

本文引文格式:杨万平,阳桂艳,申亚灵,等.幽门螺杆菌在哺乳动物中定植和致病的研究进展[J].
右江民族医学院学报,2025,47(2):341-345,356.

【医学综述】

幽门螺杆菌在哺乳动物中定植和致病的研究进展

杨万平^{1,2}, 阳桂艳^{1,2,3}, 申亚灵^{1,2,3}, 辛雅楠^{1,2,3}, 李文露^{1,2,3}, 黄赞松^{2,4}, 黄干荣^{2,3}

(1. 右江民族医学院研究生学院, 广西 百色 533000;

2. 广西高校耐药微生物感染防治研究重点实验室, 广西 百色 533000;

3. 右江民族医学院基础医学院, 广西 百色 533000;

4. 右江民族医学院附属医院消化内科, 广西 百色 533000)

摘要: 幽门螺杆菌(*H. pylori*)与慢性活动性胃炎、胃癌等胃肠道疾病发生密切相关,世界上约 50%人口被感染,部分发展中国家更高。探索 *H. pylori* 在哺乳动物中的感染特征,选择合适的动物模型,将为疫苗、新药物及新治疗方法研发有重要意义。本文综述了 *H. pylori* 对哺乳动物中灵长目、啮齿目、偶蹄目、食肉目、兔形目等动物的感染定植与致病研究进展,从感染定植量、发病率、病理变化及模型成本等方面进行对比总结,分析利弊。提出啮齿目动物小鼠更适合普通实验室研究使用;灵长目恒河猴是筛选候选疫苗的首选动物;偶蹄目中的猪可尝试用于新型抗菌药物和临床前期药效评估。由于操作难度和成本限制,恒河猴等大型动物模型仅使用于少数高级别实验室。

关键词: 幽门螺杆菌;哺乳动物;模型;动物;定植

中图分类号: R377

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2025)02-0341-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.02.024

自 1982 年巴里·马歇尔和罗宾·沃伦分离出幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)^[1], *H. pylori* 相关性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡等逐渐变成药物可治愈的疾病。随着研究深入,发现 *H. pylori* 除了感染人之外,还能感染其他哺乳动物,如恒河猴、猪、狗、猫、鼠等^[2]。为了研究人类与哺乳动物间 *H. pylori* 致病性,克服人体研究 *H. pylori* 的局限性,许多学者致力于开发 *H. pylori* 感染的动物新模型,采用动物实验方法来阐明 *H. pylori* 感染的发病机制,以期探索出有效的防控方法。现将 *H. pylori* 在常见哺乳动物中定植和致病的研究进展综述如下:

1 *H. pylori* 在灵长目中的定植和致病

H. pylori 感染的非人灵长类动物常见的有恒河猴、食蟹猴、日本猴^[3]。其中恒河猴研究较多,日本猴、食蟹猴近期研究较少。相比其他动物模型,恒河猴具有以下优点:胃的生理结构与人类相似、与人亲缘关系非常紧密、有相似的或相同的菌株、致病毒力机制相似、可通过镜检获得样本。

1.1 *H. pylori* 在灵长目中定植和感染

1.1.1 人 *H. pylori* 在人定植过程中产生的脲酶催化尿素水解产生碳酸氢盐和氨(NH₄⁺)中和胃酸,使得

细菌能在胃的极酸环境中生存。鞭毛辅助 *H. pylori* 运动使其快速穿过浓稠黏液层^[4]。黏附素使 *H. pylori* 与胃细胞结合,通过其表面黏附分子使其进入胃黏膜上皮细胞。*H. pylori* 还可产生各种酶逃避中性粒细胞杀伤,表达出许多毒力因子适应胃内环境,这些有利于它在胃中定植^[5-6]。*H. pylori* 在人主要传播途径为粪-口传播和口-口传播,传播主要发生在儿童时期,人与人之间和食源性感染是 *H. pylori* 的主要传播方式^[7]。

