

· 标准 · 方案 · 指南 ·

中国儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识 (2022)

中华医学会儿科学分会消化学组
国家儿童医学中心消化专科联盟
中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:黄瑛,国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院消化科和内镜中心,上海
201102, Email: yhuang815@163.com

【摘要】 幽门螺杆菌(Hp)感染是人类常见的慢性感染之一,根除Hp可以减少儿童消化性溃疡的发生和复发,降低成年期胃癌的发生率。随着Hp耐药率的升高,既往推荐的一线治疗方案已不能满足临床需要。儿童补救治疗可用的药物有限,提高首次根除率尤为重要。结合国内外相关研究和指南,中华医学会儿科学分会消化学组、国家儿童医学中心消化专科联盟、中华儿科杂志编辑委员会组织专家制定本共识,以期规范儿童Hp感染的诊治,提高Hp感染的根除率。

Expert consensus on the diagnosis and management of *Helicobacter pylori* infection in Chinese children (2022)

The Subspecialty Group of Gastroenterology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; National Children's Medical Center Digestive Specialist Alliance; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Huang Ying, Department of Gastroenterology and Endoscopy Center, Children's Hospital of Fudan University, National Children's Medical Center, Shanghai 201102, China, Email: yhuang815@163.com

自2015年7月“儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识”发布以来^[1],国际上先后发表了多个相关共识和指南,如京都共识、马斯特里赫特V/佛罗伦萨共识和欧洲/北美儿童胃肠肝病营养学会指南^[2-4],这为幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染和相关疾病的诊治提供了理论和实践指导,对促进人类健康、降低家庭和社会医疗负担具有重要意义。然而,儿童Hp感染在流行病学、免疫反应、临床表现、耐药率等方面与成人不尽相同,治疗策略也不完全相同。此外,不同地区Hp耐药率不同,国外的指南不一定适合中国儿童。随着Hp耐药率的升高,既

往推荐的一线治疗方案已不能满足临床需要。因此在2015年版基础上,结合国内外相关研究和指南,中华医学会儿科学分会消化学组、国家儿童医学中心消化专科联盟、中华儿科杂志编辑委员会组织部分专家制定本共识,以期规范儿童Hp的诊断与治疗,提高Hp感染的根除率。

本共识已在国际实践指南注册平台(<http://www.guidelines-registry.org>)进行了中英文双语注册(注册号为IPGRP-2021CN353)。本共识成立了共识工作小组,设组长、副组长和专家组成员51人,负责共识问卷设计、文献检索、撰写、组织专家讨论

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220929-00849

收稿日期 2022-09-29 本文编辑 孙艺倩

引用本文:中华医学会儿科学分会消化学组,国家儿童医学中心消化专科联盟,中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识(2022)[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(7): 580-587. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220929-00849.



投票、修改、投稿等工作。所有工作组成员均声明不存在与本共识相关的利益冲突。临床问题的遴选基于 2015 年版共识内容,并结合当前在儿童 Hp 感染处理中的关键或热点问题,通过问卷星的形式征求所有共识专家组成员的意见和建议,最后将 25 个临床问题纳入阐述。之后就这些临床问题以“幽门螺杆菌”“诊断”“耐药”“治疗”“依从性”等作为中、英文检索词,在 Pubmed、Web of Science、万方数据、维普中文期刊数据库进行全面的文献检索和收集,同时纳入国内外 Hp 领域相关的指南和共识。共识制定采用改良德尔菲法,专家组先后经过 2 轮投票及 1 次线上会议,达成共识的“陈述”。投票分为 5 个等级:完全赞成、部分赞成(但有一定保留)、赞成(但有较大保留)、不赞成(但有一定保留)、完全不赞成。根据得票率将推荐等级分为:A(强烈推荐),即完全赞成得票比例为 80% 及以上;B(推荐),即完全赞成和部分赞成得票比例相加为 80% 及以上;C(建议),即完全赞成、部分赞成及赞成得票比例相加为 80% 及以上;未达到 C 级指标则不予采纳。共识水平指完全赞成、部分赞成和赞成的得票比例。本共识的使用人群为各级接诊儿童 Hp 感染的临床医师;目标人群为 0~18 岁 Hp 感染患儿。

一、Hp 感染的诊断标准

【陈述 1】 符合下述 4 项中之一者才能确立诊断:(1)Hp 培养阳性;(2)组织病理学检查+快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT)结果阳性;(3)若组织病理学检查和 RUT 结果不一致,需进一步行非侵入性检测,如¹³C 尿素呼气试验或粪 Hp 抗原检测;(4)消化性溃疡出血时,RUT 或胃黏膜组织切片染色中任 1 项阳性。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:82.4%。

Hp 检测方法包括侵入性和非侵入性两类。侵入性方法依赖胃镜检查及胃黏膜组织活检,包括 RUT、胃黏膜组织切片染色和胃黏膜 Hp 培养、核酸检测等。非侵入性检测方法包括¹³C 尿素呼气试验、粪 Hp 抗原检测和血清 Hp 抗体检测等。除了血清抗体检查,其他检查前均需停质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)2 周以上、停抗菌药物和铋剂 4 周以上^[3-4]。除了胃黏膜培养,没有任何一种检测方法可作为 Hp 诊断的金标准。临床检测的目的是寻找潜在的病因,而不是单纯检测 Hp 存在与否。内镜检查除了可以检测 Hp,同时可以对胃黏膜病变进行评估和 Hp 培养。消化道出血时 Hp 相关检测方法的灵敏性降低,需要结合多种检测方

