DOI:10.12441/spyswjs.20240717003 [文章编号] 1673-1689(2025)04-0001-08

# 益生菌辅助治疗幽门螺杆菌感染的研究进展

吴世英 魏方通 陈子琪 陈勇强 郦 萍 顾 青*

(浙江工商大学食品与生物工程学院,浙江 杭州 310018)

**摘要:**幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种定植在人体胃部可诱发胃炎、胃溃疡甚至胃癌的关键致病菌。目前,临床上通常采用抗生素结合质子泵抑制剂或铋剂的三联或四联疗法治疗Hp感染。然而,由于Hp对抗生素的耐药性不断上升,使得抗生素的治疗效果逐渐减弱,并且单一疗法的Hp根除率不足80%。研究发现,益生菌在辅助治疗Hp感染方面具有较好的效果,不仅能够减轻Hp导致的胃部炎症,提高Hp根除率,还能降低抗生素治疗的副作用。作者进一步综述了益生菌在治疗Hp感染中的应用,为益生菌辅助治疗的研究与临床应用提供参考。

**关键词:**益生菌;幽门螺杆菌;致病机制;作用机制;辅助治疗

## Research Progress of Probiotics in the Adjuvant Therapy of *Helicobacter pylori* Infections

*WU Shiying WEI Fangtong CHEN Ziqi CHEN Yongqiang LI Ping GU Qing**

(School of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, China)

**Abstract:** *Helicobacter pylori* (Hp) is a major pathogenic bacterium that infects the human stomach and can lead to various gastrointestinal disorders, including gastritis, gastric ulcers, and even gastric cancer. Currently, triple or quadruple therapy combining antibiotics with proton pump inhibitors or bismuth compounds is commonly used to treat Hp infections in clinical practice. However, the escalating antibiotic resistance of Hp has led to a gradual reduction in the effectiveness of antibiotic treatments, with monotherapy having an eradication rate of less than 80%. Recent studies have found that probiotics show promising results in the adjuvant therapy for Hp infections. They not only alleviate gastric inflammation caused by Hp but also enhance the eradication rate of Hp and reduce the side effects of antibiotic treatment. The author reviews the application of probiotics in the treatment of Hp infections, aiming to provide a reference for further research and clinical use of probiotics as an adjuvant therapy.

**Keywords:** probiotics; *Helicobacter pylori*; pathogenic mechanism; mechanism of action; adjuvant therapy

Hp是一种革兰氏阴性、微需氧菌,能够定植于宿主胃部。研究表明,其感染率与年龄、地理分布、居住条件及社会经济水平等因素密切相关[1]。目前,全球有一半以上的人口感染了Hp,这种细菌主要通过口-口和粪-口等通路传播,具有家族聚集的显著特点[2]。多数患者无明显症状,但部分患者可能发展为消化性溃疡、胃萎缩或胃肠上皮化生等病变,严重者甚至可能引发胃癌或黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤[3-4]。1994年以来,Hp被世界卫生组织和国际癌症研究机构列为I类致癌物[5]。研究显示,Hp感染会显著增加胃癌发生的风险。目前,抗生素联合疗法是治疗Hp感染的主要方法。常用药物包括克拉霉素、阿莫西林和甲硝唑等,并联合质子泵抑制剂或H2受体拮抗剂,以抑制胃酸分泌,从而增强抗生素疗效[6]。尽管各地区的Hp感染率和抗生素治疗方式存在一

**基金项目:**国家自然科学基金青年基金项目(32001667);浙江工商大学省属高校基本科研业务费项目(QRK23006)。

**通信作者:**顾青(1969—),男,博士,教授,博士研究生导师,主要从事功能性益生菌和天然安全抗菌素的开发研究。E-mail:guqing2002@hotmail.com

**收稿日期:**2024-07-17 **修回日期:**2024-08-18

定差异，但在过去20年里，Hp对抗生素的耐药性在全球范围内呈现不断增加的趋势，导致临床上采用抗生素治疗的成功率不断下降[7-8]。益生菌在促进消化、增强免疫功能等方面效果显著，能在摄入足够数量后对宿主健康产生积极作用[9-10]。大量研究表明，益生菌的益生作用包括抑制病原体黏附于胃肠道上皮细胞、增强免疫调节功能以及维持肠道菌群平衡等[11]。此外，一些益生菌还表现出抑制耐药性细菌生长及阻断耐药基因传播的潜在能力[12]。多项临床研究显示，益生菌联合抗生素治疗Hp感染可有效减少抗生素的副作用，改善治疗效果[13-15]。作者综述了Hp的致病机制、治疗策略及益生菌拮抗Hp的作用机制，深入探讨了益生菌联合抗生素治疗Hp感染的优势与局限性，旨在深化对益生菌辅助治疗Hp感染的认识，为提升Hp根除率及相关疾病的治疗效果提供思路。