1.1.2 食蟹猴 食蟹猴可自然地被 *H. pylori* 定植,在 TESTERMAN T L 等^[8]研究中有 64%食蟹猴自然感染了 *H. pylori*,这与人类感染率相似。*H. pylori* 大部分位于胃浅层黏膜,但少数位于胃血管^[8]。在食蟹猴的胃黏膜感染 *H. pylori*,胃底或幽门黏膜的炎症细胞浸润,淋巴浆细胞浸润,常伴有壁细胞的减少和黏膜上皮的反应性增生,导致黏膜增厚^[9]。目前关于其定植机制的研究报道较少。

1.1.3 恒河猴 *H. pylori* 在恒河猴定植过程中通过表达宿主抗原来适应宿主,通过脂多糖末端寡糖单位的表达来适应胃黏膜的特性^[10],这利于它在胃中的定植。CagPAI 是患 *H. pylori* 的最重要的细菌毒力因

基金项目: 国家自然科学基金项目(32060018);中央引导地方科技发展专项(桂科 ZY20198004)

第一作者: 杨万平,在读硕士研究生,研究方向:从事幽门螺杆菌防治研究,E-mail:1031799470@qq.com

通讯作者: 黄干荣,高级实验师,研究方向:耐药微生物防治研究,E-mail:88193724@qq.com

子,自然感染的恒河猴中分离出的 *H. pylori* 菌株具有与人类临床分离株非常相似的 CagPAI,并且与人类分离株一样,且 CagPAI 在遗传和功能上与人类分离株也非常相似,它编码功能性 IV 型分泌系统^[11]。这些结果表明 *H. pylori* 利用类似的毒力机制在恒河猴和人类宿主中定植。未感染的圈养恒河猴群体很容易感染 *H. pylori*,目前可用于筛选候选疫苗,这些研究将为临床试验前的监管审批提供有用的数据^[12]。

1.2 *H. pylori* 感染对灵长目的致病作用 *H. pylori* 在人的致病机制主要通过定植、胃上皮损伤、免疫失调引起胃酸分泌失调。①在定植过程产生尿素酶,中和胃酸,使其在胃强酸环境下短暂存活^[13]。②直接损伤机制:毒力因子和毒素及蛋白直接损伤胃黏膜,如 Baba、CagA、VacA、黏液酶等及代谢物质直接作用于胃上皮细胞,发生炎症反应导致直接损伤^[14]。③免疫受损间接损伤机制:*H. pylori* 可以通过其毒力因子抑制 T 细胞增殖或诱导 T 细胞凋亡,从而对免疫反应产生耐受性^[15]。*H. pylori* 在恒河猴中致病机制与人类几乎相同,在食蟹猴、日本猴体内致病机制研究很少。自然感染和社会饲养的恒河猴中分离出的 *H. pylori* 菌株具有功能性 T4SS,可易位 CagA,诱导 IL-8,并且与人类 CagPAI 高度相关,有研究证明了恒河猴和人类 *H. pylori* 全基因组 DNA 也极其相似^[11]。这些结果表明 *H. pylori* 可以在恒河猴中使用与人类相同的毒力机制致病,并支持恒河猴作为人类 *H. pylori* 感染最佳试验模型。

2 *H. pylori* 在啮齿目中的定植和致病

H. pylori 感染的啮齿目动物有小鼠、大鼠、仓鼠、豚鼠、蒙古沙鼠等。*H. pylori* 悉尼菌株感染的小鼠模型使用最广泛^[3],是小鼠最常用的胃癌动物模型^[16],蒙古沙鼠是 *H. pylori* 胃内定植最佳动物模型^[3]。目前,*H. pylori* 感染研究采用最多的模型是啮齿类动物,其优点为繁殖能力强、较低的实验成本、相似的胃生理特征、遗传背景比较明确和种属质量更容易掌控。