法来协助 Hp 诊断^[5]。

二、Hp 感染检测和根除治疗的指征

【陈述 2】 消化性溃疡患儿需要行 Hp 检测和根除治疗。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:100%。

70%~80% 的胃溃疡和约 95% 的十二指肠溃疡与 Hp 感染相关^[6]。近期的 1 项系统综述纳入 55 项研究,结果显示 Hp 根除者胃溃疡和十二指肠球部溃疡愈合率分别为 82% 和 76%,复发率分别为 15% 和 14%。根除 Hp 可以促进消化性溃疡愈合,预防溃疡复发和消化道出血^[7]。

【陈述 3】 胃黏膜相关淋巴组织(mucosa associated lymphoid tissue lymphoma, MALT)淋巴瘤患儿需要检测 Hp 和根除治疗。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:84.3%。

MALT 淋巴瘤大多发生于中老年,儿童少见。1995 年首次报道了儿童 Hp 感染相关胃部 MALT 淋巴瘤治疗及长期随访的研究,该患儿仅进行了 Hp 根除治疗就治愈了 MALT 淋巴瘤,且随访 7 年未复发^[8]。因此目前相关指南均建议 Hp 根除治疗可作为胃 MALT 淋巴瘤患者的一线治疗方案^[3, 9-10]。

【陈述 4】 慢性胃炎患儿需要检测 Hp 和根除治疗。推荐等级:B(推荐);共识水平:86.3%。

大部分儿童感染 Hp 后无明显临床症状,但其胃黏膜的炎症持续存在^[11]。若患儿有临床症状,胃镜下明确诊断 Hp 相关性慢性胃炎,则需要 Hp 根除治疗。Hp 相关性慢性胃炎是可传染的感染性疾病^[2]。根除 Hp 可以减少炎症反应,在一定程度上逆转胃黏膜萎缩进程,同时可减少 Hp 在家庭成员中的传播。

【陈述 5】 一级亲属中有胃癌的儿童可以行 Hp 检测,是否需要 Hp 根除治疗,需综合评估。推荐等级:C(建议);共识水平:94.1%。

大多数 Hp 感染在儿童期获得,尤其在 6~15 岁。胃黏膜萎缩进展为胃癌需要一定的时间,在青少年期开始 Hp 筛查和治疗可以有效阻止癌前病变发展为胃癌。京都共识建议 12 岁以上的人群即可以进行 Hp 根除治疗,可以预防胃癌的发生,还可以减少下一代的感染^[2]。日本儿童指南建议对于有胃癌家族史的儿童,如果家长担心今后有发展为胃癌的风险,可以对儿童进行 Hp 检测和根除治疗^[10]。但也有部分学者认为对青年人进行 Hp 根除治疗会导致抗菌药物耐药,影响胃肠道的菌群,且 Hp 感染的儿童仅约 1% 会发展为胃癌,除了 Hp 感

染,其他因素如饮食、环境和基因也会影响疾病的转归^[12]。儿童根除 Hp 能否有效预防胃癌的发生,目前缺乏相应的研究。因此有胃癌家族史的儿童是否需要 Hp 检测和根除治疗,需结合该儿童的年龄、临床表现及监护人的意愿权衡利弊,治疗前需告知相关不良反应。

【陈述 6】 不明原因或难治性缺铁性贫血患儿需要行 Hp 检测和根除治疗。推荐等级:B(推荐);共识水平:94.1%。

越来越多的研究证实 Hp 感染与儿童缺铁性贫血相关。Hp 根除治疗或同时补铁均可以纠正贫血^[13-14]。因此马斯特里赫特 V/佛罗伦萨共识建议对于不明原因的缺铁性贫血应进行 Hp 检测和根除治疗^[3]。欧洲/北美儿童胃肠肝病营养学会指南建议对于难治性贫血患儿可以行 Hp 检测和根除治疗,但对于难治性贫血的定义未予明确^[4]。本共识中不明原因的缺铁性贫血指消化道内镜检查后仍无法明确贫血的原因。难治性缺铁性贫血指足量补铁 4~6 周贫血仍无改善^[15]。

【陈述 7】 慢性免疫性血小板减少性紫癜(immune thrombocytopenic purpura, ITP)患儿建议行 Hp 检测和根除治疗。推荐等级:B(推荐);共识水平:88.2%。

ITP 根据病程可分为急性(<3 个月)和慢性(>12 个月)。传统 ITP 治疗主要包括糖皮质激素、免疫球蛋白、利妥昔单抗和脾切除。10%~20% 的患者采用常规治疗后血小板水平仍无法提高^[16]。对于这些患者,国内外多个指南均建议可进行 Hp 检测和根除治疗^[3-4, 10, 17-18],其操作简单,不良反应小,对儿童安全^[19]。儿童 ITP 为一种自限性疾病,约 70% 的患儿即使不治疗也能在 6 个月内自行缓解^[20]。因此本共识仅建议对慢性 ITP 患儿进行 Hp 检测和根除治疗。