## 1 Hp的感染和治疗

在中国Hp感染率为44.2%，且随着年龄增长逐步上升，成人感染率明显高于儿童。由Hp感染引起的胃炎、消化性溃疡及胃癌等疾病已对公众健康造成严重威胁。目前，主要通过多种抗生素联合治疗Hp感染。然而，许多抗生素在胃部酸性环境中稳定性较差，难以维持有效的杀菌浓度，导致治疗效果有限[16]。当前的抗生素治疗方案还面临细菌耐药性增加、副作用显著以及患者依从性差等诸多挑战[17-19]。所以需要找到更安全、高效的治疗手段。

近年来，益生菌、益生元及合生元等在医疗保健领域被广泛使用。与单纯依赖抗生素相比，益生菌辅助治疗不仅能显著提升Hp的根除率，还能有效缓解腹泻、便秘、恶心等不良反应，因而成为备受关注的创新治疗方案[20]。在一项临床试验中，患者接受了为期10 d的非铋四联治疗方案（每日2次口服奥美拉唑20 mg、阿莫西林1 g、克拉霉素500 mg、甲硝唑500 mg），同时被随机分配口服益生菌或安慰剂。结果显示，与安慰剂组相比，益生菌辅助治疗不仅能够提升Hp的治疗效果，还能显著减少腹泻、便秘等不良反应的发生[21]。在一项包含3 814名受试者的随机对照试验中，益生菌佐剂治疗组患者的Hp根除率（80.3%）高于未使用益生菌治疗的患者（45.0%）[22]。一项研究通过意向性分析（ITT）和方案依从性分析（PP）评估三联疗法中添加益生菌的效果，结果显示益生菌可使Hp根除率提高12%[23]。Fonseca等[24]对10个临床试验进行了深入分析，这些试验均采用了罗伊氏粘液乳杆菌辅助抗生素治疗，研究发现，几乎所有抗生素-益生菌联合组的治疗效果均大于单一抗生素组，且减少了便秘、食欲不振及腹胀等不良反应的发生。益生菌在辅助抗生素治疗Hp感染上表现出了重要的临床价值。

## 2 益生菌拮抗Hp的作用机制

益生菌在达到一定数量后，能够改善宿主肠道菌群平衡并产生其他健康益处[25]。其中乳酸菌与人体胃肠道密切相关，是应用最广泛的益生菌[26]。大量研究表明，益生菌具有多种拮抗Hp的作用机制（见图1），包括分泌抗菌物质、抑制Hp对胃上皮细胞的黏附、调节机体免疫和维持胃肠道菌群稳态等[11]。

### 2.1 益生菌抑制Hp在胃部定植

Hp黏附于胃部组织是其成功定植的关键步骤。益生菌可以通过抑制Hp脲酶活性、降低黏附相关基因的表达以及增强胃黏膜屏障功能等机制，阻断Hp的定植过程。Hp脲酶在调节菌体周围微环境、提高其适应性并促进定植方面起着至关重要的作用。研究表明，罗伊氏粘液乳杆菌ATCC23272能抑制Hp脲酶活性，减弱其中和胃酸的能力，从而抑制其生长定植[27]。植物乳植杆菌ZJ316通过抑制Hp中*ureB*、*flaA*和*sabA*基因的表达，阻碍其对AGS细胞的黏附[28]。益生菌还可以通过与Hp共聚集来抑制其在胃部的定植。例如，副干酪乳酪杆菌SD1、鼠李糖乳酪杆菌SD4和植物乳植杆菌ZJ316均表现出较强的共聚集能力，能够与Hp表面的特定分子结合，形成大分子聚集体，从而阻止Hp在胃内的定植[29-30]。布氏乳杆菌可通过与唾液酸受体结合，阻断Hp对胃上皮细胞的黏附[31]。Mukai等[32]研究发现，通过竞争性结合唾液酸-神经节-*N*-四糖基神经酰胺和黏膜上皮细胞硫苷脂受体，罗伊氏粘液乳杆菌JCM1081和TM105能有效抑制Hp的定植。布拉酵母菌具有选择性神经氨酸酶活性，可清除与$\alpha$-2,3-糖苷键连接的唾液酸结构，从而移除Hp的结合位点，抑制其黏附并减少对十二指肠黏膜的损伤[31]。

