性腹痛。在 5 ~ 15 岁的儿童中, > 35% 会出现 RAP^[7]。目前对 *H. pylori* 感染与 RAP 的因果关系尚存在争议^[8]。Maastricht 共识提出对排除其他病因的儿童 RAP 可实施 *H. pylori* 检测和治疗^[9]。但最新的欧洲及北美儿科胃肠病学、肝病学与营养学会提出对功能性腹痛患儿不支持检测 *H. pylori*^[10]。

2.2 慢性胃炎和消化性溃疡

已知 *H. pylori* 感染是儿童慢性胃炎及消化性溃疡的重要原因。Tam 等^[11]研究了 43 个原发性溃疡的中国儿童, 发现 *H. pylori* 阳性率占 53.5%。根治 *H. pylori* 后溃疡复发率明显降低^[12]。故消化性溃疡合并 *H. pylori* 感染及明确 *H. pylori* 感染相关的胃炎伴糜烂均应抗 *H. pylori* 治疗。

2.3 胃癌及胃 MALT 淋巴瘤

早在 1994 年世界卫生组织就将 *H. pylori* 定为级致癌因子。*H. pylori* 感染可启动一系列致病事件, 导致萎缩性胃炎、肠上皮化生和异型增生, 最终发生胃癌。成人中 *H. pylori* 长期感染个体发生非贲门胃癌的危险性显著增高^[9]。而根治 *H. pylori* 可减少胃癌前病变的发生^[13]。目前已证实 *H. pylori* 是胃 MALT 淋巴瘤的一个重要致病因素, 它在 *H. pylori* 高发地区常见。但儿童中 *H. pylori* 相关胃恶性肿瘤仅有少数个案报道。故目前无指征在无症状儿童中筛查 *H. pylori* 感染以预防胃恶性肿瘤, 但需考虑在有胃癌家族史的儿童中检测并治疗 *H. pylori*, 尤其是胃癌患者的一级亲属^[9, 10]。

2.4 胃食管反流(gastroesophageal reflux disease, GERD)

GERD 与 *H. pylori* 感染的关系目前仍有争议。以往认为 *H. pylori* 感染者 GERD 比例较少, 根治 *H. pylori* 后 GERD 发病率有增高。Abdollahi 等^[14]研究也证实 GERD 患儿 *H. pylori* 感染率明显低于无 GERD 者(15% 对 26%)。但也有研究提示, *H. pylori* 感染与 GERD 的发生及其严重性无正相关性^[15]。2007 年 Maastricht 共识则提出根除 *H. pylori* 不会引起 GERD, 也不会加重未经治疗的以及正在接受质子泵抑制剂(PPI)维持治疗的 GERD 患者的症状^[9]。Moon 等^[16]的研究则发现 *H. pylori* 阳性组

GERD 的发生率高于 *H. pylori* 阴性组。所以对 GERD 患者行 *H. pylori* 筛查需要更多研究, 目前不予推荐。

2.5 胃肠道外表现

已有多项研究发现儿童 *H. pylori* 感染与许多肠外疾病相关, 比如 IDA、ITP 和身材矮小^[17-19]。Maastricht 共识推荐对难治性 IDA 和不明原因的慢性 ITP 患者检测和根除 *H. pylori* 感染^[9]。但以上胃肠道外疾病与 *H. pylori* 的关系目前仍有一定争议^[1, 20-22]。

3 诊断方法

儿童中 *H. pylori* 感染的诊断方法主要分为侵入性和非侵入性两大类。侵入性诊断检测主要是在胃镜下取胃黏膜行快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT)、活检 Giemsa 染色、细菌培养、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)。非侵入性诊断检测包括:¹³C-尿素呼气试验(¹³C-urea breath test, ¹³C-UBT); 粪便抗原试验(stool antigen tests, SAT); 免疫学试验。Guarner 等^[23]回顾 1999 年—2009 年间各项关于诊断儿童 *H. pylori* 感染的方法, 认为各项 *H. pylori* 检测手段均有其各自的优势和局限性。胃黏膜组织 *H. pylori* 培养是唯一具有 100% 特异度的方法, 但其敏感性低, 故当其阴性时, 需至少 2 项其他检测同时阳性或阴性, 才可确定有或无 *H. pylori* 感染。¹³C-UBT 和粪便单克隆 SAT 是 *H. pylori* 根治后随访的最佳方法。而 4 周内用抗生素或铋剂, 及 2 周内曾用 PPI, 均可能使上述检测(免疫学检测除外)结果出现假阴性^[10]。