【陈述 8】 计划长期服用非甾体抗炎药(non steroid anti-inflammatory drug, NSAID)(包括低剂量阿司匹林)的患儿,若存在高危因素则需要 Hp 检测和根除治疗。推荐等级:B(推荐);共识水平:86.3%。

对于计划长期服用 NSAID(包括低剂量阿司匹林)的患儿,是否进行 Hp 根除治疗需要权衡利弊。结合成人的研究和指南建议,本共识推荐对于存在以下任一高危因素的患儿进行 Hp 检测和根除治疗:(1)大剂量使用 NSAID,即每日使用量超出推荐的最大剂量^[21-22];(2)同时使用多种 NSAID、抗凝药

物、糖皮质激素、抗血小板药物;(3)既往有消化性溃疡或消化道出血病史。Hp 根除并不能完全预防长期使用 NSAID 高危患者消化性溃疡的发生,因此 Hp 根除后还需要应用 PPI 进行维持治疗^[21, 23]。

【陈述 9】 有反复腹部不适、恶心、呕吐、打嗝、暖气等消化道症状的患儿可以行 Hp 检测。推荐等级:B(推荐);共识水平:90.2%。

在基层医院,对于有消化道症状的患儿,建议先用非侵入性方法检测 Hp,阳性者建议转至有条件开展胃镜检查的上级医院综合评估是否需要胃镜检查和 Hp 根除治疗。

【陈述 10】 家长有强烈意愿的,可以行 Hp 检测。推荐等级:B(推荐);共识水平:82.4%。

对于家长有强烈意愿要求检测的,可以用非侵入性方法检测 Hp。若检测阳性,需结合患儿临床表现,决定是否需要胃镜检查和 Hp 根除治疗。

三、Hp 感染的一线治疗方案

【陈述 11】 在有条件的医疗机构,一线治疗首选个体化三联治疗,疗程 14 d。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:82.4%。

目前儿童中 Hp 根除可用的药物见表 1。个体化治疗指根据药敏试验结果选取敏感的抗菌药物根除 Hp。药敏试验包括传统的胃黏膜培养和抽提胃黏膜 DNA 进行耐药基因检测。基于胃黏膜培养结果的个体化三联治疗结果显示,儿童 Hp 根除率为 97.7%~99.0%^[24-25]。因此欧洲/北美儿童胃肠肝病营养学会指南建议首次根除用个体化治疗方案,以达到 90% 以上的根除率^[4]。对于无条件行常规胃黏膜培养的医疗机构,可抽提胃黏膜 DNA 进行 PCR 扩增,检测 23S rRNA 2142、2143 位点突变评估克拉霉素耐药情况来指导治疗,研究显示检测这 2 个位点可以覆盖 90% 以上克拉霉素耐药菌株,其根除率可以达到 90.6%^[26]。

【陈述 12】 无法获得区域性耐药数据或在儿童克拉霉素耐药率>15% 的地区,若无法获得药敏试验结果或药敏试验显示克拉霉素和甲硝唑均耐药的情况下,<6 岁患儿, Hp 根除尤其应严格把握指征;≥6 岁患儿应首选含有阿莫西林和甲硝唑的含铋四联疗法作为一线治疗方案,疗程 14 d。推荐等级:B(推荐);共识水平:94.1%。

对于<6 岁患儿, Hp 根除尤其应严格把握指征,有条件的医疗机构应根据克拉霉素药敏试验结果选择个体化三联治疗,甲硝唑药敏结果不能完全反映体内的真实情况,不能很好地预测治疗结局,提

表 1 儿童 Hp 根除治疗可用的口服治疗药物剂量及用法

药物	剂量	最大剂量	服药时间
奥美拉唑	常规剂量: 1 mg/(kg·d) 对于快代谢型或难治性 Hp 感染: 2 mg/(kg·d), 分 3~4 次/d	20 mg/次, 2 次/d 20 mg/次, 4 次/d	饭前 15~30 min
兰索拉唑	0.7~3.3 mg/(kg·d), 分 2 次/d	30 mg/次, 2 次/d	饭前 15~30 min
阿莫西林	50 mg/(kg·d), 分 2 次/d	1 000 mg/次, 2 次/d ^a	饭后 30 min
克拉霉素	15~20 mg/(kg·d), 分 2 次/d	500 mg/次, 2 次/d	饭后 30 min
甲硝唑	20 mg/(kg·d), 分 2 次/d	500 mg/次, 2 次/d	饭后 30 min
四环素	≥8 岁患儿: 25~50 mg/(kg·d), 分 3~4 次/d	500 mg/次, 3 次/d 或 4 次/d	饭后 30 min
呋喃唑酮	≥14 岁患儿: 5~10 mg/(kg·d), 分 2 次/d	100 mg/次, 2 次/d	饭后 30 min
枸橼酸铋钾	≥6 岁患儿: 按铋元素剂量计算, 6~8 mg/(kg·d), 分 2 次/d	165 mg/次, 2 次/d	饭前或两餐之间