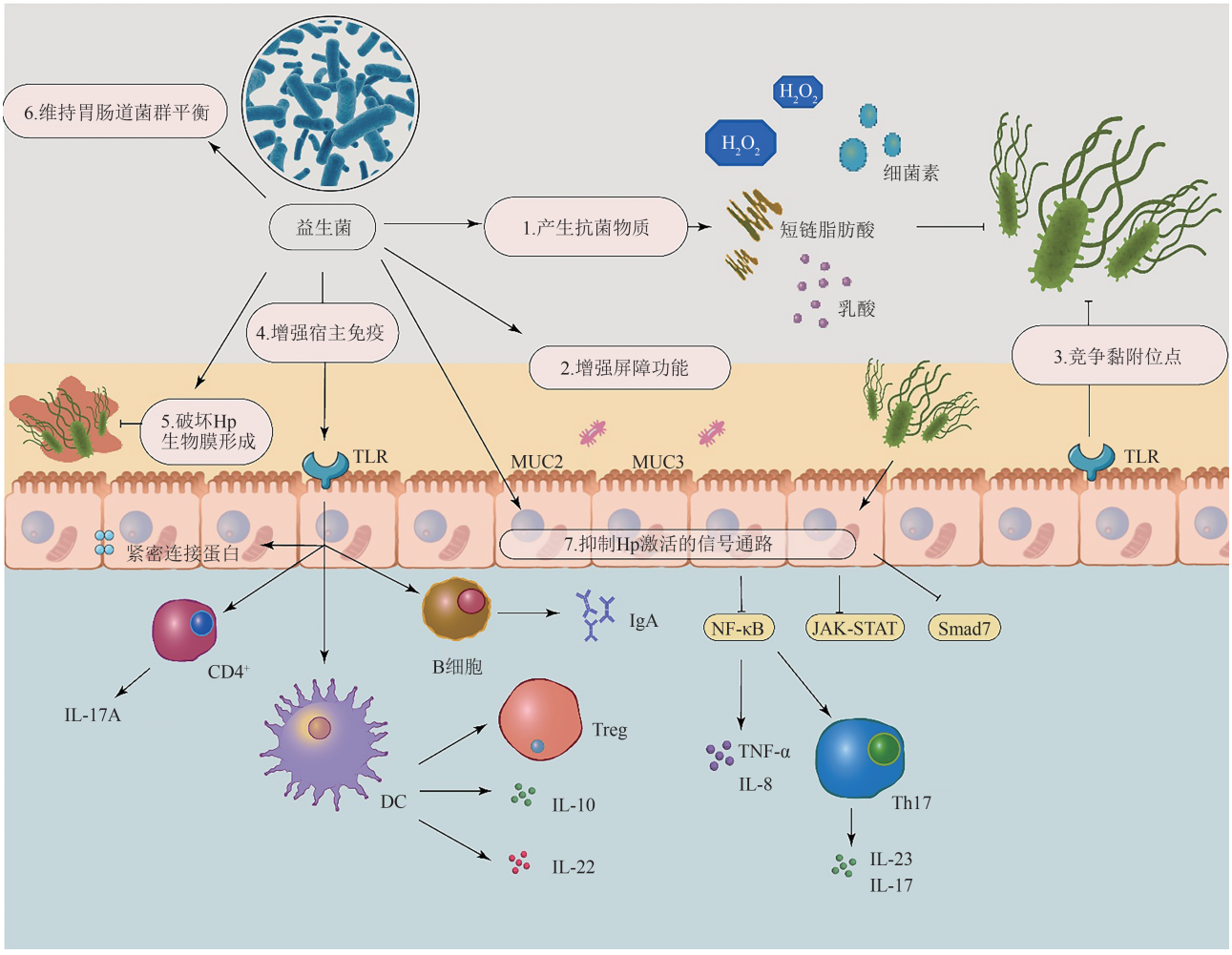



图 1　益生菌拮抗 Hp 的作用机制

Fig. 1　Antagonizing mechanism of probiotics against Hp

益生菌可通过增强胃黏膜屏障功能帮助宿主有效抵御 Hp 的定植。胃黏膜分泌的黏蛋白具有多种生物活性，在细胞黏附、免疫应答以及信号转导过程中具有重要作用。研究表明，Hp 会下调宿主 *MUC1* 和 *MUC5AC* 基因的表达，进而破坏黏液层，削弱胃黏膜的屏障功能[33-34]。益生菌可以增强对胃黏膜的保护作用。研究发现，食用约氏乳杆菌能够增强胃黏膜屏障，有效阻止细菌定植[35]。此外，从骆驼奶中分离出的罗伊氏柠檬酸乳杆菌能够促进 *MUC5AC*、*MUC6* 和 *MUC2* 的表达，从而增强胃黏膜的屏障功能，有效抑制 Hp 的定植[36]。同时，益生菌可通过刺激黏蛋白和紧密连接蛋白的合成，维持肠道屏障功能[37]。这些研究表明，益生菌能够通过修复胃黏膜屏障，有效预防 Hp 的感染。

益生菌会破坏 Hp 的生物膜，抑制其在胃部的定植。生物膜是相互黏附或黏附在介质表面的细菌群体形成的具有黏性和保护性的底物，能够为内部细菌提供营养并排出有害代谢产物，从而提高细菌对不利环境的抵抗力[38]。Hp 在体内外均具有形成生物膜的能力，且生物膜的形成在 Hp 的长期定植和相关胃肠道疾病中发挥关键作用[39]。体外试验表明，临床 Hp 菌株 TK1402 和 TK1049 在形成生物膜后，对克拉霉素、阿莫西林和甲硝唑的耐受性显著提高[40]。有研究证实，益生菌可以破坏致病菌（如粪肠球菌和金黄色葡萄球菌）的成熟生物膜[41]，如益生菌发酵乳杆菌 UCO-979C 能够抑制 Hp 形成生物膜[42]。另外，植物乳植杆菌 LN66 的无细胞上清液能够抑制 Hp 生物膜的形成，并且与左氧氟沙星联合使用时可显著增强对 Hp 感染的治疗效果[43]。

