

非幽门螺杆菌螺杆菌研究进展

陈玉娟, 张培欣, 于咏兰

摘 要: 非幽门螺杆菌螺杆菌 (non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* species, NHPHs) 是除幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 以外的螺杆菌。NHPHs 具有潜在人兽共患风险, 可能会引起人和犬猫的胃肠道疾病。NHPHs 感染人和动物后通常定植于胃肠道, 根据其定植位置的不同可以将其分为胃 NHPHs 和肠肝 NHPHs。犬猫感染 NHPHs 后可能会通过粪便、唾液、胃液将病原传播给人, 从而引发人的胃炎、胃溃疡、肠炎等。本文从病原学、流行病学、临床表现和公共卫生风险方面介绍了人和犬猫感染非幽门螺杆菌螺杆菌的研究进展, 旨在守护人类和动物的健康。

关键词: 非幽门螺杆菌螺杆菌; 犬; 猫; 人

中图分类号: R378.2

文献标志码: A

文章编号: 1002-2694(2024)04-0377-07

Research progress in non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* species

CHEN Yu-juan, ZHANG Pei-xin, YU Yong-lan

(College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* species (NHPHs) are *Helicobacter* species other than *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). They are potential zoonotic pathogens that usually colonize the gastrointestinal tract of humans, dogs and cats, resulting in gastrointestinal diseases. Based on the site of colonization, NHPHs are classified as gastric or enterohepatic. NHPHs infecting dogs and cats may spread to humans through feces, saliva and gastric juices, causing human gastritis, gastric ulcer, and enteritis. This review summarizes recent progress of the etiology, epidemiology, and clinical and public health implications of NHPHs in humans, dogs and cats.

Keywords: non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* species; canine; feline; human

Supported by the China Agricultural University Animal Hospital Foundation for the Talents (No.2222005). Chen Yu-juan and Zhang Pei-xin contributed equally to this article.

Corresponding author: Yu Yong-lan, Email: gaodifeihao@cau.edu.cn

螺杆菌 (*Helicobacter* spp.) 是一组革兰阴性菌, 可能会引起人和犬猫的胃肠道疾病。其中幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 是人最常见的胃螺杆菌 (Gastric *Helicobacter* spp., GHs), 尽管患有幽门螺杆菌的大多数人可能不存在症状, 但是部分患者会发展为慢性胃炎、胃或十二指肠溃疡, 甚至可能导致胃癌的发生, 因此幽门螺杆菌被国际癌症研究机构列为 I 类致癌物^[1]。

除了幽门螺杆菌外, 其它螺杆菌被称为非幽门

螺杆菌螺杆菌 (non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* species, NHPHs), 到目前为止, 已经鉴定的 NHPHs 一共有 48 种, 包括 17 种胃 NHPHs 和 31 种肠肝 NHPHs^[2-4]。NHPHs 与人的胃肠疾病相关, 人感染 NHPHs 经常伴随着胃炎、胃窦糜烂和十二指肠溃疡, 且感染 NHPHs 比感染幽门螺杆菌患胃黏膜相关淋巴组织 (Mucosa associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤的风险高^[1,5]。犬、猫及多种家畜和野生动物的胃肠道中都发现了 NHPHs。然而, 只有少数报道了这类细菌在自然宿主体内产生的感染^[6-7]。

随着伴侣动物的增多, 人类与犬猫等动物的互动变得更加频繁。当犬猫携带螺杆菌时, 可能会通过粪便、唾液、胃液等将螺杆菌传播给人, 因此螺杆

中国农业大学动物医院人才基金项目 (No.2222005)。陈玉娟、张培欣对本文有同等贡献。

通讯作者: 于咏兰, Email: gaodifeihao@cau.edu.cn;

ORCID: 0000-0003-4615-3478

作者单位: 中国农业大学动物医学院, 北京 100193

菌具有潜在的人兽共患风险。而国内关于人和犬猫共感染螺杆菌的研究报道极少。本文从螺杆菌的病原学、流行病学、临床表现和公共卫生风险等方面进行综述,旨在为制定合适的公共卫生战略,守护人类和动物的健康。

1 病原学

胃内极端的酸性环境被认为不适合细菌生存,因此长期以来人们认为胃是无菌的。直到1982年,Marshall和Warren首次从人的胃活检组织中分离到幽门螺杆菌,这一发现打破了人类原本的认知^[2]。从那时起,科学家们在人的胃内发现了许多其他的胃螺杆菌。

螺杆菌为革兰阴性菌,螺旋状(4~6圈螺旋匝,长度为2.3~10 μm),能够运动,两极有鞭毛,微需氧^[8]。*H. pylori*和胃NHPHs均可以产尿素酶,部分肠肝NHPHs可以产尿素酶^[9]。

