

DOI:10.13350/j.cjpb.250426

· 综述 ·

幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡患者病原菌根除效果影响因素的研究进展

尹霞*

(内蒙古科技大学包头医学院,内蒙古包头 014030)

【摘要】 消化性溃疡是一种胃部疾病,严重危害患者的身心健康。鉴于此,结合国内外近几年研究报道,旨在综述幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染消化性溃疡工作病原菌根除效果影响因素的研究进展,综合文献显示, Hp 感染是消化性溃疡的主要病原菌之一,其致病机制与胃酸分泌过多、胃黏膜保护作用减弱、黏膜屏障损害、免疫反应和遗传等有关。Hp 感染在消化性溃疡中阳性率较高,其危险因素与患者年龄、户口、吸烟史、个人卫生等有关。CagA、VagA、尿激酶、黏附素是 Hp 感染常见致病菌,且多种致病菌的耐药性居高不下,部分菌株对克林霉素、甲硝唑等抗生素产生了耐药性。西医主要应用三联疗法、四联疗法及联合治疗方法来根除 Hp 感染消化性溃疡病原菌,中医治疗方法为中药汤剂、针灸及联合治疗,虽然其均能有效根除 Hp 感染,但优缺点各异,影响根除病原菌效果的因素良多,考虑和患者耐药性高、依从性差等因素有关。对上述内容进行系统性综述能够帮助临床全面了解消化性溃疡,为 Hp 感染消化性溃疡病原菌根除方法的制定提供科学的参考依据。

【关键词】 消化性溃疡;病原菌;研究进展;影响因素;幽门螺杆菌;综述

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)04-0534-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Apr.;20(04):534-537,543.]

Research progress on influencing factors of pathogen eradication effect in patients with peptic ulcer infected by *Helicobacter pylori*

YIN Xia (Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014030, Neimenggu, China)

【Abstract】 Peptic ulcer is a kind of stomach disease, which seriously harms the physical and mental health of patients. In view of this, combined with the research reports at home and abroad in recent years, this paper aims to summarize the research progress of influencing factors on the eradication effect of *Helicobacter pylori* (Hp) infected peptic ulcer. Comprehensive literature shows that Hp infection is one of the main pathogens of peptic ulcer, and its pathogenic mechanism is related to excessive gastric acid secretion, weakened protective effect of gastric mucosa, mucosal barrier damage, immune response and heredity. Hp infection has a high positive rate in peptic ulcer, and its risk factors are related to the patient's age, household registration, smoking history and personal hygiene. CagA, VagA, urokinase and adhesin are common pathogens of Hp infection, and the drug resistance of many pathogens remains high, and some strains are resistant to clindamycin, metronidazole and other antibiotics. Western medicine mainly uses triple therapy, quadruple therapy and combined therapy to eradicate the pathogenic bacteria of peptic ulcer infected by Hp. Traditional Chinese medicine treatment methods include decoction of traditional Chinese medicine, acupuncture and combined therapy. Although all of them can effectively eradicate Hp infection, they have different advantages and disadvantages. There are many factors that affect the effect of eradicating pathogenic bacteria, which are related to factors such as high drug resistance and poor compliance of patients. A systematic review of the above contents can help the clinic to fully understand peptic ulcer and provide scientific reference for the formulation of eradication methods for Hp infected peptic ulcer pathogens.

【Keywords】 peptic ulcer; pathogen; research progress; influencing factors; *Helicobacter pylori*; review

* 消化性溃疡是常见的慢性胃肠道疾病,好发于胃与十二指肠处,临床表现以上腹部疼痛、反酸、嗝气、周期性疼痛等为主^[1-2]。本病发病率较高,幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp, Hp)是其病原菌之一,长期 Hp 感染可致使胃黏膜炎症反复发作,最终进展为胃癌,严重影响患者的身体健康^[3]。目前, Hp 感染消化性溃疡致病菌多样,且致病机制复杂,但临床对其缺乏系统性论述,临床根除 Hp 感染消化性溃疡病原菌的方法亦优缺点各异,根除效果影响因素良多^[4],如果不能及时根除

病原菌,则会影响消化性溃疡的治疗效果,增加后续复发率^[5]。鉴于此,结合近几年的国内外研究报道,旨在综述 Hp 感染消化性溃疡患者病原菌及其根除影响因素,期望为临床新型治疗方案制定提供更加科学的依据。