### 2.2 益生菌分泌抗菌物质并抑制Hp活性

益生菌可通过分泌多种抗菌物质，如乳酸、短链脂肪酸、过氧化氢及细菌素等来有效拮抗Hp。乳酸和短链脂肪酸因其不完全电离的特性，展现出较强的抗菌作用。作为质子载体，它们可导致细胞质酸化并积累有毒阴离子。此过程可以对Hp造成显著损伤。相比强酸，这类物质的抗菌效果更为突出[44]。研究表明，益生菌产生的乳酸不仅可以抑制野生型Hp的脲酶活性[45]，且对耐药型Hp的脲酶活性也有抑制作用[46]。此外，短链脂肪酸在促进效应T细胞的生成、增强肠道屏障功能和调节先天免疫方面发挥着关键作用[47]。另一方面，益生菌产生的过氧化氢可通过形成过氧离子，对Hp的结构蛋白、脂膜和DNA造成氧化损伤，抑制Hp的生长代谢[48]。此外，植物乳植杆菌ZJ316产生的代谢物质苯基乳酸，能有效缓解Hp感染引起的胃炎症状，并稳定胃部的菌群结构，对于维持胃部微生态平衡发挥着重要作用[49]。细菌素是一类阳离子疏水多肽或多肽前体物质，通常由20~60个氨基酸组成，在细菌代谢过程中通过核糖体合成机制产生，且大部分细菌素为耐热肽，具有拮抗浮游细胞或抑制致病菌生物膜形成和发展的作用[50]。一项研究表明，7株乳酸菌分泌的细菌素不仅能抑制对抗生素敏感的Hp生长，还能有效抑制抗生素耐药菌株[51]。另一项研究显示，发酵酸奶与乳酸链球菌肽联用对Hp具有显著拮抗作用，可以降低AGS中促炎细胞因子的表达[52]。此外，从短乳杆菌BK11和粪肠球菌BK61中提取的细菌素被证实可显著抑制Hp在人胃腺癌上皮细胞的定植，并降低其脲酶活性[53]。罗伊氏粘液乳杆菌不仅能产生肽类细菌素，还可以合成非蛋白质类细菌素罗伊氏菌素，通过抑制Hp毒力基因*VacA*和*FlaA*的表达有效拮抗Hp[54]。这些研究结果揭示了益生菌拮抗Hp的多重机制，同时为开发新型抗Hp疗法提供了参考。

### 2.3 益生菌调节机体免疫并抑制Hp引起的炎症

Hp感染是导致全球胃肠道疾病的重要因素之一，其中炎症反应在疾病的进展中扮演了关键角色。Hp感染可激活NF-κB和MAPK等多种信号通路，促使TNF-α和IL-8增加，导致G-17水平上升、细胞凋亡以及消化性溃疡等疾病的发生[55]。然而，益生菌能够通过激活宿主的吞噬细胞和自然杀伤细胞的功能，改变树突状细胞的表型和细胞因子分泌模式，提升抗体与抗炎细胞因子的生成，从而增强宿主的免疫能力，间接抑制Hp[56]。研究表明，唾液联合乳杆菌能够通过抑制JAK1/STAT1和NF-κB通路的激活，有效降低慢性胃炎的发生率[57]。在Hp感染的小鼠模型中，摄入乳酸菌（如干酪乳酪杆菌、嗜酸乳杆菌等）显著促进了胃肠道中分泌Hp特异性IgA的免疫细胞的数量[58]。此外，乳酸杆菌还可通过抑制Hp对Smad7、NF-κB或JAK-STAT通路的激活，降低IL-1、IL-6、IL-8和TNF-α等炎性因子的水平，从而缓解Hp引发的炎症反应[57]。另有研究表明，鼠李糖乳酪杆菌和嗜酸乳杆菌能够通过调控STAT3和NF-κB信号通路，抑制Th17细胞及相关促炎因子的表达，同时还可将促炎性的M1型巨噬细胞转变为具有免疫抑制功能的M2型巨噬细胞，从而减轻Hp感染引起的炎症反应[59]。动物双歧杆菌Bl5764在体外能够促进$CD4^+$淋巴细胞中IL-17A的表达，而罗伊氏粘液乳杆菌Lr5454与树突状细胞共培养可促进IL-22的产生，促进肠道内环境稳定[60]。研究还发现，副干酪乳酪杆菌ZFM54可通过下调血清中促炎因子IFN-γ、IL-1β和IL-6的表达，缓解Hp诱发的小鼠胃部炎症[61]。这些研究表明，益生菌在缓解Hp引起的炎症和机体损伤方面具有多种调节机制。然而，现有研究仍存在许多不足之处。不同益生菌对Hp感染的缓解作用差异显著，其有效成分和作用靶点仍需进一步探索。未来还需要利用多组学、单细胞测序等技术，深入阐明益生菌抗Hp感染的分子机制，为开发更有效的治疗策略提供理论支持。