内镜黏膜病理检查是唯一能确诊 *H. pylori* 感染的同时判断其损伤程度的方法, 还能发现其他引起症状的原因。胃镜下取得胃黏膜进行 RUT、组织学检查, 其灵敏度和特异度均高^[23]。因为 *H. pylori* 在胃黏膜不同部位分布不均, 所以建议在胃窦、胃体、贲门多点采样以减少假阴性概率。此外黏膜细菌培养可明确 *H. pylori* 对抗菌药物的耐药性, 以指导治疗。然而, 由于内镜检查较昂贵, 有导致穿孔、吸入性肺炎、窒息等风险, 而且给儿童做检查前要给予镇静剂或麻醉剂, 故并不适用于仅为检出 *H. pylori* 感染及 *H. pylori* 根治后随访。

胃黏膜标本利用 PCR 或 FISH 方法可快速检测 *H. pylori*, 其灵敏度、特异度均高, 还可用于抗生素

耐药突变菌株的鉴定。PCR能够在20%组织学检查阴性的慢性胃炎患者的胃活组织中检测出*H. pylori*^[24]。但Lottspeich等^[25]的研究发现,大便PCR方法检测的特异性为100%,其敏感性仅63%。FISH方法快速检测*H. pylori*克拉霉素耐药突变的敏感度和特异度均达到100%^[26]。

¹³C-UBT是诊断*H. pylori*感染首选的无创性检查。研究显示UBT的诊断准确度和灵敏度均高,是一项准确、实用且易开展的检测方法^[23]。但6岁以下儿童因为对检查过程配合不佳,所以阳性率偏低。既往亦有采用¹⁴C-UBT来检测*H. pylori*,但由于¹⁴C有微量放射性,儿童中不宜使用。

SAT包括运用建立在单克隆或多克隆抗体基础上的酶联免疫分析法(enzyme immunoassay, EIA)或免疫层析法(immunochromatographic test, ICT)检测大便*H. pylori*抗原。SAT是唯一一项诊断准确性不受年龄影响的无创性检测方法,ICT的准确性较EIA法低^[10]。EIA法单克隆试验在治疗前后的灵敏度85.5%~90.8%,特异度91.0%~97.6%^[27]。但多克隆试验的灵敏度、特异度相对较差。*H. pylori*粪检比UBT更经济,实施更方便。标本在室温保存5天或冷冻保存数月至数年,不影响检验结果^[10]。

抗体试验主要是对血清、全血、尿液或唾液中存在*H. pylori*特异性IgM、IgA、IgG抗体进行检测。典型情况下,患者在感染*H. pylori*后的第21天左右产生IgG抗体,在*H. pylori*被根除后仍可保持数年之久。血清学*H. pylori*-IgA、IgG抗体检测诊断灵敏度和特异度均较低,<6岁儿童中则更低^[10]。而血清*H. pylori*-IgM抗体的灵敏度仅6.8%^[28]。故血清学抗体检测并不推荐作为儿童*H. pylori*的诊断及*H. pylori*根治的疗效判断。但是,如近期曾用抗生素或PPI治疗,或患有出血性溃疡^[29]和低细菌密度的疾病(胃黏膜广泛萎缩^[30]和胃MALT淋巴瘤^[31]),可能使RUT、组织学检查、培养、¹³C-UBT、SAT等检查产生假阴性结果,抗体检测可不受影响。