*H. pylori*是以人类作为自然宿主^[10],而NHPHs是以动物(包括犬、猫、猪、绵羊、鼠等)作为自然宿主^[2]。根据NHPHs在人和动物体内的定植位置不同,可以将其分为两类,包括胃NHPHs和肠肝NHPHs^[3, 11]。胃NHPH主要定植在上消化道区域(胃和十二指肠),而肠肝NHPHs主要定植在下消化道区域(回肠,结肠,肝脏和直肠)。

1.1 胃非幽门螺杆菌螺杆菌 胃NHPHs中,已知有5种既可以定植于犬,也可以定植于猫,包括狭义的海尔曼螺杆菌(*Helicobacter heilmannii sensu stricto*, *H. heilmannii* s.s.)、猫螺杆菌(*Helicobacter felis*, *H. felis*)、毕氏螺杆菌(*Helicobacter bizzozeronii*, *H. bizzozeronii*)、所罗门氏螺杆菌(*Helicobacter salomonis*, *H. salomonis*)和*H. ailurogastricus* (*Helicobacter ailurogastricus*)。 *H.*

cynogastricus (*Helicobacter cynogastricus*)只发现定植于犬, *H. baculiformis* (*Helicobacter baculiformis*)只定植于猫^[12]。这些与犬猫相关的胃NHPHs中, *H. heilmannii* s.s.、*H. felis*、*H. bizzozeronii*、*H. salomonis*和*H. ailurogastricus*被认为具有人兽共患的潜力^[13]。表1汇总了NHPHs的自然宿主及所引起的疾病。

根据16S rRNA基因测序结果,可以将胃NHPHs分为两类,包括海尔曼螺杆菌I型和II型。胃NHPHs最初在1989年被报道为人胃螺菌(*Gastrospirillum hominis*),后又更名为海尔曼螺杆菌(*H. heilmannii*)。因此,广义的海尔曼螺杆菌用以指代所有胃NHPHs,并且进一步分为I型和II型^[2]。这两种类型的海尔曼螺杆菌16S rRNA基因的核苷酸序列差异超过3%^[12]。海尔曼螺杆菌I型仅包含*H. suis*,通常定植于猪的胃部。海尔曼螺杆菌II型包含部分和犬猫相关的胃NHPHs,包括*H. felis*、*H. bizzozeronii*、*H. salomonis*、*H. heilmannii* s.s.、*H. cynogastricus*、*H. baculiformis*和*H. ailurogastricus*。

1.2 肠肝非幽门螺杆菌螺杆菌 肠肝NHPHs中,有3种可以定植于犬和猫,包括胆汁螺杆菌(*Helicobacter bilis*, *H. bilis*)、犬螺杆菌(*Helicobacter canis*, *H. canis*)和*H. cinaedi* (*Helicobacter cinaedi*);有3种只发现定植于犬,包括犬群螺杆菌(*Helicobacter canicola*, *H. canicola*)、*H. fennelliae* (*Helicobacter fennelliae*)和*H. rappini* (*Helicobacter rappini*)^[3]。一些研究强调了这6种肠肝NHPHs潜在的人兽共患能力,因为这些肠肝NHPHs在人的肠道隐窝定植,可诱发胃肠炎、菌血症和全身性疾病,也有研究表明它们可能参与肿瘤的发展。详见表1。

表1 犬猫相关的非幽门螺杆菌螺杆菌与人类疾病的关系
Tab.1 Canine- and feline-associated NHPHs in relation to human diseases

螺杆菌种类		自然宿主	人类疾病	参考文献
胃 NHPHs	<i>H. felis</i>	犬、猫、兔子、猎豹	胃溃疡	[14]
	<i>H. bizzozeronii</i>	犬、猫	慢性活动性胃炎	[15]
	<i>H. salomonis</i>	犬、猫、兔子	慢性活动性胃炎	[16]
	<i>H. heilmannii</i> s.s.	犬、猫、野生猫科动物、非人灵长类动物	慢性胃炎、结节性胃炎、胃十二指肠溃疡、MALT 淋巴瘤	[17-18]
	<i>H. ailurogastricus</i>	犬、猫	多发性难治性胃溃疡	[19]

表 1(续)