### 2.4 益生菌改善Hp引起的胃肠道菌群紊乱

在一定程度上，Hp感染扰乱了胃肠道菌群平衡[62]。研究显示，Hp通过其硝酸盐还原酶将宿主细胞生成的硝酸盐转化为亚硝酸盐，为自身生长提供能量。相比之下，正常胃部菌群因缺乏该酶而竞争力不足，导致菌群失衡[63]。此外，抗生素的使用也会引发胃肠道菌群失调，破坏胃肠道菌群的生物屏障、化学屏障和免疫屏障，使对抗生素敏感的细菌减少，耐药细菌增加，且增加外源性病原菌入侵机体的概率，破坏正常共生菌群的稳态[64]。补充适量益生菌有助于增强胃肠道菌群的共生关系，维持菌群平衡，并有效抑制致病菌的繁殖[65]。

研究发现，Hp感染小鼠摄入植物乳植杆菌ZJ316或副干酪乳酪杆菌ZFM54后，增加了厚壁菌门的相对丰度，并降低了弯曲菌门和变形菌门的相对丰度，显著改善了Hp感染后小鼠的胃部菌群结构[30,61]。此外，临床试验表明，摄入益生菌Biofermin-R可减轻抗生素相关副作用，并缓解Hp感染患者因抗生素导致的肠道菌群多样性减少的问题[66]。另一项研究表明，乳酸菌Chen-08能够通过重塑胃肠道菌群来减弱Hp相关的致癌作用[67]。在对64例Hp感染患者的临床治疗中发现，益生菌辅助治疗能够有效稳定患者胃肠道菌群平衡，并展现出良好的安全性[68]。一份调查报告显示，80%以上的消费者使用过益生菌产品，并且益生菌产品也是认知度最高、最常用的肠胃保健产品[69]。然而，要充分利用益生菌的应用潜能，还需多学科交叉合作，基础与临床研究紧密结合，以开发出更为有效、安全、经济的替代或辅助治疗方案。

## 3 展望

由于Hp感染率高且致病性强，寻找有效根除Hp的治疗方案已成为研究重点。目前，抗生素联合疗法仍是治疗Hp感染的主要手段。随着Hp对抗生素的耐药性逐渐增强，其根除率呈下降趋势。作为一种绿色、安全且对机体有益的微生物群体，益生菌在辅助治疗Hp感染中的应用受到了广泛关注。大量研究表明，益生菌不仅能够抑制Hp的定植，还能显著缓解由其引发的相关疾病。临床研究证实，益生菌能增强抗生素的作用，维持宿主胃肠道菌群的稳态，同时减少抗生素疗法副作用的发生。然而，益生菌种类繁多，不同的益生菌和抗生素组合可能产生不同的治疗效果，目前探索的益生菌种类和联合治疗方案仍较为有限。因此，急需开展更多研究，系统性地探究益生菌辅助抗生素治疗Hp的作用和机制。随着对Hp感染机制和治疗策略的深入研究，益生菌作为新型辅助治疗手段的潜力正逐渐显现。未来的研究应聚焦于：优化益生菌制剂，探索益生菌与益生元的协同应用，以提高疗效；开展更多高质量的临床研究，评估不同益生菌菌株、剂量、给药时机的影响，从而制定最佳给药方案；深入研究益生菌的作用机制，为临床应用提供坚实的理论依据；基于多组学数据，筛选具有更强抗菌活性和耐受性的新型益生菌菌株；结合个体化医疗理念，根据患者菌群状况选择个性化益生菌种类。综上所述，益生菌作为一种绿色、安全的辅助治疗手段，在治疗Hp感染中展现出巨大的应用前景。随着相关研究的不断深入，益生菌的临床应用有望得到更广泛的推广，为患者提供更加优质的治疗方式和体验。

## 参考文献


[1] MALFERTHEINER P，CAMARGO M C，EL-OMAR E，et al. *Helicobacter pylori* infection[J]. Nature Reviews Disease Primers，2023，9：19.

[2] LI Y H，CHOI H，LEUNG K，et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022：a systematic review and meta-analysis[J]. The Lancet Gastroenterology & Hepatology，2023，8(6)：553-564.

[3] TSHIBANGU-KABAMBA E，YAMAOKA Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance：from biology to clinical implications[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology，2021，18(9)：613-629.

[4] SHARNDAMA H C，MBA I E. *Helicobacter pylori*：an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms[J]. Brazilian Journal of Microbiology，2022，53(1)：33-50.

[5] IARC. Schistosomes，liver flukes and *Helicobacter pylori*[M]. Lyon：International Agency for Research on Cancer，1994，61：1-241.

[6] ABADI A T B，KUSTERS J G. Management of *Helicobacter pylori* infections[J]. BMC Gastroenterology，2016，16(1)：94.