4 治疗

*H. pylori*根治治疗指征:消化性溃疡、MALT淋巴瘤和慢性胃炎伴胃黏膜糜烂、萎缩必须根治。以下情况支持给予根治但非必须:慢性胃炎伴消化不良症状、计划长期服用非甾体类抗炎药、不明原因的IDA或难治性ITP、个人要求治疗。对无症状或症状轻微的儿童,并不主张为了预防成

人期*H. pylori*相关并发症而进行根除治疗^[9, 32]。

*H. pylori*根治治疗分为以PPI为基础和以铋剂为基础的两类。通常情况下,是在PPI或铋剂的基础上加克拉霉素、阿莫西林、甲硝唑(或替硝唑)中的2种,组成三联疗法(可用呋喃唑酮替代甲硝唑),必要时可采用四联疗法(胶体次枸橼酸铋+PPI+2种抗生素)。有资料显示,成人长期、大剂量应用铋剂可对脑部和肾脏造成损害(如脑病、肾功能衰竭)。因此,儿童应严格掌握剂量和疗程,不推荐首选。Maastricht共识推荐*H. pylori*首选治疗方案为以PPI为基础三联治疗7~14天^[9]。总体上,14天疗程的根除率要高于7天^[33],但疗程选择要综合考虑费用、依从性及不良反应。近年提出的序贯疗法,即先采用PPI+阿莫西林治疗5天,之后换用PPI+克拉霉素+替硝唑(或呋喃唑酮)继续治疗5天。研究提示其根除率较传统的三联疗法高,而不良反应的发生率与传统疗法无明显差异^[33]。故欧洲儿科胃肠病、肝病与营养学会(ESPGHAN)和北美儿科胃肠病、肝病及营养协会(NASPGHAN)推荐序贯治疗也可作为*H. pylori*根治的一线方案^[10]。

近年投入临床的新一代PPI,如埃索美拉唑为奥美拉唑的S异构体,在同等剂量情况下,其抑制胃壁细胞分泌胃酸的能力较第1代PPI更强,起效更快,持续时间也 longer,而不良反应并未增加。有研究采用埃索美拉唑,联合阿莫西林、克拉霉素(或甲硝唑)三联7天方案治疗儿童*H. pylori*感染,结果显示其根除率>90%,除胃肠道反应外,未见其他明显不良反应^[34]。

通常*H. pylori*对阿莫西林、呋喃唑酮和铋剂很少产生耐药性,而对克拉霉素和硝基咪唑类则易产生耐药性。我国2006年的一项多中心大规模流行病学调查结果表明,*H. pylori*对甲硝唑的耐药率为73.3%(50%~100%),对克拉霉素的耐药率为23.9%(0%~40%),对阿莫西林的耐药率仍然较低(0%~2.7%)^[2]。而且不同国家和地区*H. pylori*菌株对不同药物的耐药性不同,所以各地区应定期对本地区*H. pylori*耐药性进行流行病学调查,以指导临床治疗。当本地区儿童对克拉霉素耐药率高于20%时,在决定用以克拉霉素为基础三联抗*H. pylori*治疗前,必须行药物敏感试验^[10]。克拉霉素耐药对序贯治疗的根治率也有一定影响^[35]。同时部分成人使用的二线药物(如四环素、环丙沙星等)都被禁止或尚未被批准用于儿童,因此儿童

可选择的抗生素和治疗方案较为有限。故更应注意首次治疗的规范化, 根据当地 *H. pylori* 不同药物的耐药性或患儿药敏试验选择根治方案, 提高首次治疗的根除率, 以减少耐药菌株的出现和传播, 同时应加强卫生宣教, 预防再次感染。

对于难治性 *H. pylori* 感染, 可结合药敏试验选择抗生素; 调整治疗方案, 如采用序贯治疗、四联疗法, 或增加药物剂量、延长疗程; 对受到感染的父母或家庭成员进行同步治疗, 改变共用餐具等生活习惯, 可预防再感染; 反复多次治疗仍失败者, 可酌情停药 3~6 个月, 待细菌繁殖活跃后再行治疗^[32]。