螺杆菌种类		自然宿主	人类疾病	参考文献
肠肝 NHPHs	<i>H. bilis</i>	犬、猫、鼠、绵羊	炎性肠病、慢性肝病、肝外胆管癌、克罗恩病(Crohn's disease)	[20-22]
	<i>H. canicola</i>	犬	胃肠炎	[3]
	<i>H. canis</i>	犬、猫	菌血症、克罗恩病	[22-23]
	<i>H. cinaedi</i>	犬、猫、鼠、猕猴、狒狒	菌血症、溃疡性结肠炎、蜂窝织炎、慢性胰腺炎、胰腺癌	[24-27]
	<i>H. fennelliae</i>	犬	菌血症、胃肠炎、炎性肠病	[3, 27]
	<i>H. rappini</i>	犬	菌血症、克罗恩病、慢性胰腺炎、胰腺癌	[22-23, 26]

注:胃 NHPHs 自然宿主的信息来自文献[12],肠肝 NHPHs 自然宿主的信息来自文献[3]。

2 非幽门螺杆菌螺杆菌的流行及传播

2.1 传播途径 尽管有研究提出了螺杆菌可能的传播途径,例如个体之间可以通过胃-口、粪-口和口-口途径传播螺杆菌,但是具体的传播途径尚未被明确证实^[11, 28]。螺杆菌在个体之间可能通过呕吐物、唾液、胃液、粪便、受污染的食物(如牛奶、肉类、蔬菜等)和污染的水源等传播媒介进行传播^[11, 29-30]。

2.2 人非幽门螺杆菌螺杆菌流行概况 *H. pylori* 是人的胃中最常见的螺杆菌。除了 *H. pylori*,在人的胃中还能检测到其它的胃 NHPHs,包括 *H. heilmannii* s.s.、*H. felis*、*H. bizzozeronii*、*H. salomonis*、*H. suis* 和 *H. ailurogastricus*^[12-13]。NHPHs 在多种动物中的感染率较高,因此人感染 NHPHs 被认为最有可能源于与动物的直接或间接接触。家养动物,尤其是宠物,与人类密切互动,被认为是将感染传播给人类的潜在风险因素^[11]。例如农民、屠宰场工作人员、宠物主人和与宠物密切接触的儿童,这些人群的 NHPHs 感染率较高^[1]。

除了以上因素,胃 NHPHs 的患病率也取决于地理区域,在卫生条件较差的区域,胃 NHPHs 的流行率更高^[1]。韩国的一项研究对 281 名胃癌早期患者的胃黏膜进行 NHPHs 检测,结果显示胃 NHPHs 的感染率为 1.1%(3/281),但没有检测到 *H. heilmannii* s.s.、*H. felis*、*H. bizzozeronii*、*H. salomonis* 和 *H. suis*^[31]。刘杰等人利用 PCR 方法调查北京地区人幽门螺杆菌患者中胃 NHPHs 的感染率,结果显示胃 NHPHs 的感染率为 11.9%(178/

1 499),其中感染率最高的是 *H. suis* (6.9%),而与犬猫相关的螺杆菌中,感染率最高的是 *H. salomonis* (2.5%),其次是 *H. felis* (2.2%)、*H. bizzozeronii* (0.1%)和 *H. heilmannii* s.s.(0.1%)^[32]。

2.3 犬、猫非幽门螺杆菌螺杆菌流行概况 不同国家和不同地区犬、猫 NHPHs 的感染率差异较大,见表 2。NHPHs 在意大利、伊朗、葡萄牙、日本和中国的犬中的流行率为 13.0%~87.0%^[11, 33-37]。NHPHs 在意大利、韩国和瑞典的猫中的流行率为 21.4%~91.4%^[34, 38-39]。此外,不同类型的 NHPHs 在犬、猫中的感染率也有所差异,且与采样地区、检测方法、样本类型相关。

在犬中比较流行的胃 NHPHs 类型是 *H. heilmannii* s.s.、*H. bizzozeronii*、*H. felis* 和 *H. salomonis*^[33, 35];在犬中流行的肠肝 NHPHs 类型是 *H. canis*、*H. bilis* 和 *H. canicola*^[11, 34, 36]。在猫中占比较高的胃 NHPHs 是 *H. heilmannii* s.s.^[38]。一些研究对猫的胃活检或唾液及粪便样本进行 *H. felis* 和 *H. pylori* 的种特异的 PCR 扩增,均未检测到这 2 种螺杆菌^[38-39]。在猫中检测到的肠肝 NHPHs 类型主要是 *H. canis*、*H. bilis* 和 *H. cinaedi*^[34]。

收容所或群居的犬猫 NHPHs 的感染率会更高,可能是因为动物之间的密切接触。研究表明,在拥挤的生活环境中动物再次感染 NHPHs 的可能性更大^[40]。

表 2 非幽门螺杆菌螺杆菌在不同地区犬猫中的流行率
Tab.2 Prevalence of NHPHs in cats and dogs of different areas