* **【通信作者(简介)】** 尹霞(1984-),女,山西太原人,研究生,讲师,研究方向:主要临床医学方面研究。
E-mail:13848208731@163.com

1 Hp 感染消化性溃疡研究现状

1.1 致病机制 消化性溃疡的主要致病菌为 Hp, 本病致病机制复杂, 考虑和胃酸分泌过多、胃黏膜保护作用减弱、黏膜屏障损害、免疫反应和遗传等密切相关。胃酸能够帮助机体消化食物, 属于一种强酸性消化液, 一旦胃酸分泌过多, 则会直接损伤胃黏膜, Hp 感染刺激胃黏膜细胞, 使之分泌更多的胃酸, 损伤胃黏膜, 胃黏膜中有一层黏液-碳酸氢盐屏障, 可抵御胃酸侵蚀, Hp 感染容易破坏屏障, 通过过度分泌尿素酶等分解产生氨, 使胃黏膜局部微环境碱化, 引起胃黏膜细胞凋亡与再生障碍, 使之对胃黏膜的保护能力进一步削弱, 破坏了细胞间的连接结构和黏膜屏障的完整性, 加剧了胃黏膜的炎症反应, 从而诱发了消化性溃疡^[6-7]。国内学者王玺等^[8]表明, Hp 感染消化性溃疡与 Hp 感染所致的消化道黏膜损伤密切相关。同时, Hp 感染可引起体液免疫与细胞免疫反应, 虽然免疫反应可在一定程度上清除 Hp 感染, 但其亦会损伤胃黏膜, 诱发消化性溃疡。秦飞等^[9]研究显示, Hp 感染之所以会引发消化性溃疡, 考虑和 Hp 感染所致强烈而复杂的宿主免疫反应有关。免疫反应不足以哮喘病原体, 易破坏胃黏膜。另外, 遗传在消化性溃疡中起到重要的作用, 一些基因突变与消化性溃疡易感性有关, 会对胃黏膜的修复能力、胃酸分泌情况及免疫反应的强弱造成影响。Capparelli 等^[10]研究表明, Hp 在胃内的细菌为了躲避宿主的免疫反应会改变宿主细胞染色体、致使其 DNA 突变或重组。但目前现有研究对 Hp 感染消化性溃疡的发病机制还暂未明晰, 期望今后能够深入了解 Hp 感染消化性溃疡, 期望为明晰本病发病机制提供科学指导依据。

1.2 流行病学 目前, Hp 感染消化性溃疡发病率较高, 呈现逐年升高趋势, 严重危害患者的生命健康^[11]。陈瑾等^[12]在一项研究中显示, 在经消化内镜确诊为消化性溃疡 120 例患者中, 76 例患者患有 Hp 感染, 感染率为 63.33%。艾宽宽等^[13]在一项研究中表明, 患有 Hp 感染的消化性溃疡患者的溃疡出血率和复发率明显高于非 Hp 感染的患者。Hp 感染在消化性溃疡中流行率较高, 且影响因素众多, 且不同人群的 Hp 感染消化性溃疡的影响因素有所不同。蒋芹等^[14]在一项儿童 Hp 感染消化道溃疡影响因素调查中显示, Hp 感染消化性溃疡患儿的发病因素与个人卫生、分餐情况、照顾者的胃肠道疾病史、吮吮手指密切相关。分析原因为儿童不良的卫生习惯可能使其接触到 Hp 的几率更高, 而家庭成员不使用分餐制、儿童吮吮手指、照顾者有胃肠道疾病史可能造成 Hp 的传播。Chen 等^[15]在一项国外研究对成人 Hp 感染消化性溃疡的危险因素进行了探究, 结果显示, Hp 感染危险因素为中年人 (45~64 岁)、老年人 (≥65 岁)、饮酒、农民、自然分娩、经常共用餐具、有频繁食用槟榔的习惯、上消化道症状和胃癌家族史。消化性溃疡和 Hp 感染的发病率在不同地区和人群中存在显著差异。目前临床现有的针对不同地区和人群特征的消化性溃疡和 Hp 感染流行病学研究仍然不足, 难以制定针对性的防控策略^[16]。期望在今后的研究中通过了解不同地区和人群的发病特点和风险因素, 制定更为精准的防控策略, 降低疾病的发病率和死亡率。