此外, 益生菌作为 *H. pylori* 根治方案的辅助药物已受到越来越多的重视。体外实验已证明乳酸杆菌、芽孢杆菌等均有抑制 *H. pylori* 生长的作用^[36]。虽然目前的研究对于益生菌能否提高 *H. pylori* 的根治率尚有争议^[36, 37]。但是其确实可以减少 *H. pylori* 相关消化不良^[38], 减少抗生素不良反应^[37]。益生菌能减少 *H. pylori* 密度和减轻胃炎程度, 有助于减少今后相关并发症的风险^[39]。而且益生菌可以抑制 *H. pylori* 黏附于胃黏膜上皮细胞, 从而防止其定植, 尤其是在年幼儿童或有 *H. pylori* 再感染高风险的患儿^[40]。但在 *H. pylori* 根治中适合应用何种益生菌及其剂量、疗程, 还需要进一步研究明确。

在根除治疗方案结束至少 4~8 周后, 符合三项之一者可认为 *H. pylori* 已根除: ¹³C-UBT 阴性, *H. pylori* SA 检测(单克隆法)阴性, 胃窦、胃体两个部位取材的组织快速尿素酶试验(RUT)均为阴性。复查时应首选非侵入性检测^[9]。

参考文献:

- [1] Figura N, Franceschi F, Santucci A, et al. Extragastic manifestations of *Helicobacter pylori* infection [J]. *Helicobacter*, 2010, 15 (Suppl 1): 60-68.
- [2] 胡伏莲. 中国幽门螺杆菌研究现状 [J]. *胃肠病学*, 2007, 12(9): 516-518.
- [3] Zhang DH, Zhou LY, Lin SR, et al. Recent changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and adults in high- or low-incidence regions of gastric cancer in China [J]. *China Med J(Engl)*, 2009, 122(15): 1759-1763.
- [4] Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications [J]. *Helicobacter*, 2010, 15(Suppl 1): 1-6.
- [5] Mourad-Baars P, Hussey S, Jones NL. *Helicobacter pylori* infection and childhood [J]. *Helicobacter*, 2010, 15 (Suppl 1): 53-59.
- [6] Jafri W, Yakoob J, Abid S, et al. *Helicobacter pylori* infection in children: population-based age-specific prevalence and risk factors in a developing country [J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(2): 279-282.
- [7] Thiessen PN. Recurrent abdominal pain [J]. *Pediatr Rev*, 2002, 23(2): 39-46.
- [8] Spee LA, Madderom MB, Pijpers M, et al. Association between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal symptoms in children [J]. *Pediatrics*, 2010, 125(3): e651-e669.
- [9] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht Consensus Report [J]. *Gut*, 2007, 56(6): 772-781.
- [10] Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011, 53(2): 230-243.
- [11] Tam YH, Lee KH, To KF, et al. *Helicobacter pylori*-positive versus *Helicobacter pylori*-negative idiopathic peptic ulcers in children with their long-term outcomes [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009, 48(3): 299-305.
- [12] Ford AC, Delaney BC, Forman D, et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients [DB/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (2): CD003840.
- [13] You WC, Brown LM, Zhang L, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98(14): 974-983.
- [14] Abdollahi A, Morteza A, Khalilzadeh O, et al. The role of *Helicobacter pylori* infection in gastro-oesophageal reflux in Iranian children [J]. *Ann Trop Paediatr*, 2011, 31(1): 53-57.
- [15] Emiroglu HH, Sokucu S, Suoglu OD, et al. Is there a relationship between *Helicobacter pylori* infection and erosive reflux disease in children? [J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(1): 121-125.
- [16] Moon A, Solomon A, Beneck D, et al. Positive association between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease in children [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009, 49(3): 283-288.
- [17] Afifi RA, Ali DK, Shaheen IA. A localized case-control study of extra-gastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection in children [J]. *Indian J Pediatr*, 2011, 78(4): 418-422.
- [18] Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet count in idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review

