

口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌感染关系的研究进展

杨锴毓 李雨庆 周学东

口腔疾病研究国家重点实验室 华西口腔医院(四川大学), 成都 610041

[摘要] 幽门螺杆菌是人类最常见的致病菌之一,它与胃部疾病密切相关。要防治幽门螺杆菌,了解其传播过程是必不可缺的,而口腔幽门螺杆菌可能在幽门螺杆菌传播的过程中起到重要的作用。本文对近年来口腔幽门螺杆菌在幽门螺杆菌传播、诊断和预防方面所起的作用和目前研究所遇到的难点,以及口腔幽门螺杆菌与口腔疾病的关系等方面的研究新进展进行综述。

[关键词] 口腔; 幽门螺杆菌; 传播; 诊断

[中图分类号] R 780.2 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/hxkq.2014.03.025

Overview of researches for *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach Yang Kaiyu, Li Yuqing, Zhou Xuedong. (State Key Laboratory of Oral Diseases, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is one of the most common pathogens in human and it is closely related to gastrointestinal diseases. It is essential for us to understand the transmission process of *H. pylori* to prevent its spreading. The oral cavity has been proposed as a reservoir for gastric *H. pylori*, which has been detected by culture and polymerase chain reaction (PCR) in both dental plaque and saliva. Some researchers have proposed *H. pylori* in oral cavity may play an important role in its transmission and reinfection. Oral-oral or fecal-oral transmission are thought to be the most possible transmit way. This review will discuss the evidence for the role of the oral cavity in the transmission of *H. pylori*, the difficulties encountered in addressing this topic and possible directions for future research. Oral *H. pylori* may also play a role in the diagnosis and prevention of diseases related to *H. pylori* such as gastritis, gastric ulcer and gastric carcinoma. The recent progresses in this area are also reviewed. Moreover, we also discussed the relationship between oral *H. pylori* and oral diseases like periodontal disease and oral ulcer.

[Key words] oral cavity; *Helicobacter pylori*; transmission; diagnosis

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 是一种单极、多鞭毛、螺旋形弯曲的革兰阴性细菌,大小为 (0.3~1.0) μm \times (2.0~5.0) μm 。幽门螺杆菌在胃黏膜上皮细胞表面常呈典型的螺旋状或弧形,在不利环境下可变成杆状或球形。幽门螺杆菌为微需氧菌,对环境氧的要求为5%~8%^[1]。人类是幽门螺杆菌的主要宿主^[2],幽门螺杆菌也是目前所知唯一的一种能从人的胃中分离培养出来的微生物^[3]。

1983年,Warren等^[4]报道约一半左右的胃溃疡患者胃腔附着许多微小的、弯曲状的细菌,后来被Marshall等^[5]所分离和培养。后来的研究发现,大

多数的十二指肠溃疡和胃溃疡都是由这种细菌——即幽门螺杆菌引起的^[6]。此外,幽门螺杆菌还是胃癌的一级致癌因子^[7]。自发现以来,幽门螺杆菌感染就被认为是一个重要的世界性健康问题,但个体究竟是从何种途径及方式获得这种病菌的?这一基础问题仍存在很大争议。Krajden等^[8]1989年于口腔菌斑生物膜和唾液中发现了幽门螺杆菌菌株的存在。关于幽门螺杆菌是否能定居于口腔从而使口腔成为其传播过程中的传染源的问题,已成为近年来幽门螺杆菌传播理论研究的热点。

1 口腔幽门螺杆菌的检测方法及检出率

采用不同的方法检测菌斑生物膜、唾液、口腔黏膜中的幽门螺杆菌,其检出率存在较大的差异^[9]。早期研究^[8]多采用培养法来检测,由于幽门螺杆菌

[收稿日期] 2013-12-15; [修回日期] 2014-03-20

[基金项目] 科技部“973计划”前期研究专项课题基金资助项目(2011CB512108); 国际科技合作计划基金资助项目(2011DFA30940)