地区	动物种类	非幽门螺杆菌螺杆菌总体阳性率	PCR 方法非幽门螺杆菌螺杆菌总体阳性率	样本总数 (只)	螺杆菌种类及占螺杆菌阳性的比例	采样时间	选择对象	样本	检测方法	参考文献
葡萄牙	犬	87.0% (60/69)	47.8% (33/69)	69	<i>H. heilmannii</i> -样螺杆菌为 66.7% (22/33), <i>H. salomonis</i> 为 51.5% (17/33), <i>H. bizozeronii</i> 和 <i>H. felis</i> 合计为 18.2% (6/33), 48.5% (16/33) 的样本为混合感染。	2010—2013 年	随机选择进行内窥镜检查的犬	胃黏膜	组织学、组织化学、免疫组化和 qPCR	[33]
					<i>H. canis</i> 为 27.8% (20/72), <i>H. canicola</i> 为 18.1% (13/72), <i>H. bilis</i> 为 13.9% (10/72), 其他种类包括 <i>H. typhlonius</i> , <i>H. weinghamensis</i> , <i>H. canadensis</i> , <i>H. cinaedi</i> , <i>H. heilmannii</i> s.s., 合计为 13.9% (10/72)。					
中国台湾	犬	55.8% (53/95)	55.8% (53/95)	95		—	医院和动物收容所来源	粪便	半巢式 PCR	[11]
意大利博洛尼亚	犬	34.2% (65/190)	34.2% (65/190)	190	<i>H. bilis</i> 为 56.9% (37/65), <i>H. canis</i> 为 33.8% (22/65), <i>H. cinaedi</i> 为 21.5% (14/65)。	2002—2003 年	随机选择宠物犬	粪便	全细胞蛋白谱分析、表型检测、PCR-RFLP 和普通 PCR	[34]
日本	犬	34.0% (49/144)	34.0% (49/144)	144	<i>H. heilmannii</i> s.s. 为 90.0% (45/50), <i>H. bizozeronii</i> 为 14.0% (7/50), <i>H. felis</i> 为 6.0% (3/50), <i>H. salomonis</i> 为 2.0% (1/50)。	2011—2014 年	患有胃肠道疾病的犬	胃活检	普通 PCR	[35]
伊朗胡齐斯坦省	犬	13.0% (13/100)	13.0% (13/100)	100	<i>H. heilmannii</i> s.s 为 38.5% (5/13), <i>H. bilis</i> 为 15.4% (2/13)。	—	50 只患有胃肠道疾病的犬和 50 只没有胃肠道疾病的犬	直肠黏膜	细菌培养和多重 PCR	[36]
瑞典	猫	91.4% (53/58)	77.6% (38/49)	58	<i>H. heilmannii</i> s.s 为 77.6% (38/49), 未检测到 <i>H. pylori</i> 或 <i>H. felis</i> 。	—	健康猫	胃活检	C13 尿素呼气测试及胃活检标本的革兰氏染色、Warthin-Starry 染色、快速脲酶检测和 PCR	[37]
韩国	猫	77.6% (128/165)	77.6% (128/165)	165	没有扩增出 <i>H. felis</i> 或 <i>H. pylori</i> 。	—	64 只家猫和 101 只野猫	唾液和粪便	普通 PCR	[38]
意大利博洛尼亚	猫	21.4% (18/84)	21.4% (18/84)	84	<i>H. canis</i> 为 66.7% (12/18), <i>H. bilis</i> 为 27.8% (5/18), <i>H. cinaedi</i> 为 11.1% (2/18)。	2002—2003 年	随机选择宠物猫	粪便	全细胞蛋白谱分析、表型检测、PCR-RFLP 和普通 PCR	[34]

注:非幽门螺杆菌螺杆菌总体阳性率是指用细菌培养、PCR 和组织化学等方法中的一种或多种鉴定出的非幽门螺杆菌螺杆菌总体阳性率;PCR 方法非幽门螺杆菌螺杆菌总体阳性率是指用普通 PCR、qPCR 和巢式 PCR 等 PCR 方法鉴定出的非幽门螺杆菌螺杆菌阳性率。