2.1 *H. pylori* 对啮齿目的定植和感染

2.1.1 小鼠 小鼠能自然和被动感染 *H. pylori*,提供不同品系的小鼠中观察到的 *H. pylori* 定植水平存在相当大的差异。东南亚 hpEastAsia 基因型小鼠表现出与人类 *H. pylori* 感染非常相似的胃炎症、上皮糜烂和发育异常变化^[17],这为研究 *H. pylori* 感染提供了新的参考模型。*H. pylori* 感染 MyD88 小鼠后 6 个月内胃腺癌可发生,可能是研究 *H. pylori* 致病性的较好啮齿动物模型^[18]。*H. pylori* 感染可导致 C57BL/6J 小鼠发生结直肠癌^[19],和 BALB/c 小鼠也用于胃炎发病机制研究^[20]。小鼠因其能够模拟 *H. pylori* 人类感染的病理过程、实验成本较低、操作方便、胃结构与

人类相似,成为 *H. pylori* 研究使用最多的实验动物。

2.1.2 大鼠 常用的大鼠模型有 Wistar、SD 大鼠,*H. pylori* 单独感染大鼠时,在胃黏膜的定植能力差,只引起轻微炎症反应^[21],但是感染显著损害大鼠的记忆功能^[21]。大鼠被广泛应用于药物疗效研究,如药物治疗慢性萎缩性胃炎^[22]。

2.1.3 仓鼠和豚鼠 仓鼠在食粪期间可能会在胃中继发定植 *H. pylori*,而慢性感染产生的相关性胃炎可以发展为浸润性胃腺癌。仓鼠的这种特性使得它们成为研究 *H. pylori* 感染及其相关疾病的重要模型^[23]。豚鼠胃黏膜被 *H. pylori* 定植,可导致胃上皮细胞组织损伤和凋亡^[24]。在模型选择上,豚鼠可用于测试 *H. pylori* 免疫和疫苗接种^[25]。

2.1.4 蒙古沙鼠 *H. pylori* 在蒙古沙鼠胃黏膜的定植产生类似于人类疾病中性粒细胞和单核细胞引起的炎症,严重炎症会导致壁细胞的丧失黏膜化生。此外,感染后表现出与人类相似的感染症状,如食欲和体重下降,并重现了 *H. pylori* 诱导的胃定植、炎症、溃疡和致癌的许多特征^[26]。因此,蒙古沙鼠是一种合适的动物模型,也是建立 *H. pylori* 感染常用的动物模型。

2.2 幽门螺杆菌对啮齿目的致病作用 在啮齿动物胃内人为定植适合的 *H. pylori*,观察到感染的啮齿动物体内 *H. pylori* 定植和致病方式有差异,也获得不同的疾病模型。使用小鼠模型,慢性感染会导致 CagA 重组导致 T4SS 功能下调^[27]。在大鼠模型中,发现感染后胃窦黏膜出现慢性炎症,与人类慢性胃炎的病理特征相似,并伴有血清 *H. pylori* 水平升高^[28]。豚鼠定植 *H. pylori*,仅导致胃炎,发现感染主要引起局部的炎症反应,而没有导致消化性溃疡或恶性肿瘤的形成^[29]。蒙古沙鼠感染 *H. pylori* 后血清胃泌素升高引起胃上皮细胞增殖,IL-1 在感染 *H. pylori* 后引起胃酸缺乏中发挥作用,CD44 基因在 *H. pylori* 感染引起的上皮细胞增殖和胃癌发展中至关重要^[26]。

3 *H. pylori* 在偶蹄目中的定植和致病

3.1 *H. pylori* 对偶蹄目的感染和定植

3.1.1 羊和牛 *H. pylori* 可以在牛、绵羊和山羊胃中定植,定植机制研究较少。RANJBAR R 等^[30] 研究结果表明 *H. pylori* 感染绵羊高达 70%,而山羊和奶牛的样本最低,分别为 0.6% 和 4.0%。从绵羊和人类中分离得到的 *H. pylori* DNA 序列高度同源,表明绵羊可能作为 *H. pylori* 的宿主,并在一定程度上与人类共享 *H. pylori* 的祖先宿主^[31]。牛奶和牛肉类样本中有与人类的 vacA 基因型相似的 *H. pylori*^[32],表明牛奶和肉类样本可能是人类细菌的来源。