[7] ELBEHIRY A，MARZOUK E，ALDUBAIB M，et al. *Helicobacter pylori* infection：current status and future prospects on diagnostic，therapeutic and control challenges[J]. Antibiotics，2023，12(2)：191.

[8] LIN Y F，SHAO Y F，YAN J N，et al. Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*：from potential biomolecular mechanisms to clinical practice[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis，2023，37(7)：e24885.

[9] LATIF A，SHEHZAD A，NIAZI S，et al. Probiotics：mechanism of action，health benefits and their application in food industries[J]. Frontiers in Microbiology，2023，14：1216674.

[10] MAZZIOTTA C，TOGNON M，MARTINI F，et al. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health[J]. Cells，2023，12(1)：184.

[11] YAN F，POLK D B. Probiotics and probiotic-derived

functional factors-mechanistic insights into applications for intestinal homeostasis[J]. Frontiers in Immunology, 2020,11:1428.

[12] KUNISHIMA H, ISHIBASHI N, WADA K, et al. The effect of gut microbiota and probiotic organisms on the properties of extended spectrum beta-lactamase producing and carbapenem resistant Enterobacteriaceae including growth, beta-lactamase activity and gene transmissibility[J]. Journal of Infection and Chemotherapy,2019,25(11):894-900.

[13] AYALA G,ESCOBEDO-HINOJOSA W I,DE LA CRUZ-HERRERA C F, et al. Exploring alternative treatments for *Helicobacter pylori* infection[J]. World Journal of Gastroenterology,2014,20(6):1450-1469.

[14] ZHANG M Y, ZHANG C C, ZHAO J X, et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of *H. pylori* and incidence of therapy-associated side effects[J]. Microbial Pathogenesis,2020, 147:104403.

[15] WANG Y, WANG X, CAO X Y, et al. Comparative effectiveness of different probiotics supplements for triple *Helicobacter pylori* eradication: a network meta-analysis[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13:1120789.

[16] BUZÁS G M, BIRINYI P. Newer, older, and alternative agents for the eradication of *Helicobacter pylori* infection: a narrative review[J]. Antibiotics,2023,12(6):946.

[17] THUNG I, ARAMIN H, VAVINSKAYA V, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics,2016,43(4):514-533.

[18] YANG Y S, XU W J, HOU P, et al. Improving maize grain yield by matching maize growth and solar radiation[J]. Scientific Reports,2019,9:3635.

[19] OLEKHNOVICH E I, MANOLOV A I, SAMOILOV A E, et al. Shifts in the human gut microbiota structure caused by quadruple *Helicobacter pylori* eradication therapy[J]. Frontiers in Microbiology,2019,10:1902.

[20] ESLAMI M, YOUSEFI B, KOKHAEI P, et al. Are probiotics useful for therapy of *Helicobacter pylori* diseases?[J]. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases,2019,64:99-108.

[21] VIAZIS N, ARGYRIOU K, KOTZAMPASSI K, et al. A four-probiotics regimen combined with a standard *Helicobacter pylori*-eradication treatment reduces side effects and increases eradication rates[J]. Nutrients, 2022,14(3):632.

[22] LV Z, WANG B E N, ZHOU X, et al. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis[J]. Experimental and therapeutic medicine,2015,9(3):707-716.

[23] LAU C S M, WARD A, CHAMBERLAIN R S. Probiotics improve the efficacy of standard triple therapy in the eradication of *Helicobacter pylori*: a meta-analysis[J]. Infection and Drug Resistance,2016,9:275-289.

[24] FONSECA J D, FERNANDES C C, CUNHA L F, et al. Su1290-efficacy and safety of *Lactobacillus reuteri* in *Helicobacter pylori* infection[J]. Gastroenterology, 2019, 156(6):S531-S532.

[25] FIJAN S. Probiotics and their antimicrobial effect[J]. Microorganisms,2023,11(2):528.

[26] NABAVI-RAD A, SADEGHI A, ASADZADEH A H, et al. The double-edged sword of probiotic supplementation on gut microbiota structure in *Helicobacter pylori* management[J]. Gut Microbes,2022, 14(1):2108655.

[27] REZAEE P, KERMANSHAHI R K, FALSAFI T. Antibacterial activity of lactobacilli probiotics on clinical strains of *Helicobacter pylori*[J]. Iranian Journal of Basic Medical Sciences,2019,22(10):1118-1124.

[28] WU S Y, XU Y, CHEN Z Q, et al. *Lactiplantibacillus plantarum* ZJ316 reduces *Helicobacter pylori* adhesion and inflammation by inhibiting the expression of adhesin and urease genes[J]. Molecular Nutrition & Food Research,2023,67(18):2300241.

[29] JUNTARACHOT N, SUNPAWERAVONG S, KAEWDECH A, et al. Characterization of adhesion, anti-adhesion, co-aggregation, and hydrophobicity of *Helicobacter pylori* and probiotic strains[J]. Journal of Taibah University Medical Sciences,2023,18(5):1048-1054.