2 Hp 感染生物学因子概述及耐药性研究

Hp 感染是一种革兰阴性螺旋形细菌, 主要定植在机体胃黏膜上皮细胞表面, 可造成多种胃部疾病。Hp 感染在消化性

溃疡中发病率较高^[17], 其致病性和细胞毒素相关抗原 (Cytotoxin-associated gene A, CagA)、空泡变性细胞毒素 (Vacuolating cytotoxin, VacA) 等生物学因子有关, 多种致病菌会破坏胃黏膜, 激起激烈的炎症反应, 使得细胞增殖与凋亡失衡, 最终诱导消化性溃疡等疾病。现将 Hp 感染常见的致病菌研究进展详细综述如下。

2.1 CagA CagA 是 Hp 中常见的致病因子, 其决定着 Hp 致病性的强弱。CagA 作为一种高分子量的蛋白质具有复杂的结构, 亦兼具多种功能区域, 使得 CagA 蛋白拥有独特的生物学特性与致病机制^[18]。CagA 蛋白通过 Hp 的 IV 型分泌系统被注入至宿主细胞中, 与其中的多种蛋白发生相互作用, 激活一系列信号通路, 信号通路激活后, 胃黏膜细胞的形态与功能均发生了显著的变化, 炎症介质进一步被释放, 此时胃黏膜损伤加重, 激起了剧烈的炎症反应。CagA 蛋白还会影响细胞的迁移和增殖, 使得癌细胞侵袭与转移, 使得病情呈现恶化趋势。在 Hp 感染患者中, CagA 阳性菌株感染率较高。感染率较高的患者易发生消化性溃疡^[19]。

2.2 VacA VacA 是 Hp 常见的一种致病菌, 主要是指能够产生 VacA 毒素的 Hp 菌株, VacA 菌株感染机体后, VacA 毒素进一步释放, 使得胃黏膜上皮细胞发生空泡样变性, 损伤胃黏膜的同时加剧炎症反应^[20]。在 Hp 感染消化性溃疡中, VacA 阳性菌株的发生率比较高^[21]。可能作用机制为 VacA 可以直接作用于胃黏膜上皮细胞, 对细胞膜的完整性产生破坏, 使得细胞内容物外泄, 最终诱导细胞死亡。另外, VacA 毒素可以激活一系列信号通路, 参与细胞增殖、迁移、凋亡等生物学过程, 加剧胃黏膜损伤^[22]。

2.3 尿激酶 尿激酶阳性菌株主要是指能够产生或携带尿激酶相关基因的细菌菌株, 既往对尿激酶的研究主要集中在溶栓治疗与纤溶系统调节方面, 但近年来的研究表明尿激酶阳性菌株与 Hp 感染可能有一定的关系。虽然尿激酶阳性菌株在 Hp 感染中的作用机制暂未明晰, 但有研究表现^[23-24], 尿激酶作为一种纤溶酶原激活剂, 能够催化纤溶酶原向纤溶酶方向转变, 纤溶酶不仅能清除血管内血栓, 还能够调节纤溶系统。由此可以推测, Hp 感染中的尿激酶阳性菌株可能通过胃黏膜局部的纤溶系统, 对胃黏膜的完整性形成破坏作用, 从而降低其修复能力, 可能间接消化性参与着消化性溃疡的发生发展。

2.4 黏附素 黏附素在 Hp 感染中具有重要的作用。黏附素指的是在细菌表面附着的一种蛋白质, 其能够使得细菌紧紧黏附于宿主细胞上^[25]。Hp 感染时, 多种黏附素 BabA、SabA、OIPA 等参与着与胃上皮细胞的黏附过程, 黏附素能够结合胃上皮细胞表面的特异性受体, 使得 Hp 能稳定定植在胃黏膜上, 诱发一系列感染症状。黏附素可谓是 Hp 感染消化性溃疡的主要致病菌^[26-27], 是 Hp 持续感染与致病的有力条件。