注: Hp 为幽门螺杆菌; ^a阿莫西林半衰期短, 分 2 次口服时尽量每 12 小时口服 1 次, 有条件者也可分 3 或 4 次口服

高甲硝唑剂量, 增加疗程, 可以在一定程度上克服甲硝唑耐药。若无法获得药敏结果, 应根据患儿既往抗菌药物使用史, 选择合适的抗菌药物治疗, 经常因为呼吸道感染口服大环内酯类抗菌药物的患儿, 应尽量避免选择克拉霉素。

国内研究显示儿童克拉霉素耐药率为 15.6%, 甲硝唑耐药率为 25% 时, 阿莫西林+甲硝唑的含铋四联疗法治疗 14 d, Hp 根除率达 89.8%^[27]。目前临床上使用的铋剂是不易溶解的无机盐, 全身吸收少 (<1%), 且用于根除 Hp 的铋剂剂量小, 一般不会导致神经中毒。随着抗菌药物耐药率的不断升高, 多个指南均推荐在克拉霉素高耐药率地区, 含铋的四联疗法可以作为一线治疗方案^[3-4, 28]。

【陈述 13】 无法获得区域性耐药数据或在儿童克拉霉素耐药率>15% 的地区, 不推荐含有克拉霉素的三联疗法作为一线治疗方案。推荐等级: B (推荐); 共识水平: 96.1%。

标准三联疗法根除率高, 使用方便, 患者耐受性好, 多个指南均推荐该方案, 其在全世界范围内广泛使用^[29-30]。但近年来随着克拉霉素耐药率的升高, 大多数研究显示其根除率低于 80%^[31-32]。中国儿童 2013 年的一项随机对照研究显示, 10 d 的标准三联治疗, Hp 根除率为 67.7%, 当克拉霉素耐药时三联疗法的根除率为 55.6%, 克拉霉素敏感时根除率为 90.5%^[33]。以上结果提示克拉霉素耐药性影响三联疗法的效果, 在克拉霉素高耐药率地区, 含有克拉霉素的三联治疗不合作为一线治疗方案。

【陈述 14】 在无法获得药敏试验结果或药敏试验显示克拉霉素耐药的情况下, 不推荐含有克拉霉素的序贯疗法作为一线治疗方案。推荐等级: B (推荐); 共识水平: 96.1%。

序贯治疗指前 5 d 使用 PPI+阿莫西林, 后 5 d

使用 PPI+克拉霉素+甲硝唑。随着耐药率的升高, 多项儿童 Meta 分析显示序贯疗法的 Hp 根除率为 73%~78%^[34-35]。2009 至 2011 年欧洲的一项多中心观察性研究纳入 209 例患儿, 结果显示序贯治疗总体根除率为 80.4%, 当克拉霉素和甲硝唑均敏感时, 根除率为 85.8%, 克拉霉素或甲硝唑耐药时, 根除率为 72.6%, 当双重耐药时, 根除率为 28.6%^[36]。目前大多数指南均不推荐序贯疗法作为一线或补救治疗方案^[3, 37]。序贯治疗时患儿需同时使用 3 种抗菌药物, 一旦治疗失败, 补救治疗的药物选择有限, 而且序贯疗法服药方案复杂, 在一定程度上会影响患儿治疗的依从性。

【陈述 15】 尚缺乏充足的临床循证依据推荐伴同疗法用于一线治疗。推荐等级: B (推荐); 共识水平: 96.1%。

伴同治疗指同时使用 PPI 和 3 种抗菌药物 (阿莫西林+克拉霉素+甲硝唑)。Meta 分析提示伴同疗法的 Hp 根除率为 88.0%~91.5%^[38-40]。抗菌药物耐药也影响伴同治疗的根除率。当克拉霉素和甲硝唑均敏感时, 根除率可以达到 100%, 双重耐药时, 根除率为 59%^[41]。伴同疗法由于需要使用 3 种抗菌药物, 一旦治疗失败可供选择的药物有限, 目前在儿童中相关研究较少。1 项中国儿童的研究显示伴同治疗根除率为 84.6%, 并不明显优于三联治疗^[27]。

【陈述 16】 青霉素过敏, 药敏试验提示克拉霉素和甲硝唑均敏感, 一线治疗首选 PPI+克拉霉素+甲硝唑, 疗程 14 d; 药敏试验提示克拉霉素耐药、甲硝唑耐药、克拉霉素和甲硝唑均耐药或无法获得药物敏感试验的情况下, 对于 ≥6 岁患儿, 一线治疗方案首选含铋四联疗法 (PPI+克拉霉素+甲硝唑+铋剂), 疗程 14 d。推荐等级: A (强烈推荐); 共识水平: 84.3%。



阿莫西林耐药率低,是 Hp 根除治疗方案中的重要药物。一旦过敏,可供儿童使用的药物极其有限,治疗相对棘手。有研究显示当克拉霉素和甲硝唑均敏感时,三联疗法仍可获得较高的根除率^[42],因此对于有条件进行药敏试验的医疗机构,可以根据药敏试验选择合适的抗菌药物。无法获得药敏结果或克拉霉素耐药、甲硝唑耐药情况下,对于≥6岁患儿,建议在原来三联治疗方案的基础上加用铋剂治疗 14 d。

四、Hp 感染的补救治疗方案

【陈述 17】 难治性 Hp 感染指 Hp 规范根除治疗≥1次后非血清学检测 Hp 仍阳性。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:86.3%。