[30] ZHOU Q Q, XUE B Y, GU R, et al. *Lactobacillus plantarum* ZJ316 attenuates *Helicobacter pylori*-induced gastritis in C57BL/6 mice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,2021,69(23):6510-6523.

[31] SAKARYA S, GUNAY N. *Saccharomyces boulardii* expresses neuraminidase activity selective for α-2, 3-linked sialic acid that decreases *Helicobacter pylori* adhesion to host cells[J]. APMIS, 2014, 122(10): 941-950.

[32] MUKAI T, ASASAKA T, SATO E, et al. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*[J]. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2002, 32(2): 105-110.

[33] NIV Y, ROKKAS T. Muc1 expression in the gastric mucosa of *Helicobacter pylori* positive gastritis: a systematic review and meta-analysis[J]. Microbial Ecology in Health and Disease,2023,5: e952.

[34] SHEKARRIZ R，JABBARI H，ALIKHANI R，et al. Association between MUC1 rs4072037 polymorphism and *Helicobacter pylori* in patients with gastric cancer[J]. Caspian Journal of Internal Medicine，2024，15（1）：132-140.

[35] PANTOFLICKOVA D，CORTHÉSY-THEULAZ I，DORTA G，et al. Favourable effect of regular intake of fermented milk containing *Lactobacillus johnsonii* on *Helicobacter pylori* associated gastritis[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics，2003，18(8)：805-813.

[36] NIA F F，GHASEMI A，SAEIDI J，et al. Inhibitory activity of *Limosilactobacillus reuteri* isolated from camel milk against *Helicobacter pylori* effects in human gastric epithelial cells [J]. Biotechnology and Applied Biochemistry，2023，70(6)：1941-1953.

[37] CHEN Z H，TANG Z Y，LI W D，et al. *Weizmannia coagulans* BCF-01：a novel gastrogenic probiotic for *Helicobacter pylori* infection control[J]. Gut Microbes，2024，16(1)：2313770.

[38] DE LA FUENTE-NÚÑEZ C，REFFUVEILLE F，FERNÁNDEZ L，et al. Bacterial biofilm development as a multicellular adaptation：antibiotic resistance and new therapeutic strategies[J]. Current Opinion in Microbiology，2013，16(5)：580-589.

[39] RIZZATO C，TORRES J，KASAMATSU E，et al. Potential role of biofilm formation in the development of digestive tract cancer with special reference to *Helicobacter pylori* infection [J]. Frontiers in Microbiology，2019，10：846.

[40] YONEZAWA H，OSAKI T，HOJO F，et al. Effect of *Helicobacter pylori* biofilm formation on susceptibility to amoxicillin，metronidazole and clarithromycin [J]. Microbial Pathogenesis，2019，132：100-108.

[41] SONG H Y，ZHANG J B，QU J L，et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG microcapsules inhibit *Escherichia coli* biofilm formation in coculture [J]. Biotechnology Letters，2019，41(8)：1007-1014.

[42] VEGA-SAGARDÍA M，ROCHA J，SÁEZ K，et al. Encapsulation，with and without oil，of biofilm forming *Lactobacillus fermentum* UCO-979C strain in alginate-xanthan gum and its anti-*Helicobacter pylori* effect[J]. Journal of Functional Foods，2018，46：504-513.

[43] JI J F，YANG H. *In vitro* effects of *Lactobacillus plantarum* LN66 and antibiotics used alone or in combination on *Helicobacter pylori* mature biofilm[J]. Microorganisms，2021，9(2)：424.

[44] POPPI L B，RIVALDI J D，COUTINHO T S，et al. Effect of *Lactobacillus* sp. isolates supernatant on *Escherichia coli* O157：H7 enhances the role of organic acids production as a factor for pathogen control[J]. Pesquisa Veterinária Brasileira，2015，35(4)：353-359.

[45] LESBROS-PANTOFLICKOVA D，CORTHÈSY-THEULAZ I，BLUM A L. *Helicobacter pylori* and Probiotics1[J]. Journal of Nutrition，2007，137(3)：812S-818S.

[46] ZHENG P X，FANG H Y，YANG H B，et al. *Lactobacillus pentosus* strain LPS16 produces lactic acid，inhibiting multidrug-resistant *Helicobacter pylori* [J]. Journal of Microbiology，Immunology and Infection，2016，49(2)：168-174.

[47] KIM C H，PARK J，KIM M. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids，T cells，and inflammation[J]. Immune Network，2014，14(6)：277-288.

[48] BATDORJ B，TRINETTA V，DALGALARRONDO M，et al. Isolation，taxonomic identification and hydrogen peroxide production by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* T31，isolated from Mongolian yoghurt：inhibitory activity on food-borne pathogens[J]. Journal of Applied Microbiology，2007，103(3)：584-593.