2.5 耐药性 临床上抗生素的广泛应用, 使得 CagA、VacA、尿激酶、黏附素阳性菌株的耐药性居高不下, 部分菌株对克林霉素、甲硝唑等抗生素产生了耐药性, 这造成了疾病治疗的失败, 是复发的主要危险因素。其耐药机制异常复杂, 考虑和基因突变密切相关, 基因突变会造成抗生素与细菌核糖体的结合能力下降, 降低抗生素的治疗效果, 另外, CagA、VacA、尿激酶、黏附素阳性菌株还可能通过外排泵系统、抗生素修饰酶等机制来提高对抗生素的耐药性。目前临床急需解决 CagA、VacA、

尿激酶与黏附素阳性菌株的耐药性问题,今后的研究需深入了解 CagA 蛋白的致病机制与耐药机制,为开发新型的抗 Hp 感染药物提供理论依据。多多优化抗生素的治疗方案,通过调整剂量、联合用药等方式以提高 Hp 治疗效果,减少耐药性。

3 Hp 感染消化性溃疡患者病原菌根除研究现状

3.1 病原菌根除临床研究进展

3.1.1 西医根除 Hp 感染消化性溃疡研究现状

目前,临床对 Hp 感染消化性溃疡患者的病原菌根除率通常应用西医治疗与中医治疗。西医治疗根除 Hp 感染的方法为药物治疗,其中以三联疗法与四联疗法最为常见。其中,三联疗法主要是由一种抑酸药物联合两种抗生素的治疗方案,该方法用药组合相对简单,应用方便,比起传统的治疗方法来说,三联疗法更能降低 Hp 感染消化性溃疡病原菌根除率^[28]。李文博等^[29]研究显示,标准三联疗法能够提高 Hp 感染病原菌根除率,同时能够改善血清细胞因子。但随着抗生素耐药性问题的日益严重,三联疗法病原菌根除率有所降低。随着治疗方案的优化,四联疗法逐步应用于 Hp 感染消化性溃疡患者病原菌的根除中,成为目前主流的治疗方法。四联疗法由两种抗生素、一种抑酸药物和一种铋剂联合组成,能够有效根除 Hp 感染消化性溃疡患者的病原菌。尚辉辉等^[30]研究显示,与序贯疗法相比,四联疗法 Hp 根除率为 96.7%,明显高于序贯疗法,其溃疡治愈率为 95.0%,明显高于序贯疗法的 83.3%。提示四联疗法能够提高 Hp 根除率与溃疡治愈率。上述研究均提示四联疗法在根除 Hp 感染消化性溃疡患者病原菌方面具有显著的作用,疗效确切。主要是四联疗法中的质子泵抑制剂能够对胃壁细胞上的质子泵产生抑制作用,使得胃酸分泌减少,减轻胃酸对胃黏膜的刺激。而其中的两种抗生素发挥各自不同的杀菌机制,共同作用于 Hp,破坏细胞壁、抑制其蛋白质合成或 DNA 复制^[31],联合铋剂的胃黏膜保护机制,能够减少胃酸、胃蛋白酶对病灶的侵蚀,通过杀菌机制能对 Hp 代谢形成感染,增强抗生素的杀菌效果^[32]。也有研究表示联合用药更能提高病原菌的根除率,促进疾病更好、更快的转归。刘凯华等^[33]研究显示,双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合标准三联疗法或四联疗法能够提高 Hp 感染病原菌根除率。

3.1.2 中医根除 Hp 感染消化性溃疡临床研究现状

四联疗法治疗方案复杂,用药品种多,长期应用可能会出现一系列不良反应,影响治疗效果。近年来,中医治疗 Hp 感染消化性溃疡的方法日益丰富,可避免西药所致的不良反应,疗效好,安全性高。消化性溃疡在中医中属“胃脘痛”、“痞满”等范畴,主要与脾胃虚弱、情志所伤、湿热内蕴、饮食不节等有关^[34]。其中,脾胃虚弱致气血生化无源,从而降低胃黏膜的抵抗能力;湿热内蕴则使胃黏膜充血水肿,损伤严重;而情志不畅、饮食不节则使胃黏膜损伤加剧,多种病机共同作用诱发消化性溃疡。中医治疗原则当以消除病原菌、缓解症状、促进疾病愈合为主。中医治疗消化性溃疡的方法为中药汤剂、针灸、联合治疗等方法。中药汤剂具有的功效为清热解毒、健脾益气。施旌^[35]等研究显示,自拟调和肝胃汤治疗消化性溃疡能够提高 Hp 根除率。针灸疗法是中医常见的治疗方法,通过针刺相应穴位,能够调节机体气血,促进 Hp 病原菌成功根除^[36]。在中医方面,亦有为了巩固治疗疗效,而采取联合治疗的方法,比起单一治疗相比,联合治疗更能有效根除 Hp 感染消化性溃疡患者的病原