[作者简介] 杨锴毓, 硕士, E-mail: 374515818@qq.com

[通讯作者] 周学东, 教授, 博士, E-mail: zhouxd@scu.edu.cn

苛刻的生存条件以及其他口腔细菌的影响等原因,其检出率均较低。后来有学者^[10]采用尿素酶检验的方法来检测口腔幽门螺杆菌,其具有较高的检出率。但这些实验方法均未能排除口腔其他产尿素酶菌带来的假阳性率,其结果亦应谨慎对待。目前较为可靠的检测方法是分子生物学检测(如聚合酶链反应、基因测序等),其具有较高的特异性及敏感性,更适合口腔幽门螺杆菌的检测。

采用分子生物学方法检测口腔幽门螺杆菌的检出率,其数值差异也较大,这除了与被研究人群在种族、饮食、教育和经济状况等差异有关外^[11],也可能与研究者采用了不同的实验室检测手段有关。聚合酶链反应虽然灵敏度高,特异性强,但引物不同会影响检测的结果。目前最常用的聚合酶链反应扩增引物都是基于幽门螺杆菌尿素酶基因(*H. pylori* urease gene, HPU)和细胞毒素相关基因(cytotoxin associated gene, *cag*) A的,但此类检测都有一定的缺陷:1) HPU在许多细菌中都存在,并且有着较高的同源性,扩增时易造成假阳性;2) *cagA*基因只在部分幽门螺杆菌中表达,因而易造成假阴性。因此,当前建立一个统一的、行之有效的口腔幽门螺杆菌的检测方法和标准是十分必要的。

2 口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌

2.1 口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌感染的相关性

口腔中可检测到幽门螺杆菌,那么口腔幽门螺杆菌是否与胃幽门螺杆菌感染具有相关性或同源性呢?学者们对此从两方面进行了分析。1)胃幽门螺杆菌感染者的口腔幽门螺杆菌的检出率。在检出率方面,多数研究认为胃幽门螺杆菌阳性者较阴性者有更高的口腔幽门螺杆菌检出率。近期研究证明胃幽门螺杆菌感染与口腔幽门螺杆菌的检出相关^[12-14]。Zou等^[9]分析了胃幽门螺杆菌阳性和阴性人群口腔幽门螺杆菌的检出率,发现胃幽门螺杆菌阳性者较阴性者有更高的口腔幽门螺杆菌检出率(OR=3.61, 95%CI为1.91~6.82),这印证了口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌的相关性;同时研究也表明,不管是采用哪种方法检测,均可发现二者具有相关性。2)同一个体胃与口腔幽门螺杆菌基因型的同源性。在同源性方面,大量研究表明口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌具有较高的同源性。Cai等^[15]用聚合酶链反应检测胃病患者的胃幽门螺杆菌和口腔幽门螺杆菌的基因型,发现在同一个体内其具有较高的同源性。个体体内不同位点的样本中检测到幽门螺杆菌是同种同型的概率为89%^[14]。Momtaz等^[16]认为,同

一个体的唾液幽门螺杆菌除了与胃标本菌株具有同源性外,其与粪便中分离到的菌株之间也有较高的相似性。Silva等^[17]研究发现,胃幽门螺杆菌感染者的口腔幽门螺杆菌细胞毒性基因的检出率更高。这些证据均表明口腔幽门螺杆菌的存在与胃幽门螺杆菌感染具有一定相关性,然而这些研究尚无法说明是口腔幽门螺杆菌引起了胃幽门螺杆菌感染,还是胃幽门螺杆菌引起了口腔幽门螺杆菌存在。

2.2 口腔在幽门螺杆菌传播过程中的作用

流行病学调查^[18]显示,在拥挤的生活条件下人群有更高的幽门螺杆菌感染率,说明幽门螺杆菌很可能是直接从一个个体传播到另一个个体的。口-口途径和粪-口途径被认为是最有可能的幽门螺杆菌传播途径。既然幽门螺杆菌可以存在于口腔,那么口腔幽门螺杆菌是不是可以作为传染源而引发幽门螺杆菌在人与人之间的传播呢?对此,口-口途径理论和粪-口途径理论的支持者有着不同的答案。