抗菌药物耐药和患儿依从性差是难治性 Hp 感染的重要原因。此外,胃 pH 值、菌株的毒力、菌株的量、抗菌药物的剂量和口服频率等因素均会影响治疗效果。儿童用于补救治疗的药物有限,补救治疗时更需要严格把握指征,尤其是<6岁的患儿。症状缓解者,可暂缓再次根除治疗。对治疗失败者,可考虑停药 3 个月或半年,使细菌恢复一定的负荷量,以提高下一次治疗时 Hp 的根除率。

【陈述 18】 补救治疗时,若能获得药敏结果,应根据药敏结果选择敏感的抗菌药物;若无法获得药敏结果,再次治疗时应尽量避免重复使用初次治疗时的抗菌药物(如克拉霉素),对于≥6岁的患儿,可选择含铋四联疗法,疗程 14 d。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:90.2%。

根据药敏试验结果,个体化三联治疗仍可以作为补救治疗方案,其服药数量少,比较方便且不良反应相对少。但 Hp 培养要求较高,周期长,在无法获得药敏试验结果的情况下可以选用含铋的四联疗法作为补救治疗,补救治疗中应该避免使用初次治疗时的抗菌药物(如克拉霉素)。阿莫西林的原发耐药和继发耐药率均较低,即使首次治疗使用过阿莫西林,补救治疗中仍可使用^[43]。此外呋喃唑酮、四环素的耐药率较低,即使作为补救药物与铋剂合用,仍能达到 90% 以上的根除率^[44-45],但呋喃唑酮、四环素存在一定不良反应^[46-47],如恶心、呕吐、多发性神经炎、溶血性贫血,并会影响骨和牙齿的生长,儿科临床使用需要严格把握指征,需要和患儿及家属充分告知可能出现的药物不良反应。另外这 2 种药物目前在临床上较难获得,也限制了其应用。

【陈述 19】 根除治疗失败的患儿,若有条件可以行 CYP2C19 基因多态性检测,若为快代谢型,

可增加奥美拉唑或兰索拉唑的剂量并增加口服次数。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:82.4%。

根据 CYP2C19 不同基因型,可分为快代谢型、中间代谢型和慢代谢型。我国研究显示儿童快代谢型、中间代谢型和慢代谢型的比例分别为 49.1%、40.2% 和 10.7%^[27]。对于快代谢型患者,成人可以使用二代 PPI 如艾司奥美拉唑和雷贝拉唑,其起效快,24 h 持续抑酸,不受 CYP2C19 基因多态性影响,但国内说明书提示对于儿童临床用药经验和安全性研究资料有限,通常不推荐使用。国内儿童中能使用的 PPI 主要包括奥美拉唑和兰索拉唑^[48],其为一代 PPI,起效慢,半衰期短,效果不持久,依赖细胞色素 P450 酶代谢。对于快代谢型患儿,需要提高 PPI 剂量和增加口服次数以加强抑酸效果,从而提高 Hp 根除率。

【陈述 20】 提高患儿治疗依从性,有助于提高 Hp 根除率。治疗前需要向患儿及其监护人强调坚持完成治疗疗程的必要性及治疗中可能出现的不良反应。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:98.0%。

治疗方案复杂(如序贯治疗)、药物种类和数量多、不理解治疗的必要性等均会影响患儿的服药依从性。在治疗前需要向患儿及其监护人说明药物的使用方法、治疗中可能出现的不良反应,强调坚持治疗的必要性。研究显示提高患儿依从性,可以提高 Hp 的根除率^[49]。

【陈述 21】 联合使用益生菌可以减少治疗相关不良反应,提高患儿治疗依从性,从而在一定程度上提高 Hp 根除率。目前缺乏充足的临床循证依据支持在 Hp 根除治疗过程中常规添加益生菌。推荐等级:B(推荐);共识水平:98.0%。

益生菌清除 Hp 的能力有限,但在一定程度上可以减少细菌定植量^[50]。已发表的各项研究异质性比较大,使用的菌株种类、剂量、使用时机和疗程均不一致,因此欧洲/北美儿童胃肠肝病营养学会指南不建议在 Hp 根除治疗过程中常规加用益生菌^[4],但益生菌可以减少腹泻等 Hp 治疗相关不良反应的发生^[51],在 Hp 治疗过程中是否需要加用益生菌,需结合患儿的病情。

五、Hp 感染根除治疗的效果评估

【陈述 22】 Hp 感染根除治疗的效果评估应在根除治疗结束至少 4 周后进行,即使患儿症状消失也建议复查。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:94.1%。



目前各个指南均推荐在 Hp 根除治疗至少 4 周以后,即使症状消失也需要对 Hp 是否根除进行评估^[3-4, 28]。Hp 根除治疗复查阴性后可能复发,包括再燃和再感染。再燃是指原先感染的 Hp 再次复阳,往往与治疗失败相关;而再感染是指重新感染了 Hp,两者的鉴别需要通过基因检测。然而基因检测在临床上很难实施,目前大多数研究认为 Hp 根除治疗 1 年内 Hp 检测由阴性转为阳性,考虑为再燃,而 1 年后再次阳性考虑为再感染^[52]。Hp 根除治疗复查转阴后,多久需要随访¹³C 尿素呼气试验或粪 Hp 抗原检测,目前缺乏相应的研究。我国研究显示儿童 Hp 复发率为 18.8%,10 岁以下儿童的复发率明显高于 10 岁以上儿童,分别为 22.8% 和 7.1%,且生活在城市、家庭收入高和中午在家吃饭可以在一定程度上减少 Hp 的复发,而家庭成员中有 Hp 感染则增加 Hp 复发的风险^[53]。