3 致病机理与临床症状

3.1 人感染非幽门螺杆菌螺杆菌 与 *H. pylori* 相似,许多 NHPHs 也可以产生尿素酶,用于中和胃酸并在细菌周围形成 pH 中性的微环境,以利于细菌定植^[12]。NHPHs 的致病机制相比于 *H. pylori* 也有许多不同之处。比如, *cag* 致病岛 (*cag* pathogenicity island, *cag* PAI) 和细胞空泡毒素 A (Vacuolating cytotoxin A, *vacA*) 是 *H. pylori* 的 2 种非常重要的致病因子,但它们在 NHPHs 中均不存在^[40]。胃 NHPHs 的致病因子主要是 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT)^[2]。胃 NHPHs 能通过 GGT 分解细胞外谷胱甘肽 (GSH) 并增加活性氧 (ROS) 的浓度,从而导致细胞氧化损伤^[2]。许多肠肝 NHPHs 可以通过细胞致死膨胀毒素 (Cytolethal distending toxin, CDT) 诱导 T 细胞膨胀和凋亡^[3]。

人感染胃 NHPHs 可能会出现恶心、打嗝、呕吐和消化不良等症状^[2]。Keikha 等人进行回顾性研究发现,在上消化道症状的患者中胃 NHPHs 的感染率为 1.9%,且大约 5% ~ 6% 的人患胃炎与胃 NHPHs 感染有关。胃 NHPHs 感染通常会诱发慢性胃炎、消化道溃疡^[8]。

与胃 NHPHs 相比,肠肝 NHPHs 在人类中的研究较少,但近年来引起了人们的重视,因为它与人类的多种胃肠疾病密切相关。*H. cinaedi* 引起人的临床表现包括菌血症、溃疡性结肠炎、蜂窝织炎、慢性胰腺炎、胰腺癌等^[24-27]。*H. canis* 可能会引起人的菌血症,而且与人的克罗恩病 (Crohn's disease) 相关^[22-23]。*H. bilis* 与人类的多种疾病相关,如炎性肠病、慢性肝病、肝外胆管癌、克罗恩病等。

3.2 犬、猫感染非幽门螺杆菌螺杆菌 感染胃 NHPHs 的犬猫可能没有临床症状,也可能出现慢性呕吐、食欲不振、打嗝等症状^[2]。有研究发现,胃 NHPHs 在健康犬中的感染率为 67% ~ 86%,在慢性呕吐犬中的感染率为 61% ~ 100%^[2]。胃 NHPHs 在健康猫中的感染率为 41% ~ 100%,在慢性呕吐猫中的感染率略高于健康猫^[2]。但需要注意的是,目前的研究缺乏有力证据证明犬猫疾病与螺杆菌的关系,大多数犬猫相关螺杆菌的临床意义仍然存在争议并有待进一步探索^[2, 6]。犬猫感染胃 NHPHs 很少导致胃的溃疡性病变,在某些病例中感染胃 NHPHs 与慢性淋巴浆细胞性胃炎和淋巴滤泡增生有关^[7, 41]。事实上,不同种类、不同株的胃 NHPHs、宿主的特性和品系以及感染的持续时间可能会影响犬猫胃炎的严重程度。此外,胃炎的发生可能还需要其他风险因素的参与,而不只是螺杆菌

感染这一因素^[2]。

肠肝 NHPHs 与犬猫疾病之间的关系尚未清楚^[3]。Greiter-Wilke 等人在 1 例患有化脓性胆管炎的猫中检测到 *H. cinaedi*,在 1 例患有门静脉血管异常的猫中检测到 *H. bilis*^[42]。Foley 等人在 1 例患有严重腹泻的猫粪便中检测到 *H. canis*^[43]。

4 螺杆菌的公共卫生风险

4.1 胃非幽门螺杆菌螺杆菌 胃 NHPHs 中,研究表明 *H. felis*、*H. heilmannii* s.s.、*H. bizzozeronii*、*H. salomonis* 和 *H. ailurogastricus* 可能是人和犬猫共患的胃螺杆菌,这些菌被怀疑可能与人的轻度胃炎、结节性胃炎和 MALT 淋巴瘤相关^[2, 18]。宠物可能是人感染 NHPHs 的来源,与犬和猫的密切接触是人感染 NHPHs 的风险因素^[2]。Matsumoto 等人报道了 1 例诊断为多发性胃溃疡的病人,其胃活检样本中检测出 *H. heilmannii* s.s.^[17]。Chung 等人研究发现与犬长期接触的人 *H. felis* 感染风险显著增加^[44]。Bock 等人报道了 1 例人感染 *H. felis* 导致胃溃疡的病例,调查发现该患者所饲养的犬胃内同样存在 *H. felis*^[14]。Ekman 等人在犬的唾液中检测到 *H. salomonis*,提示 *H. salomonis* 可能通过动物的唾液传播给人^[29]。