口-口途径传播理论认为,幽门螺杆菌可定居在口腔,并通过唾液等媒介而传播。Mégraud^[19]认为,在发达国家,由于人们的卫生条件较好,幽门螺杆菌不太可能由粪-口途径传播,而口-口传播途径似乎更可能。Fernández-Tilapa等^[20]通过聚合酶链反应检测发现,幽门螺杆菌血清抗体阳性者有着更高的口腔幽门螺杆菌检出率,认为这可能是幽门螺杆菌通过唾液传播的结果。根据口-口传播理论,如果幽门螺杆菌确实可以通过唾液传播的话,牙医群体由于接触唾液的频率较高,应该面临着更高的幽门螺杆菌感染风险,但目前针对牙医感染率的报道较少,结论也并不一致。Honda等^[21]报道,日本牙医幽门螺杆菌感染的风险较同龄对照组更高,而且这种风险更偏向于年轻牙医。Loster等^[22]研究显示,牙医并不会出现比临床实践前的牙科学生更高的幽门螺杆菌检出率。

粪-口途径传播理论则认为幽门螺杆菌在口腔属于路过菌,不能直接引起幽门螺杆菌感染,幽门螺杆菌在人群中的传播可能是通过被粪便中的幽门螺杆菌所污染的饮水等媒介所引起的^[23]。不支持粪口传播理论的主要证据是幽门螺杆菌在粪便中检出率偏低,甚至低于口腔标本^[24],但这也可能与粪便污染物对聚合酶链反应的抑制作用有关。

目前口-口或粪-口传播均有相关的证据支持,尚不能断定哪种传播途径更有可能。此外,幽门螺杆菌在口腔中能否长期大量的定居和繁殖也是有争论的。学者^[25]认为,聚合酶链反应检测到口腔幽门螺杆菌存在数量较少,且可能为低活性的球状幽门螺杆菌,故不能简单认为其必然导致胃幽门螺杆菌

感染。

2.3 口腔幽门螺杆菌在诊断胃幽门螺杆菌感染方面的作用

由于口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌之间存在一定的相关性, 口腔幽门螺杆菌及其基因型的鉴定和免疫学检测可能在胃幽门螺杆菌感染的类型的鉴定和疾病的类型的诊断判断方面具有一定的意义。

检测口腔幽门螺杆菌的存在与否可能在鉴定不同程度的胃炎及癌前病变方面具有一定的意义。陈骏等^[26]发现慢性萎缩性胃炎患者口腔幽门螺杆菌检出率要高于消化性溃疡和浅表性胃炎患者。此外, 由于口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌具有较高的同源性, Tiwari等^[27]认为唾液可以作为诊断幽门螺杆菌感染类型的可靠的非侵入性检查标本, 方法是通过分析唾液中分离出来的幽门螺杆菌细胞毒素相关基因致病组的基因组成从而评估患者胃幽门螺杆菌的感染类型。

除了对幽门螺杆菌的直接检测外, 对唾液中幽门螺杆菌抗原和抗体检测亦可能对胃病的诊断提供依据。俞莹莹等^[28]对不同类型胃病的口腔幽门螺杆菌进行了抗原检测, 发现口腔幽门螺杆菌存在与否与胃炎活动程度及部分胃黏膜癌前病变有关。慢性活动性胃炎或伴中重度肠化或不典型增生患者口腔幽门螺杆菌抗原检出率明显增高。王艳斌等^[29]研究发现, 胃癌组唾液幽门螺杆菌IgG的光密度值高于慢性萎缩性胃炎组和胃溃疡组, 唾液幽门螺杆菌IgG初步筛查胃癌的敏感性较高(72.0%, OD>0.5)。这为胃癌的初筛检查提供了一种新的思路。

目前关于口腔幽门螺杆菌在胃病的诊断和鉴别方面的研究仍处于探索阶段, 其难点主要在于口腔幽门螺杆菌与胃幽门螺杆菌的关系及其在疾病发展过程中的作用尚不清楚, 但由于唾液和菌斑生物膜可以作为幽门螺杆菌感染的非侵入检查标本, 其在胃部疾病的诊断方面具有一定的前景。