【陈述 23】 符合下述 3 项之一者可判断为 Hp 根除:(1)¹³C 尿素呼气试验阴性;(2)粪 Hp 抗原检测阴性;(3)基于胃窦、胃体 2 个部位取材的 RUT 均阴性。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:90.2%。

各个指南均推荐¹³C 尿素呼气试验或粪 Hp 抗原检测用于评估 Hp 是否根除,检查前需要停 PPI 2 周以上,停抗菌药物和铋剂 4 周以上^[3-4, 28]。除了消化性溃疡患儿需胃镜复查外,一般不需要通过胃镜检查来明确 Hp 是否根除。

六、Hp 感染的预防

【陈述 24】 以家庭为单位进行 Hp 筛查是预防 Hp 相关疾病的重要措施。推荐等级:B(推荐);共识水平:88.2%。

家庭内传播是 Hp 感染的主要途径。以家庭为单位进行 Hp 筛查的策略是指对于有检测指征的儿童进行 Hp 筛查,若阴性则定期随访;若阳性,需要做好家庭内预防感染的措施,如使用公筷、公勺等。建议患儿的父母及其同住的长辈进行 Hp 检查^[54]。Hp 感染患儿的兄弟姐妹,特别是年幼者是否需要进行 Hp 筛查和根除治疗,应根据个体情况、所在地区 Hp 感染率权衡利弊后制定管理措施。此外,父母感染 Hp,其子女若有消化道相关症状,建议其筛查 Hp。

【陈述 25】 Hp 主要经口途径传播,注意个人卫生,可以在一定程度上预防 Hp 感染。推荐等级:A(强烈推荐);共识水平:98.0%。

Hp 主要通过粪-口和口-口途径传播,切断 Hp 的传播途径可以减少 Hp 感染的机会,如推荐分餐制,使用公筷、公勺等;避免咀嚼喂食婴幼儿;瓜果

蔬菜食用前需要清洗干净;避免饮用受污染的水以及河水、井水等未经处理的水^[55-56]。

综上所述,儿童 Hp 可选择的药物有限,治疗较成人更具挑战性。制定治疗方案时需考虑既往抗菌药物的使用情况,有条件的单位可根据常规药敏试验结果或检测 23S rRNA 2142、2143 位点突变评估克拉霉素耐药情况来指导治疗,向家长强调坚持治疗的重要性,努力提高首次根除成功率以减少耐药菌株的产生并降低后续的医疗费用。本共识参考的文献多数基于国外儿童以及成人 Hp 相关临床数据,随着国内儿童 Hp 诊治临床研究的不断积累,本共识将会不断更新完善。

(黄瑛 龚四堂 江米足 周颖 执笔)

参加本共识制定的专家(按单位及专家拼音排序):安徽省儿童医院(吴成);北京大学第三医院(李在玲);成都市妇女儿童中心医院(谢晓丽);复旦大学附属儿科医院厦门医院(陈竞芳);福建医科大学附属第一医院(吴斌);甘肃省妇幼保健院 甘肃省中心医院(徐晓红);广西医科大学第一附属医院(唐清);广州市妇女儿童医疗中心(耿岚岚、龚四堂);贵阳市妇幼保健院 贵阳市儿童医院(朱莉);国家儿童区域医疗中心(西北)西安交通大学附属儿童医院(方莹);国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院(黄瑛、周颖);国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院(吴捷);哈尔滨市儿童医院(王一);海口市妇幼保健院 海口市妇女儿童医院(王梅);河北医科大学第三医院(张琳);河南省儿童医院(李小芹);湖南省儿童医院(赵红梅);华中科技大学同济医学院附属同济医院(方峰、黄志华);华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(梅红);吉林大学白求恩第一医院(王丽波);江西省儿童医院(万盛华);空军军医大学唐都医院(江逊、王宝西);昆明医科大学第一附属医院(黄永坤);南京医科大学附属儿童医院(刘志峰);南通瑞慈医院(杨文澜);内蒙古自治区人民医院(张晓梅);青海省妇女儿童医院(张艳虹);清华大学附属北京清华长庚医院(徐耀巍);山东大学附属儿童医院 济南市儿童医院(李华);山西省儿童医院(胡海燕);上海交通大学医学院附属儿童医院 上海市儿童医院(刘海峰);上海交通大学医学院附属瑞金医院(许春娣);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(邓朝晖);上海交通大学医学院附属新华医院(王莹);深圳大学附属华南医院(周少明);首都儿科研究所附属儿童医院(张艳玲);四川大学华西第二医院 华西妇女儿童医院(万朝敏);苏州大学附属儿童医院(金忠芹);天津市儿童医院(赵煜);温州医科大学第二临床医学院附属第二医院 育英儿童医院(黄开宇);乌鲁木齐市第一人民医院 乌鲁木齐市儿童医院(蔡雪梅);银川市妇幼保健院(张俊华);浙江大学医学院附属第四医院(李中跃);浙江大学医学院附属儿童医院(陈洁、江米足);中国医科大学附属盛京医院(孙梅);中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院(李正红)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会消化学组.《中华儿科杂志》编辑委