4.2 肠肝非幽门螺杆菌螺杆菌 有少数研究报道了感染肠肝 NHPHs 的人曾与犬、猫接触。肠肝 NHPHs 能否在人和犬猫之间传播还需更多研究来证明。人感染 *H. canis* 的临床调查显示,83% 的病例近期有与宠物 (尤其是犬) 密切接触史^[45]。此外,有报道人感染 *H. canis* 且有家猫接触史^[46]; Sugiyama 等人报道了 1 例由 *H. cinaedi* 引起人脑膜炎的病例,该患者身体免疫功能正常,曾与家猫密切接触^[47]。

5 结 语

非幽门螺杆菌螺杆菌可能与人和犬猫的多种胃肠道疾病相关。有报道发现 *H. felis*、*H. bizzozeronii*、*H. salomonis*、*H. heilmannii* s.s. 是犬猫中较常见的胃螺杆菌,可能会导致犬猫出现呕吐、腹泻、食欲不振,同时也能感染人类,引发胃炎或胃溃疡。然而我国人群 NHPHs 感染率以及犬猫螺杆菌感染率的确切数据仍需要进一步研究证实。虽然有研究发现部分感染胃 NHPHs 的患者曾与家养犬猫密切接触,但目前犬猫与宠物主人感染螺杆菌的相关性尚不明确,还需要更多研究数据来证实。

利益冲突:无

引用本文格式:陈玉娟,张培欣,于咏兰.非幽门螺杆菌螺杆菌研究进展[J].中国人兽共患病学报, 2024,40(4):377-383. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2024.00.046

参考文献:

- [1] Matos R, Taillieu E, De Bruyckere S, et al. Presence of *Helicobacter* species in gastric mucosa of human patients and outcome of *Helicobacter* eradication treatment [J]. J Pers Med, 2022, 12(2): 181. DOI: 10.3390/jpm12020181
- [2] Taillieu E, Chiers K, Amorim I, et al. Gastric *Helicobacter* species associated with dogs, cats and pigs: significance for public and animal health [J]. Vet Res, 2022, 53(1): 42. DOI: 10.1186/s13567-022-01059-4
- [3] Ochoa S, Collado L. Enterohepatic *Helicobacter* species-clinical importance, host range, and zoonotic potential [J]. Crit Rev Microbiol, 2021, 47(6): 728-761. DOI: 10.1080/1040841x.2021.1924117
- [4] Parte AC, Sarda Carbasse J, Meier-Kolthoff JP, et al. List of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ [J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2020, 70(11): 5607-5612. DOI: 10.1099/ijsem.0.004332
- [5] 欧阳耀斌, 谢川, 吕农华. 非幽门螺杆菌螺杆菌致胃黏膜病变研究进展 [J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(1): 69-73. DOI: 0000-0003-4373-551X
- [6] Gomes T, Harmon C, Nappier M. Ultrasonographic and endoscopic guidance in diagnosis of *Helicobacter* gastritis presenting as a mass lesion in a dog: a case report [J]. Front Vet Sci, 2022, 9: 959526. DOI: 10.3389/fvets.2022.959526
- [7] Husnik R, Klimes J, Kovarikova S, et al. *Helicobacter* species and their association with gastric pathology in a cohort of dogs with chronic gastrointestinal signs [J]. Animals (Basel), 2022, 12(10): 1254. DOI: 10.3390/ani12101254
- [8] Keikha M, Karbalaie M. Clinical aspects of *Helicobacter* heilmannii-associated gastritis in patients with dyspepsia: a systematic review and meta-analysis [J]. Microb Pathog, 2022, 166: 105518. DOI: 10.1016/j.micpath.2022.105518
- [9] Solnick JV, Schauer DB. Emergence of diverse *Helicobacter* species in the pathogenesis of gastric and enterohepatic diseases [J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(1): 59-97. DOI: 10.1128/cmr.14.1.59-97.2001
- [10] Ricci V, Romano M, Boquet P. Molecular cross-talk between *Helicobacter pylori* and human gastric mucosa [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(11): 1383-1399. DOI: 10.3748/wjg.v17.i11.1383
- [11] Ashaolu JO, Tsai YJ, Liu CC, et al. Prevalence, diversity and public health implications of *Helicobacter* species in pet and stray dogs [J]. One Health, 2022, 15: 100430. DOI: 10.1016/j.onehlt.2022.100430