- and meta-analysis [J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 60(2):237-246.
- [19] Gulcan M, Ozen A, Karatepe HO, et al. Impact of *H. pylori* on growth: is the infection or mucosal disease related to growth impairment? [J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(10):2878-2886.
- [20] Santos IS, Boccio J, Davidsson L, et al. *Helicobacter pylori* is not associated with anaemia in Latin America: results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela [J]. Public Health Nutr, 2009, 12(10):1862-1870.
- [21] Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, et al. Platelet count response to *H. pylori* treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without *H. pylori* infection: a systematic review [J]. Haematologica, 2009, 94(6):850-856.
- [22] Chi H, Bair MJ, Wu MS, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in high-school students on Lanyu Island, Taiwan: risk factor analysis and effect on growth [J]. J Formos Med Assoc, 2009, 108(12):929-936.
- [23] Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, et al. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009 [J]. Eur J Pediatr, 2010, 169(1):15-25.
- [24] Zsikla V, Hailemariam S, Baumann M, et al. Increased rate of *Helicobacter pylori* infection detected by PCR in biopsies with chronic gastritis [J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30(2):242-248.
- [25] Lottspeich C, Schwarzer A, Panthel K, et al. Evaluation of the novel *Helicobacter pylori* ClariRes real-time PCR assay for detection and clarithromycin susceptibility testing of *H. pylori* in stool specimens from symptomatic children [J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(6):1718-1722.
- [26] Cerqueira L, Fernandes RM, Ferreira RM, et al. PNA-FISH as a new diagnostic method for the determination of clarithromycin resistance of *Helicobacter pylori* [J]. BMC Microbiol, 2011, 11:101.
- [27] Prell C, Osterrieder S, Lottspeich C, et al. Improved performance of a rapid officebased stool test for detection of *Helicobacter pylori* in children before and after therapy [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(12):3980-3984.
- [28] She RC, Wilson AR, Litwin CM. Evaluation of *Helicobacter pylori* Immunoglobulin G (IgG), IgA, and IgM serologic testing compared to stool antigen testing [J]. Clin Vaccine Immunol, 2009, 16(8):1253-1255.
- [29] Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(4):848-863.
- [30] Kokkola A, Rautelin H, Puolakkainen P, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, ¹³C-urea breath test, and serology [J]. Scand J Gastroenterol, 2000, 35(2):138-141.
- [31] Lehours P, Ruskone-Fourmestraux A, Lavergne A, et al. Which test to use to detect *Helicobacter pylori* infection in patients with low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma? [J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(2):291-295.
- [32] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告 [J]. 胃肠病学, 2008, 13(1):42-46.
- [33] Gatta L, Vakil N, Leandro G, et al. Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children [J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(12):3069-3079.
- [34] Arenz T, Antos D, Rüssmann H, et al. Esomeprazole-based 1-week triple therapy directed by susceptibility testing for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006, 43(2):180-184.
- [35] Gisbert JP, Calvet X, O'Connor A, et al. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review [J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(5):313-325.
- [36] Lionetti E, Indrio F, Pavone L, et al. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: a comprehensive review of the literature [J]. Helicobacter, 2010, 15(2):79-87.
- [37] Hurduc V, Plesca D, Dragomir D, et al. A randomized, open trial evaluating the effect of *Saccharomyces boulardii* on the eradication rate of *Helicobacter pylori* infection in children [J]. Acta Paediatr, 2009, 98(1):127-131.
- [38] Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* infection in humans by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55 730 and effect on eradication therapy: a pilot study [J]. Helicobacter, 2008, 13(2):127-134.
- [39] Wang KY, Li SN, Liu CS, et al. Effects of ingesting *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*-containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori* [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(3):737-741.
- [40] Lesbros-Pantoflickova D, Corthe'sy-Theulaz I, Blum AL. *Helicobacter pylori* and probiotics [J]. J Nutr, 2007, 137(Suppl 2):812S-818S.

(收稿日期:2011-07-20)