菌。徐小玉^[37]等研究显示,在西医三联疗法治疗的基础上联合中药汤剂,能够有效提高 Hp 感染病原菌根除率。

综上,西医与中医均能有效治疗 Hp 感染消化性溃疡,提高疾病病原菌根除率,但现有的治疗方法各有优缺点,期望今后能够积极研发更多新型的治疗方案,或者探索中西医结合的治疗方案,以弥补现有治疗方法的不足,提高疾病的整体治疗疗效。

3.2 Hp 感染消化性溃疡患者病原菌根除效果影响因素

Hp 感染是消化道溃疡的主要危险因素,及时检测且根除 Hp 感染病原菌能够有效治疗消化性溃疡。四联疗法、中药汤剂、针灸根除 Hp 感染病原菌有效,且根除率存在差异,且受多种影响因素,探究 Hp 感染消化性溃疡病原菌根除率的影响因素,能够成功治愈消化性溃疡,降低复发率,能够提高患者的康复效果。宋袁丽^[38]研究显示,在 135 例 Hp 阳性消化性溃疡患者中,有 50 例患者表现出较差的治疗依从性,达 37.04%,依从性差的影响因素为农村患者、医患关系一般、年龄 ≥ 70 岁、不良心理与药物不良反应。卢锦文等^[39]对 265 例 Hp 阳性消化性溃疡患儿 Hp 根除率的影响因素进行回顾性分析,结果显示先天性疾病、营养不良、克林霉素耐药、阿莫西林耐药是影响 Hp 感染消化性溃疡病原菌根除效果的危险因素。陆福山等^[40]对成人 Hp 感染消化性溃疡病原菌根除效果的影响因素进行了探究,结果发现,克拉霉素耐药,阿莫西林耐药,治疗依从性等均为影响 Hp 感染消化性溃疡患者病原菌根除效果的独立危险因素。上述研究均提示 Hp 感染消化性溃疡病原菌的根除率受到多种影响因素的影响,且因儿童、成人而异,但目前国内外相关研究仍然存在样本量过少、未充分考虑地域差异、其他可能的影响因素探究不足等问题,期望今后的研究能够进行大样本的随机对照研究,且扩大地域与人群,探究生活习惯、遗传因素等更多潜在的影响因素,以深刻了解 Hp 感染消化性病原菌根除效果的影响因素,为治疗方案的制定提供有效的指导意见。

4 结语

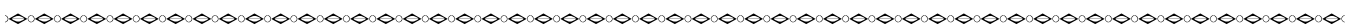
综上所述, Hp 感染是消化性溃疡主要病原体之一,阳性率较高,致病机制复杂,影响因素众多。Hp 感染致病性和 CagA、VagA、尿激酶、黏附素等阳性菌群有关,其中 CagA、VagA 致病菌为主。CagA、VacA、尿激酶、黏附素阳性菌株的耐药性居高不下,部分菌株对克林霉素、甲硝唑等抗生素产生了耐药性,这造成了疾病治疗的失败,是复发的主要危险因素。目前,临床根除 Hp 感染消化性溃疡病原菌的主要方法为西医与中医治疗,其中,西医治疗为三联疗法、四联疗法及联合治疗,中医治疗方法为中药汤剂、针灸及联合治疗,虽然其均能有效根除 Hp 感染,但优缺点各异,影响根除病原菌效果的因素良多,考虑和患者耐药性高、依从性差等因素有关。现有的研究对 Hp 感染消化性溃疡的了解不深,使得其致病机制暂未明晰,且对 Hp 感染致病菌的了解不够深入,治疗方案存在一定的不足、对病原菌根除效果潜在影响因素亦尚不充分。期望在今后的研究中能深入了解 Hp 感染消化性溃疡,开展大样本、多中心的随机对照研究,以加深对病原菌及致病机制的全面了解,为临床研发或制定新型的治疗方法提供有效的参考依据。