- [12] Haesebrouck F, Pasmans F, Flahou B, et al. Gastric *Helicobacters* in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health [J]. Clin Microbiol Rev, 2009, 22(2): 202-223.
- [13] Smet A, Yahara K, Rossi M, et al. Macroevolution of gastric *Helicobacter* species unveils interspecies admixture and time of divergence [J]. Isme J, 2018, 12(10): 2518-2531. DOI: 10.1038/s41396-018-0199-5
- [14] Bock MD, Bulck KV, Hellemans A, et al. Peptic ulcer disease associated with *Helicobacter felis* in a dog owner [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2007, 19(1): 79-82. DOI: 10.1097/01.meg.0000221856.19201.33
- [15] Kivistö R, Linros J, Rossi M, et al. Characterization of multiple *Helicobacter bizzozeronii* isolates from a finnish patient with severe dyspeptic symptoms and chronic active gastritis [J]. Helicobacter, 2010, 15(1): 58-66. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00730.x
- [16] Wiinberg B, Spohr A, Dietz HH, et al. Quantitative analysis of inflammatory and immune responses in dogs with gastritis and their relationship to *Helicobacter* spp. infection [J]. J Vet Intern Med, 2005, 19(1): 4-14. DOI: 10.1892/0891-6640(2005)19<4:qaoiai>2.0.co;2
- [17] Matsumoto T, Kawakubo M, Akamatsu T, et al. *Helicobacter heilmannii* sensu stricto-related gastric ulcers: a case report [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(12): 3376-3382. DOI: 10.3748/wjg.v20.i12.3376
- [18] Nakamura M, Øverby A, Michimae H, et al. PCR analysis and specific immunohistochemistry revealing a high prevalence of non-*Helicobacter pylori* *Helicobacters* in *Helicobacter pylori*-negative gastric disease patients in Japan: high susceptibility to an Hp eradication regimen [J]. Helicobacter, 2020, 25(5): e12700. DOI: 10.1111/hel.12700
- [19] Sano M, Rimbara E, Suzuki M, et al. *Helicobacter ailurogastricus* in patient with multiple refractory gastric ulcers, Japan [J]. Emerg Infect Dis, 2023, 29(4): 833-835. DOI: 10.3201/eid2904.221807
- [20] Veijola L, Nilsson I, Halme L, et al. Detection of *Helicobacter* species in chronic liver disease and chronic inflammatory bowel disease [J]. Ann Med, 2007, 39(7): 554-560. DOI: 10.1080/07853890701545714
- [21] Segura-López FK, Avilés-Jiménez F, Guitrón-Cantú A, et al. Infection with *Helicobacter bilis* but not *Helicobacter hepaticus* was associated with extrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Helicobacter, 2015, 20(3): 223-230. DOI: 10.1111/hel.12195
- [22] Man SM, Zhang L, Day AS, et al. Detection of enterohepatic and gastric *Helicobacter* species in fecal specimens of children with Crohn's disease [J]. Helicobacter, 2008, 13(4): 234-238. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2008.00607.x
- [23] Gerrard J, Alfredson D, Smith I. Recurrent bacteremia and multifocal lower limb cellulitis due to *Helicobacter*-like organisms in a patient with X-linked hypogammaglobulinemia [J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(10): E116-118. DOI: 10.1086/323405
- [24] Thomson JM, Hansen R, Berry SH, et al. Enterohepatic *Helicobacter* in ulcerative colitis: potential pathogenic entities? [J]. PLoS One, 2011, 6(2): e17184. DOI: 10.1371/journal.