2.4 清除口腔幽门螺杆菌在预防胃幽门螺杆菌感染方面的作用

常规三联疗法即质子泵抑制剂加两种抗生素, 是目前最常用和最有效的根除幽门螺杆菌的治疗方法, 但治疗后疾病复发概率较高。这可能是治疗后幽门螺杆菌仍存在于口腔, 随唾液吞入胃内而引起的。Zou等^[9]发现, 上消化道疾病患者经抗幽门螺杆菌治疗后, 幽门螺杆菌虽在胃内已被根除, 但却仍然存在于口腔中。这可能与口腔幽门螺杆菌存在于具有独特的生物膜结构菌斑中难以与药物作用有关。

既然口腔幽门螺杆菌是胃幽门螺杆菌感染复发或再感染的潜在来源, 有学者提出使用药物联合牙

周基础治疗来降低胃幽门螺杆菌感染的复发率, 但实验结果并不一致。Namiot等^[30]对经过三联抗菌治疗后的消化性溃疡患者清洁口腔行为与胃幽门螺杆菌根除率的关系进行研究, 发现保持清洁口腔卫生的习惯(如每天坚持多次刷牙、餐后清洗假牙或每晚睡前取下假牙等)对胃幽门螺杆菌的根除率无影响, 表明加强口腔卫生并不能提高胃幽门螺杆菌的根除率。与他们的研究结果不同, Song等^[31]发现经过牙周基础治疗和使用漱口水的患者的胃幽门螺杆菌根除率显著高于未做牙周基础治疗及未使用漱口水的患者。这提示药物治疗幽门螺杆菌的根除率与患者的牙周状况和口腔卫生状况有关。这与Jia等^[32]的研究结果相一致。Bouziane等^[33]对2012年以前关于牙周治疗对胃幽门螺杆菌根除率影响方面的研究进行了荟萃分析, 发现牙周治疗确实可以降低胃部幽门螺杆菌感染的复发率。由于其原始数据量较小, 其结果亦应谨慎对待。总之, 目前对于减少口腔幽门螺杆菌能否降低胃幽门螺杆菌感染复发率的研究较少, 要得出结论尚需要更多的证据支持。

3 口腔幽门螺杆菌与口腔疾病

3.1 口腔幽门螺杆菌与牙周病

牙周病患者由于其深牙周袋中存在的低氧分压低氧化还原电位微环境, 而被认为是可能的口腔幽门螺杆菌适宜生存的条件。研究证实, 口腔幽门螺杆菌与牙周病确实存在一定的相关性。比如, 李方舟等^[34]研究发现, 牙周病患者具有更高的口腔幽门螺杆菌检出率。Silva等^[35]的研究亦支持以上结果, 不同的是, Silva等未能在龈下菌斑中检测到幽门螺杆菌。

3.2 口腔幽门螺杆菌与口腔溃疡

口腔黏膜与胃黏膜同属于消化道黏膜, 均来自外胚层, 其在发育和结构上亦具有相似性。胃幽门螺杆菌是胃溃疡的病因之一, 那么口腔幽门螺杆菌是否与口腔溃疡相关是值得探究的。Riggio等^[36]及Richter等^[37]的研究发现, 幽门螺杆菌和复发性阿弗他溃疡有一定的关系。但这些早期研究使用的是基于尿素酶A基因设计的引物进行检测, 假阳性率较高。聂敏海等^[38]进一步运用了特异性和敏感性更高的巢式聚合酶链反应进行检测, 发现二者并无相关性。因此, 目前尚不能以口腔幽门螺杆菌感染这一单一因素来解释口腔溃疡的发病原因。

此外, 对于口腔幽门螺杆菌与龋病^[39-40]、扁平苔藓^[41]及口臭^[42]的相关性亦有少数研究报道。但是, 目前关于口腔幽门螺杆菌与龋病、牙周病及复发性

阿弗他溃疡等口腔疾病的相关性也存在较大的争议, 对于其生物学机制的研究较缺乏。

4 小结

口腔幽门螺杆菌的检出率存在较大的差异, 这可能与检测方法的不完善有关。目前亟需建立一种统一的幽门螺杆菌检测方法, 以期更准确地对其进行检测。大量研究表明口幽门螺杆菌的存在与胃幽门螺杆菌感染具有一定的相关性, 但两者之间的因果关系尚待进一步探讨。口腔幽门螺杆菌可能作为一种“储存库”而引起幽门螺杆菌在人群之间的经口-口途径的传播以及个体胃幽门螺杆菌的感染和复发。进一步地研究幽门螺杆菌在口腔中的定植条件及其与其他口腔微生物之间的关系, 将有助于验证这一理论, 为胃病的诊断和预防提供新的思路。此外, 口腔幽门螺杆菌与牙周病等口腔疾病之间也可能存在一定的相关性。对口腔幽门螺杆菌的深入研究, 将有助于人们对幽门螺杆菌感染进行预防和控制。