[49] WU S Y，CUI W X，ZHOU Q Q，et al. Phenyl lactic acid alleviates *Helicobacter pylori* infection in C57BL/6 mice[J]. Food & Function，2023，14(11)：5032-5047.

[50] KIM N N，KIM W J，KANG S S. Anti-biofilm effect of crude bacteriocin derived from *Lactobacillus brevis* DF01 on *Escherichia coli* and *Salmonella* Typhimurium[J]. Food Control，2019，98：274-280.

[51] KIM T S，HUR J W，YU M A，et al. Antagonism of *Helicobacter pylori* by bacteriocins of lactic acid bacteria[J]. Journal of Food Protection，2003，66(1)：3-12.

[52] HAN S G，KWON H C，KIM D H，et al. *In vitro* synergistic antibacterial and anti-inflammatory effects of nisin and lactic acid in yogurt against *Helicobacter pylori* and human gastric cells[J]. Food Science of Animal Resources，2023，43(5)：751-766.

[53] BATDORJ B，DALGALARRONDO M，CHOISET Y，et al. Purification and characterization of two bacteriocins produced by lactic acid bacteria isolated from Mongolian airag[J]. Journal of Applied Microbiology，2006，101(4)：837-848.

[54] BOYANOVA L，GERGOVA G，MARKOVSKA R，et al. Bacteriocin-like inhibitory activities of seven *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strains against antibiotic susceptible and resistant *Helicobacter pylori* strains[J]. Letters in Applied Microbiology，2017，65(6)：469-474.

[55] MYLLYLUOMA E，KAJANDER K，MIKKOLA H，et al. Probiotic intervention decreases serum gastrin-17 in

*Helicobacter pylori* infection[J]. Digestive and Liver Disease,2007,39(6):516-523.

[56] WIESE M, ELJASZEWICZ A, ANDRYSZCZYK M, et al. Immunomodulatory effects of *Lactobacillous plantarum* and *Helicobacter pylori* $CagA^{+}$ on the expression of selected superficial molecules on monocyte and lymphocyte and the synthesis of cytokines in whole blood culture [J]. Journal of Physiology and Pharmacology,2012,63(3):217-224.

[57] YANG Y J, CHUANG C C, YANG H B, et al. *Lactobacillus acidophilus* ameliorates *H. pylori*-induced gastric inflammation by inactivating the Smad7 and NFκB pathways[J]. BMC Microbiology,2012,12:38.

[58] 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.

[59] FONG W, LI Q, YU J. Gut microbiota modulation: a novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer[J]. Oncogene,2020,39(26):4925-4943.

[60] HRDÝ J, ALARD J, COUTURIER-MAILLARD A, et al. *Lactobacillus reuteri* 5454 and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* 5764 improve colitis while differentially impacting dendritic cells maturation and antimicrobial responses[J]. Scientific Reports,2020,10(1):5345.

[61] ZHOU Q Q, QURESHI N, XUE B Y, et al. Preventive and therapeutic effect of *Lactobacillus paracasei* ZFM54 on *Helicobacter pylori*-induced gastritis by ameliorating inflammation and restoring gastric microbiota in mice model[J]. Frontiers in Nutrition,2022,9:972569.

[62] FIORANI M, TOHUMCU E, DEL VECCHIO L E, et al. The influence of *Helicobacter pylori* on human gastric and gut microbiota[J]. Antibiotics,2023,12(4):765.

[63] SHEWEITA S A, ALSAMGHAN A S. Molecular mechanisms contributing bacterial infections to the incidence of various types of cancer[J]. Mediators of Inflammation,2020,2020(1):4070419.

[64] ZHOU Y, YE Z Q, WANG Y H, et al. Long-term changes in the gut microbiota after triple therapy, sequential therapy, bismuth quadruple therapy and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Chinese children[J]. Helicobacter,2021,26(4):e12809.

[65] DUAN X Y, CHEN P, XU X X, et al. Role of gastric microorganisms other than *Helicobacter pylori* in the development and treatment of gastric diseases [J]. BioMed Research International,2022,2022(1):6263423.

[66] KAKIUCHI T, MIZOE A, YAMAMOTO K, et al. Effect of probiotics during vonoprazan-containing triple therapy on gut microbiota in *Helicobacter pylori* infection: a randomized controlled trial[J]. Helicobacter,2020,25(3):e12690.

[67] HE C, PENG C, XU X B, et al. Probiotics mitigate *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and premalignant lesions in INS-GAS mice with the modulation of gastrointestinal microbiota[J]. Helicobacter, 2022,27(4):e12898.

[68] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the maastricht V/Florence consensus report[J]. Gut, 2017, 66(1):6-30.

[69]崔巍,刘硕,朱迪凡,等. 不同人群对肠胃健康食品需求及态度的调查研究[J]. 食品与机械,2022,38(12):158-161.

CUI W, LIU S, ZHU D F, et al. Investigation and research on the demand and attitude of different people to gastrointestinal healthy food[J]. Food & Machinery, 2022,38(12):158-161.(in Chinese)

(责任编辑:史润东东)