- pone.0017184
- [25] Shimizu S, Shimizu H. Cutaneous manifestations of *Helicobacter cinaedi*: a review [J]. Br J Dermatol, 2016, 175(1): 62-68. DOI: 10.1111/bjd.14353
- [26] Nilsson HO, Mulchandani R, Tranberg KG, et al. *Helicobacter* species identified in liver from patients with cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2001, 120(1): 323-324. DOI: 10.1053/gast.2001.21382
- [27] Rimbara E, Mori S, Kim H, et al. *Helicobacter cinaedi* and *Helicobacter fennelliae* transmission in a hospital from 2008 to 2012 [J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(7): 2439-2442. DOI: 10.1128/jcm.01035-13
- [28] Hlaopern C, Choowongkorn K, Pruksakorn C, et al. Development of an easy-to-use urease kit for detecting *Helicobacter pylori* in canine gastric mucosa [J]. Vet World, 2021, 14(7): 1977-1987. DOI: 10.14202/vetworld.2021.1977-1987
- [29] Ekman E, Fredriksson M, Trowald-Wigh G. *Helicobacter* spp. in the saliva, stomach, duodenum and faeces of colony dogs [J]. Vet J, 2013, 195(1): 127-129. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.05.001
- [30] Mazari-Hiriart M, Ponce-de-León S, López-Vidal Y, et al. Microbiological implications of periurban agriculture and water reuse in Mexico City [J]. PLoS One, 2008, 3(5): e2305. DOI: 10.1371/journal.pone.0002305
- [31] Yasuda T, Lee HS, Nam SY, et al. Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) positive gastric cancer [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 4811. DOI: 10.1038/s41598-022-08962-y
- [32] Liu J, He L, Haesebrouck F, et al. Prevalence of coinfection with gastric non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) species in *Helicobacter pylori*-infected patients suffering from gastric disease in Beijing, China [J]. Helicobacter, 2015, 20(4): 284-290. DOI: 10.1111/hel.12201
- [33] Amorim I, Smet A, Alves O, et al. Presence and significance of *Helicobacter* spp. in the gastric mucosa of portuguese dogs [J]. Gut Pathog, 2015, 7: 12. DOI: 10.1186/s13099-015-0057-1
- [34] Rossi M, Hänninen ML, Revez J, et al. Occurrence and species level diagnostics of *Campylobacter* spp., enteric *Helicobacter* spp. and *Anaerobiospirillum* spp. in healthy and diarrheic dogs and cats [J]. Vet Microbiol, 2008, 129(3/4): 304-314. DOI: 10.1016/j.vetmic.2007.11.014
- [35] Kubota-Aizawa S, Ohno K, Fukushima K, et al. Epidemiological study of gastric *Helicobacter* spp. in dogs with gastrointestinal disease in Japan and diversity of *Helicobacter heilmannii* sensu stricto [J]. Vet J, 2017, 225: 56-62. DOI: 10.1016/j.tvjl.2017.04.004
- [36] Khader MF, Borujeni MP, Bakhtiari NM, et al. An exploratory study on the presence of *Helicobacter heilmannii* and *Helicobacter billis* in the feces of companion dogs [J]. Vet Med Sci, 2022, 8(2): 537-545. DOI: 10.1002/vms3.765
- [37] Neiger R, Dieterich C, Burnens A, et al. Detection and prevalence of *Helicobacter* infection in pet cats [J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(3): 634-637. DOI: 10.1128/jcm.36.3.634-637.1998
- [38] Ghil HM, Yoo JH, Jung WS, et al. Survey of *Helicobacter* infection in domestic and feral cats in Korea [J]. J Vet Sci, 2009, 10(1): 67-72.
- [39] Anacleto TP, Lopes LR, Andreollo NA, et al. Studies of distribution and recurrence of *Helicobacter* spp. gastric mucosa of dogs after triple therapy [J]. Acta Cir Bras, 2011, 26(2): 82-87. DOI: 10.1590/s0102-86502011000200002
- [40] Ramis IB, Fonseca TL, de Moraes EP, et al. Molecular basis of pathogenicity in *Helicobacter pylori* clinical isolates [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(10): 3776-3778. DOI: 10.1128/jcm.00472-10
- [41] Guerra Segundo DD, Mello CBE, Cargnelutti JF, et al. Evidence of *Helicobacter* spp. in saliva and gastric mucosa of domestic dogs in the central region of Rio Grande do Sul, Brazil [J]. Vet Med Int, 2021, 2021: 8857231. DOI: 10.1155/2021/8857231
- [42] Greiter-Wilke A, Scanziani E, Soldati S, et al. Association of *Helicobacter* with cholangiohepatitis in cats [J]. J Vet Intern Med, 2006, 20(4): 822-827. DOI: 10.1892/0891-6640(2006)20[822:aohwci]2.0.co;2
- [43] Foley JE, Solnick JV, Lapointe JM, et al. Identification of a novel enteric *Helicobacter* species in a kitten with severe diarrhea [J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(4): 908-912. DOI: 10.1128/jcm.36.4.908-912.1998
- [44] Chung TH, Kim HD, Lee YS, et al. Determination of the prevalence of *Helicobacter heilmannii*-like organisms type 2 (HHLO-2) infection in humans and dogs using non-invasive genus/species-specific PCR in Korea [J]. J Vet Med Sci, 2014, 76(1): 73-79. DOI: 10.1292/jvms.13-0223
- [45] Lardinois B, Belkhir L, Verroken A. *Helicobacter canis*: a review of microbiological and clinical features [J]. Front Microbiol, 2022, 12: 814944. DOI: 10.3389/fmicb.2021.814944
- [46] Abidi MZ, Wilhelm MP, Neff JL, et al. *Helicobacter canis* bacteremia in a patient with fever of unknown origin [J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(3): 1046-1048. DOI: 10.1128/jcm.02548-12
- [47] Sugiyama A, Mori M, Ishiwada N, et al. First adult case of *Helicobacter cinaedi* meningitis [J]. J Neurol Sci, 2014, 336(1/2): 263-264. DOI: 10.1016/j.jns.2013.10.017

收稿日期:2023-05-15 编辑:张智芳