- 员会. 儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(7): 496-498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.07.006.
- [2] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. *Gut*, 2015, 64(9):1353-1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
- [3] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence consensus report[J]. *Gut*, 2017, 66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
- [4] Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016) [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(6): 991-1003. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001594.
- [5] Vörhendi N, Soós A, Anne Engh M, et al. Accuracy of the *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with peptic ulcer bleeding: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2020, 13: 1756284820965324. DOI: 10.1177/1756284820965324.
- [6] Peitz U, Leodolter A, Wex T, et al. Diagnostics of *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic ulcer bleeding[J]. *Z Gastroenterol*, 2004, 42(2): 141-146. DOI: 10.1055/s-2004-812836.
- [7] Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 4(4): CD003840. DOI: 10.1002/14651858.CD003840.pub5.
- [8] Blecker U, McKeithan TW, Hart J, et al. Resolution of *Helicobacter pylori*-associated gastric lymphoproliferative disease in a child[J]. *Gastroenterology*, 1995, 109(3): 973-977. DOI: 10.1016/0016-5085(95)90408-5.
- [9] Zucca E, Dreyling M, ESMO Guidelines Working Group. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21 Suppl 5:v175-176. DOI: 10.1093/annonc/mdq182.
- [10] Kato S, Shimizu T, Toyoda S, et al. The updated JSPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in childhood[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(12): 1315-1331. DOI: 10.1111/ped.14388.
- [11] Buonavolontà R, Miele E, Russo D, et al. A. *Helicobacter pylori* chronic gastritis in children: to eradicate or not to eradicate? [J] *J Pediatr*, 2011, 159(1): 50-56. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.01.033.
- [12] Kuipers EJ. Review article: Relationship between *Helicobacter pylori*, atrophic gastritis and gastric cancer [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1998, 12 Suppl 1: 25-36. DOI: 10.1111/j.1365-2036.1998.00009.x.
- [13] Hudak L, Jaraisy A, Haj S, et al. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia [J]. *Helicobacter*, 2017, 22(1): e12330. DOI: 10.1111/hel.12330.
- [14] Sh G, Farrokh-Eslamlou HR, Noroozi M, et al. Refractory iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection in pediatrics: a review[J]. *Iran J Ped Hematol Oncol*, 2015, 5(1):50-64.
- [15] Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia[J]. *Blood*, 2014, 123(3): 326-333. DOI: 10.1182/blood-2013-10-512624.
- [16] Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review[J]. *Blood*, 2009, 113(6): 1231-1240. DOI: 10.1182/blood-2008-07-167155.
- [17] Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia[J]. *Blood*, 2011, 117(16): 4190-4207. DOI: 10.1182/blood-2010-08-302984.
- [18] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group [J]. *Blood*, 2009, 113(11): 2386-2393. DOI: 10.1182/blood-2008-07-162503.
- [19] Zain MA, Zafar F, Ashfaq A, et al. *Helicobacter pylori*: an underrated cause of immune thrombocytopenic purpura. A comprehensive review[J]. *Cureus*, 2019, 11(9): e5551. DOI: 10.7759/cureus.5551.
- [20] George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology [J]. *Blood*, 1996, 88(1):3-40.
- [21] Joo MK, Park CH, Kim JS, et al. Clinical guidelines for drug-related peptic ulcer, 2020 revised edition[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(6): 707-726. DOI: 10.5009/gnl20246.
- [22] 国家风湿病数据中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 非甾体消炎药相关消化道溃疡与溃疡并发症的预防与治疗规范建议[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (1): 81-85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.01.021.
- [23] de Leest HT, Steen KS, Lems WF, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* does not reduce the incidence of gastroduodenal ulcers in patients on long-term NSAID treatment: double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Helicobacter*, 2007, 12(5):477-485. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00543.x.
- [24] Miyata E, Kudo T, Ikuse T, et al. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection based on the antimicrobial susceptibility test in children: a single-center study over 12 years[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(1): e12764. DOI: 10.1111/hel.12764.
- [25] 张远达, 董青伟, 张少辉, 等. 药物敏感性及 CYP2C19 基因检测对难治性儿童幽门螺杆菌感染根除率的影响[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(1): 41-45. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.01.010.
- [26] Feng Y, Hu W, Wang Y, et al. Efficacy of phenotype-vs. genotype-guided therapy based on clarithromycin resistance for *Helicobacter pylori* infection in children[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 854519. DOI: 10.3389/fped.2022.854519.
- [27] Zhou Y, Ye Z, Wang Y, et al. Comparison of four different regimens against *Helicobacter pylori* as a first-line treatment: a prospective, cross-sectional, comparative, open trial in Chinese children[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(2):e12679. DOI: 10.1111/hel.12679.
- [28] Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. Correction: ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(7):1102. DOI: 10.1038/s41395-018-0132-6.