[参考文献]

- [1] Cover TL. Perspectives on methodology for *in vitro* culture of *Helicobacter pylori*[J]. *Methods Mol Biol*, 2012, 921: 11-15.
- [2] Noto JM, Peek RM Jr. *Helicobacter pylori*: an overview[J]. *Methods Mol Biol*, 2012, 921:7-10.
- [3] Engstrand L, Lindberg M. *Helicobacter pylori* and the gastric microbiota[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2013, 27(1):39-45.
- [4] Warren J, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. *Lancet*, 1983, 1(8336): 1273-1275.
- [5] Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration[J]. *Lancet*, 1984, 1(8390):1311-1315.
- [6] Alakkari A, Zullo A, O'Connor HJ. *Helicobacter pylori* and nonmalignant diseases[J]. *Helicobacter*, 2011, 16 (Suppl 1):33-37.
- [7] Cover T, Peek RM. Diet, microbial virulence, and *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer[J]. *Gut Microbes*, 2013, 4(6):482-493.
- [8] Krajden S, Fuksa M, Anderson J, et al. Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pylori*[J]. *J Clin Microbiol*, 1989, 27(6):1397-1398.
- [9] Zou QH, Li RQ. *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric mucosa: a meta-analysis[J]. *J Oral Pathol Med*, 2011, 40(4):317-324.
- [10] Esfahanizadeh N, Modanlou R. Correlation between oral hygiene and *Helicobacter pylori* infection[J]. *Acta Med Iran*, 2010, 48(1):42-46.
- [11] Goh KL, Chan WK, Shiota S, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications[J]. *Helicobacter*, 2011, 16 (Suppl 1):1-9.
- [12] Rasmussen LT, Labio RW, Gatti LL, et al. *Helicobacter pylori* detection in gastric biopsies, saliva and dental plaque of Brazilian dyspeptic patients[J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2010, 105(3):326-330.
- [13] Silva DG, Tinoco EM, Rocha GA, et al. *Helicobacter pylori* transiently in the mouth may participate in the transmission of infection[J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2010, 105(5):657-660.
- [14] Assumpção MB, Martins LC, Melo Barbosa HP, et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque and stomach of patients from Northern Brazil[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16 (24):3033-3039.
- [15] Cai H, Li W, Shu X, et al. Genetic variation of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and stomach detected using thymine adenine cloning in children with chronic gastritis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(1):e1-e6.
- [16] Momtaz H, Souod N, Dabiri H, et al. Study of *Helicobacter pylori* genotype status in saliva, dental plaques, stool and gastric biopsy samples[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (17):2105-2111.
- [17] Silva DG, Stevens RH, Macedo JM, et al. Detection of cytotoxin genotypes of *Helicobacter pylori* in stomach, saliva and dental plaque[J]. *Arch Oral Biol*, 2009, 54(7):684-688.
- [18] Dattoli VC, Veiga RV, da Cunha SS, et al. Seroprevalence and potential risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Brazilian children[J]. *Helicobacter*, 2010, 15(4):273-278.
- [19] Mégraud F. When and how does *Helicobacter pylori* infection occur[J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2003, 27(3 Pt 2): 374-379.
- [20] Fernández-Tilapa G, Axinecuilteco-Hilera J, Giono-Cerezo S, et al. *vacA* genotypes in oral cavity and *Helicobacter pylori* seropositivity among adults without dyspepsia[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011, 16(2):e175-e180.
- [21] Honda K, Ohkusa T, Takashimizu I, et al. High risk of *Helicobacter pylori* infection in young Japanese dentists[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(8):862-865.
- [22] Loster BW, Czesnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, et al.