【参考文献】

- [1] Bereda G. Peptic Ulcer disease; definition, pathophysiology, and treatment[J]. J Biomed Biol Sci, 2022, 1(2): 1-10.
- [2] Salari N, Darvishi N, Shohaimi S, et al. The global prevalence of peptic ulcer in the world; A systematic review and meta-analysis [J]. Indian J Surgery, 2022, 84(5): 913-921.
- [3] He X, Li L, Lu C. Eradicate *Helicobacter pylori* first, or treat peptic ulcer disease? [J]. SAGE Open Med, 2023, 11: 20503121231220809.
- [4] Sangeado RM, Reyes TD, Salinas FS, et al. Frequency of bleeding due to ulcer associated with *H. pylori* (Hp) in patients with liver cirrhosis at Hospital Juarez de Mexico [J]. Ann of Hepatol, 2022, 27: 100811.
- [5] Shatila M, Thomas A S. Current and future perspectives in the diagnosis and management of *Helicobacter pylori* infection [J]. J Clin Med, 2022, 11(17): 5086.
- [6] Shah S, Hubscher E, Pelletier C, et al. *Helicobacter pylori* infection treatment in the United States; clinical consequences and costs of eradication treatment failure [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 16(4): 341-357.
- [7] 王泳, 李涛, 鲁迪, 等. 短期住院治疗对基层部队官兵 Hp 感染消化性溃疡的影响 [J]. 川北医学院学报, 2020, 35(4): 652-654, 659.
- [8] 王玺, 糜玲. 消化性溃疡 Hp 感染患者血清 GAS、IL-33、miR-26 a 水平变化及与临床病理特征的关系 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35(6): 84-88.
- [9] 秦飞, 徐文飞, 林晓玲, 等. LncRNA H19 和 miR-625-5p 在消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染患儿血清中的表达及意义 [J]. 临床检验杂志, 2023, 41(9): 679-683.
- [10] Capparelli R, Iannelli D. Epigenetics and *Helicobacter pylori* [J]. Intern J Mol Sci, 2022, 23(3): 1759.
- [11] Han L, Shu X, Wang J. *Helicobacter pylori*-mediated oxidative stress and gastric diseases; a review [J]. Front Microbiol, 2022, 13: 811258.
- [12] 陈瑾, 丁希云, 王国平, 等. 消化性溃疡患者 Hp 感染影响因素及胃蛋白酶水平 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19): 2970-2974.
- [13] 艾宽宽, 胡瑞瑞, 薛原, 等. 消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染患者血清微小 RNA-155 和 135b-5p 表达变化及临床意义 [J]. 中国医师进修杂志, 2024, 47(3): 237-241.
- [14] 蒋芹, 惠雷. 消化性溃疡患儿 Hp 感染与 hBD-2、PG I /PG II、Th1/T h2 水平的相关性及影响因素分析 [J]. 医学临床研究, 2022, 39(1): 88-90, 94.
- [15] Chen R, Zhang D, Zhang X, et al. A survey on *Helicobacter pylori* infection rate in Hainan Province and analysis of related risk factors [J]. BMC gastroenterol, 2023, 23(1): 338.
- [16] Pettersson A K, Santoni G, Yan J, et al. Cohort profile: Nordic *Helicobacter pylori* eradication project (NordHePEP) [J]. Scandinavian J Gastroenterol, 2023, 58(5): 453-459.
- [17] Okamura T, Iwaya Y, Nagaya T, et al. Diagnosis by combination of endoscopic findings helps differentiate non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter*-infected gastritis from *Helicobacter pylori*-infected gastritis [J]. Helicobacter, 2024, 29(2): e13070.
- [18] Imoto I, Oka S, Katsurahara M, et al. *Helicobacter pylori* infection; is there circulating vacuolating cytotoxin A or cytotoxin-associated gene A protein? [J]. Gut Pathogens, 2022, 14(1): 43.