- [29] Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. European *Helicobacter Pylori* Study Group[J]. *Gut*, 1997, 41(1): 8-13. DOI: 10.1136/gut.41.1.8.
- [30] Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000, 30(2): 207-213. DOI: 10.1097/00005176-200002000-00020.
- [31] Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy[J]. *Helicobacter*, 2007, 12(4): 275-278. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00518.x.
- [32] Okuda M, Kikuchi S, Mabe K, et al. Nationwide survey of *Helicobacter pylori* treatment for children and adolescents in Japan[J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(1): 57-61. DOI: 10.1111/ped.13038.
- [33] Huang J, Zhou L, Geng L, et al. Randomised controlled trial: sequential vs. standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Chinese children—a multicentre, open-labelled study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(10):1230-1235. DOI: 10.1111/apt.12516.
- [34] Huang Y, Zhan X. Sequential Therapy is superior to triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis[J]. *Indian J Pediatr*, 2016, 83(4): 307-315. DOI: 10.1007/s12098-015-1878-0.
- [35] Lau CS, Ward A, Chamberlain RS. Sequential (as opposed to simultaneous) antibiotic therapy improves *Helicobacter pylori* Eradication in the pediatric population: a meta-analysis[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2016, 55(7):614-625. DOI: 10.1177/0009922815601982.
- [36] Schwarzer A, Bontems P, Urruzuno P, et al. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* infection in treatment-naïve children[J]. *Helicobacter*, 2016, 21(2): 106-113. DOI: 10.1111/hel.12240.
- [37] Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults[J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(1): 51-69.e14. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
- [38] Gisbert JP, Calvet X. Update on non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2012, 5: 23-34. DOI: 10.2147/CEG.S25419.
- [39] He L, Deng T, Luo H. Meta-analysis of sequential, concomitant and hybrid therapy for *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Intern Med*, 2015, 54(7): 703-710. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.3442.
- [40] Bae HJ, Kim JS, Kim BW, et al. Concomitant or sequential therapy as the first-line therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection in Korea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2018, 71(1):31-37. DOI: 10.4166/kjg.2018.71.1.31.
- [41] Liou JM, Fang YJ, Chen CC, et al. Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10058): 2355-2365. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31409-X.
- [42] Luo L, Huang Y, Liang X, et al. Susceptibility-guided therapy for *Helicobacter pylori*-infected penicillin-allergic patients: a prospective clinical trial of first-line and rescue therapies[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(4): e12699. DOI: 10.1111/hel.12699.
- [43] Savoldi A, Carrara E, Graham DY, et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in world health organization regions[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(5): 1372-1382.e17. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.007.
- [44] Zhang YW, Hu WL, Cai Y, et al. Outcomes of furazolidone-and amoxicillin-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection and predictors of failed eradication[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(40): 4596-4605. DOI: 10.3748/wjg.v24.i40.4596.
- [45] Delchier JC, Malferteiner P, Thieroff-Ekerdt R. Use of a combination formulation of bismuth, metronidazole and tetracycline with omeprazole as a rescue therapy for eradication of *Helicobacter pylori*[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(2):171-177. DOI: 10.1111/apt.12808.
- [46] Machado RS, Silva MR, Viriato A. Furazolidone, tetracycline and omeprazole: a low-cost alternative for *Helicobacter pylori* eradication in children[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2008, 84(2):160-165. DOI: 10.2223/JPED.1772.
- [47] Kawakami E, Machado RS, Ogata SK, et al. Furazolidone-based triple therapy for H pylori gastritis in children[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(34): 5544-5549. DOI: 10.3748/wjg.v12.i34.5544.
- [48] Lightdale JR, Gremse DA, Section on Gastroenterology, Hepatology, et al. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(5): e1684-1695. DOI: 10.1542/peds.2013-0421.
- [49] Kotilea K, Mekhael J, Salame A, et al. Eradication rate of *Helicobacter pylori* infection is directly influenced by adherence to therapy in children[J]. *Helicobacter*, 2017, 22(4): e12383. DOI: 10.1111/hel.12383.
- [50] Losurdo G, Cubisino R, Barone M, et al. Probiotic monotherapy and *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review with pooled-data analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(1): 139-149. DOI: 10.3748/wjg.v24.i1.139.
- [51] McFarland LV, Huang Y, Wang L, et al. Systematic review and meta-analysis: multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events[J]. *United European Gastroenterol J*, 2016, 4(4): 546-561. DOI: 10.1177/2050640615617358.
- [52] Sun Y, Zhang J. *Helicobacter pylori* recrudescence and its influencing factors[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(12): 7919-7925. DOI: 10.1111/jcmm.14682.
- [53] Zhang Y, Dong Q, Tian L, et al. Risk factors for recurrence of *Helicobacter pylori* infection after successful eradication in Chinese children: a prospective, nested case-control study[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(5): e12749. DOI: 10.1111/hel.12749.
- [54] Ding SZ. Global whole family based-*Helicobacter pylori* eradication strategy to prevent its related diseases and gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(10): 995-1004. DOI: 10.3748/wjg.v26.i10.995.
- [55] Duan M, Li Y, Liu J, et al. Transmission routes and patterns of *Helicobacter pylori*[J]. *Helicobacter*, 2023, 28(1): e12945. DOI: 10.1111/hel.12945.
- [56] Yucel O. Prevention of *Helicobacter pylori* infection in childhood[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(30): 10348-10354. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10348.