- Prevalence and characterization of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and colonization in dentists[J]. J Physiol Pharmacol, 2009, 60 (Suppl 8):13-18.
- [23] Dorji D, Dendup T, Malaty HM, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in Bhutan: the role of environment and Geographic location[J]. Helicobacter, 2014, 19(1):69-73.
- [24] Oztürk Y, Ozen H, Pehlivanoğlu E. Preventive approaches for intrafamilial *H. pylori* transmission as an efficient target strategy to decrease the prevalence of the infection in developing countries[J]. Turk J Gastroenterol, 2013, 24(3):297-298.
- [25] Duš I, Dobosz T, Manzin A, et al. Role of PCR in *Helicobacter pylori* diagnostics and research—new approaches for study of coccoid and spiral forms of the bacteria[J]. Postepy Hig Med Dosw: Online, 2013, 67:261-268.
- [26] 陈骏, 何祥一, 吴凌莉, 等. 幽门螺杆菌口腔定植和胃肠疾病的关联性研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2011, 29(4): 351-354.
- [27] Tiwari SK, Khan AA, Ahmed KS, et al. Polymerase chain reaction based analysis of the cytotoxin associated gene pathogenicity island of *Helicobacter pylori* from saliva: an approach for rapid molecular genotyping in relation to disease status[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2005, 20(10):1560-1566.
- [28] 俞莹莹, 吴勤动, 许凯声, 等. 唾液幽门螺杆菌抗原检测与慢性胃炎活动性及癌前病变关系的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(18):1421-1423.
- [29] 王艳斌, 徐红, 孙岩, 等. 唾液幽门螺杆菌IgG测定在胃癌初步筛查中的价值[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(3): 266-267.
- [30] Namiot DB, Namiot Z, Kemon A, et al. Oral health status and oral hygiene practices of patients with peptic ulcer and how these affect *Helicobacter pylori* eradication from the stomach[J]. Helicobacter, 2007, 12(1):63-67.
- [31] Song HY, Li Y. Can eradication rate of gastric *Helicobacter pylori* be improved by killing oral *Helicobacter pylori*[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(39):6645-6650.
- [32] Jia CL, Jiang GS, Li CH, et al. Effect of dental plaque control on infection of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa [J]. J Periodontol, 2009, 80(10):1606-1609.
- [33] Bouziane A, Ahid S, Abouqal R, et al. Effect of periodontal therapy on prevention of gastric *Helicobacter pylori* recurrence: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Periodontol, 2012, 39(12):1166-1173.
- [34] 李风舟, 姜泊, 章锦才, 等. 牙周健康状况与胃幽门螺杆菌感染相关性的研究[J]. 广东牙病防治, 2011, 19(3):124-126.
- [35] Silva DG, Stevens RH, Macedo JM, et al. Presence of *Helicobacter pylori* in supragingival dental plaque of individuals with periodontal disease and upper gastric diseases[J]. Arch Oral Biol, 2010, 55(11):896-901.
- [36] Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR [J]. J Oral Pathol Med, 2000, 29(10):507-513.
- [37] Richter J, Grimmová M, Stiborová I, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in the saliva of patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. Cas Lek Cesk, 2003, 142(11):665-669.
- [38] 聂敏海, 张特, 胡佳, 等. 口腔中幽门螺杆菌与RAU的关系研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2006, 21(9):560-562.
- [39] Liu P, Yue J, Han S, et al. A cross-sectional survey of dental caries, oral hygiene, and *Helicobacter pylori* infection in adults[J]. Asia Pac J Public Health, 2013, 25(4 Suppl):49S-56S.
- [40] Liu Y, Lin H, Bai Y, et al. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* in the dental plaque and the occurrence of dental caries or oral hygiene index[J]. Helicobacter, 2008, 13(4):256-260.
- [41] Song Q, Spahr A, Schmid RM, et al. *Helicobacter pylori* in the oral cavity: high prevalence and great DNA diversity [J]. Dig Dis Sci, 2000, 45(11):2162-2167.
- [42] Lee H, Kho HS, Chung JW, et al. Volatile sulfur compounds produced by *Helicobacter pylori*[J]. J Clin Gastroenterol, 2006, 40(5):421-426.

(本文编辑 李彩)