- [19] Sakatani A, Hayashi Y, Saiki H, et al. A novel role for *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A in negative regulation of autophagy in human gastric cells [J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 326.
- [20] Wang L, Yi J, Yin XY, et al. Vacuolating cytotoxin A triggers mitophagy in *Helicobacter pylori*-infected human gastric epithelium cells [J]. Front Oncol, 2022, 12: 881829.
- [21] Imoto I, Oka S, Katsurahara M, et al. *Helicobacter pylori* infection; is there circulating vacuolating cytotoxin A or cytotoxin-associated gene A protein? [J]. Gut Pathogens, 2022, 14(1): 43.
- [22] Al-Ouqaili MTS, Hussein RA, Majeed YH, et al. Study of vacuolating cytotoxin A (vacA) genotypes of ulcerogenic and non-ulcerogenic strains of *Helicobacter pylori* and its association with gastric disease [J]. Saudi J Biol Sci, 2023, 30(12): 103867.
- [23] Masucci MT, Minopoli M, Di Carluccio G, et al. Therapeutic strategies targeting urokinase and its receptor in cancer [J]. Cancers, 2022, 14(3): 498.
- [24] Zhai BT, Tian H, Sun J, et al. Urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR) as a therapeutic target in cancer [J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 135.
- [25] Reichhardt C. The *Pseudomonas aeruginosa* biofilm matrix protein CdrA has similarities to other fibrillar adhesin proteins [J]. J Bacteriol, 2023, 205(5): e00019-23.
- [26] Santana DJ, Anku JAE, Zhao G, et al. A *Candida auris* specific adhesin, Scf1, governs surface association, colonization, and virulence [J]. Science, 2023, 381(6665): 1461-1467.
- [27] Xu QY, Pan Q, Wu Q, et al. *Mycoplasma bovis* adhesin and their target proteins [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1016641.
- [28] Mahmud ASM, Seers CA, Huq NL, et al. Production and properties of adhesin-free gingipain proteinase RgpA [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 10780.
- [29] 李文博, 原瑞芳, 马丹. 布拉酵母菌联合以质子泵抑制剂为基础的标准三联疗法对幽门螺杆菌感染患儿幽门螺杆菌根除率及血清细胞因子的影响 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24): 4017-4019.
- [30] 尚辉辉, 王静, 吕娟, 等. 四联疗法与序贯疗法对部队官兵幽门螺杆菌感染所致消化性溃疡疗效比较 [J]. 临床军医杂志, 2022, 50(2): 182-184.
- [31] 宋辉, 金益峰, 陈诗雨. 乌贝散辨证加味联合 Hp 根治疗法对伴 Hp 感染消化性溃疡患者肠道微生态和肠动力的影响 [J]. 四川中医, 2024, 42(2): 125-127.
- [32] 蒋宁, 马海燕, 郑丽萍. 清幽和胃汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性慢性非萎缩性胃炎 31 例 [J]. 中国中医药科技, 2022, 29(6): 1112-1114.
- [33] 刘凯华, 贾海娟. 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合标准三联疗法或四联疗法治疗幽门螺杆菌感染性消化性溃疡的疗效研究 [J]. 贵州医药, 2022, 46(12): 1953-1954.
- [34] 蔡晓鹤, 丁淑婷, 叶方益, 等. 抗幽愈疡汤联合四联疗法治疗 Hp 相关性胃溃疡的疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2022, 29(3): 438-440.
- [35] 施旌, 余承云, 余敏. 自拟调和肝胃汤联合西医常规治疗消化性溃疡的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2023, 30(1): 181-182.

- mammary epithelial cells via FTH1 and is involved in the development of clinical mastitis in dairy cows [J]. *Antioxidants* (Basel), 2022, 11(11): 2211.
- [63] Zhu G, Sui S, Shi F, et al. Inhibition of USP14 suppresses ferroptosis and inflammation in LPS-induced goat mammary epithelial cells through ubiquitylating the IL-6 protein [J]. *Hereditas*, 2022, 159(1): 21.
- [64] Bao L, Zhao Y, Duan S, et al. Ferroptosis is involved in *Staphylococcus aureus*-induced mastitis through autophagy activation by endoplasmic reticulum stress [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 140: 112818.
- [65] Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(4 Pt 1): 1165-1172.
- [66] Amaral EP, Costa DL, Namasivayam S, et al. A major role for ferroptosis in *Mycobacterium tuberculosis*-induced cell death and tissue necrosis [J]. *J Exp Med*, 2019, 216(3): 556-570.
- [67] Dar H H, Tyurina Y Y, Mikulska-Ruminska K, et al. *Pseudomonas aeruginosa* utilizes host polyunsaturated phosphatidylethanolamines to trigger theft-ferroptosis in bronchial epithelium [J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(10): 4639-4653.
- [68] Ousingsawat J, Schreiber R, Gulbins E, et al. *Pseudomonas aeruginosa* induced lipid peroxidation causes ferroptotic cell death in Airways [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2021, 55(5): 590-604.
- [69] Dai M, Ouyang W, Yu Y, et al. IFP35 aggravates *Staphylococcus aureus* infection by promoting Nrf2-regulated ferroptosis [J]. *J Adv Res*, 2024, 62: 143-154.
- [70] Ma R, Fang L, Chen L, et al. Ferroptotic stress promotes macrophages against intracellular bacteria [J]. *Theranostics*, 2022, 12(5): 2266-2289.
- [71] Li W, Feng G, Gauthier J M, et al. Ferroptotic cell death and TLR4/Trif signaling initiate neutrophil recruitment after heart transplantation [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(6): 2293-2304.
- [72] Shen X, Ma R, Huang Y, et al. Nano-decocted ferrous polysulfide coordinates ferroptosis-like death in bacteria for anti-infection therapy [J]. *Nano Today*, 2020, 35: 100981.
- [73] Zhou Y, Cai CY, Wang C, et al. Ferric-loaded lipid nanoparticles inducing ferroptosis-like cell death for antibacterial wound healing [J]. *Drug Deliv*, 2023, 30(1): 1-8.
- [74] Xu Z, Xu Z, Gu J, et al. In situ formation of ferrous sulfide in glycyrrhizic acid hydrogels to promote healing of multi-drug resistant *Staphylococcus aureus*-infected diabetic wounds [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2023, 650: 1918-1929.
- [75] Huo D, Wang F, Yang F, et al. Medical titanium surface-modified coatings with antibacterial and anti-adhesive properties for the prevention of implant-associated infections [J]. *J Mater Sci Technol*, 2024, 179: 208-223.
- [76] Jian J, Wang D, Xiong Y, et al. Puerarin alleviated oxidative stress and ferroptosis during renal fibrosis induced by ischemia/reperfusion injury via TLR4/Nox4 pathway in rats [J]. *Acta Cir Bras*, 2023, 38: e382523.
- [77] Zhou Z J, Xia P. Elevated levels of NLRP3 inflammasome in serum of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy are associated with disease severity [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(8): 3383-3387.
- [78] Gao S, Gao Y, Cai L, et al. Luteolin attenuates *Staphylococcus aureus*-induced endometritis through inhibiting ferroptosis and inflammation via activating the Nrf2/GPX4 signaling pathway [J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12(2): e03279-03223.
- [79] Shi X, Tang L, Ni H, et al. Identification of ferroptosis-related biomarkers for diagnosis and molecular classification of *Staphylococcus aureus*-induced osteomyelitis [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 1805-1823.
- [80] Song M, Lv K, Xu Z, et al. N6 methyladenosine eraser FTO suppresses *Staphylococcus aureus*-induced ferroptosis of bone marrow mesenchymal stem cells to ameliorate osteomyelitis through regulating the MDM2/TLR4/SLC7A11 signaling pathway [J]. *Cell Biol Int*, 2024, 48(4): 450-460.
- [81] Ahmad Z, Singh S, Walker X, et al. Lipid peroxidation and iron accumulation induced ferroptosis in bacterial endophthalmitis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022, 63(7): 855-855.

【收稿日期】 2024-10-18 【修回日期】 2025-01-09



(上接 537 页)

- [36] 周立基, 王广发. 观察针灸辅助消化性溃疡的疗效及血清肿瘤坏死因子、白细胞介素-8、胃泌素水平变化[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(1): 21-25.
- [37] 徐小玉, 黄美连, 戴梦珊. 自拟温中愈汤联合三联疗法治疗消化性溃疡的临床观察[J]. *中国中医药科技*, 2022, 29(4): 692-694.
- [38] 宋袁丽. 幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者药物治疗依从性影响因素分析[J]. *中国处方药*, 2023, 21(10): 54-57.
- [39] 卢锦文. 幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患儿幽门螺杆菌根除效果的影响因素[J]. *吉林医学*, 2023, 44(3): 618-620.
- [40] 陆福山, 钟月圆, 刘秋杰, 等. 影响幽门螺杆菌感染消化性溃疡患者病原菌根除效果的因素调查[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(8): 1130-1132.

【收稿日期】 2024-11-25 【修回日期】 2025-01-30