3.1.2 猪 *H. pylori* 可以在猪胃中定植,成年猪患病率可到 90%,主要定植在胃底和幽门腺区,引起胃

炎,且感染后定植时间也较长,进而导致胃溃疡的发生^[33],这与人类 *H. pylori* 胃炎相类似。悉生乳猪是最早用于建立 *H. pylori* 猪模型,*H. pylori* 定植感染后可以出现胃炎及胃溃疡。其小型猪对抗生素敏感,该模型可用于鉴定新型抗菌药物和临床前期评估药效,但是其价格较昂贵,饲养环境要求严格,影响了其在相关研究中的应用。无菌栅栏出生的家猪容易感染 *H. pylori*,可以引起淋巴细胞性胃炎复制了人类疾病的大部分病理特征^[34],这为 *H. pylori* 相关性胃炎机制研究提供了新模型。

3.2 *H. pylori* 对偶蹄目的致病作用 *H. pylori* 感染猪后可以导致胃炎、消化性和十二指肠溃疡以及低级别黏膜相关淋巴组织淋巴瘤^[35]。目前猪模型、牛模型、羊模型具体定植及致病机制报道较少。使用全菌抗原免疫奶牛,可诱导奶牛机体的免疫应答,得到抗 *H. pylori* 牛奶,其饮用无任何不良反应,且临床效果和应用前景都较好,但感染者胃中的菌株存在差异以及免疫奶牛产量下降等问题,也限制了其发展^[36]。

4 *H. pylori* 在食肉目中的定植和致病

4.1 *H. pylori* 对食肉目的定植和感染

4.1.1 猫和狗 狗和猫可以被 *H. pylori* 定植,有研究证明了 *H. pylori* 可以在人和狗之间传播^[37],这些病原体也可能感染人类,导致胃炎、消化性溃疡、十二指肠溃疡以及淋巴组织淋巴瘤,狗和猫的胃非幽门螺杆菌螺杆菌(NHPH)患病率都很高,且多为混合感染,临床健康犬的胃 NHPH 患病率为 67%~86%,猫为 41%~100%。在自然感染的狗中,毕氏螺杆菌是最普遍^[35]。菌株 ASB1(T)、ASB2 和 ASB3 存在于猫胃黏膜中,可在 37℃ 的微需氧条件下在双相培养板上、干燥的琼脂平板上以菌落形式生长,并表现出脲酶、氧化酶和过氧化氢酶活性^[38]。这表明 *H. pylori* 在猫体内表现出与人类感染相似,包括的 *H. pylori* 生长、定植和致病等,有助于更好地理解 *H. pylori* 的病理机制过程。

4.2 *H. pylori* 对食肉目中的致病作用 已发现不同螺杆菌物种参与结合的聚糖受体是不同的,不同的胃 *NH. pylori* 有不同的黏附机制,由具有不同受体特异性的蛋白质介导。在犬胃黏膜中,胃 *H. pylori* 可能通过末端 α -GalNAc 和 2 型 Lewis 抗原结合^[35]。根据比较基因组研究,猫中胃 *H. pylori* 缺乏迄今为止在 *H. pylori* 中发现的所有已知粘连素,而 CagPAI 和 VacA 是 *H. pylori* 中两种主要的细胞毒力因子,在胃 *H. pylori* 中也均未出现^[35],这与人感染的 *H. pylori* 有一定的差异。

5 *H. pylori* 在兔形目中的定植和致病

近年,在 *H. pylori* 在兔形目中的定植与致病研究较少,只有较少文献有所涉及。NEGRINI R 等^[39] 的研究结果表明 *H. pylori* 的免疫反应产生的抗多糖自身抗体可能会导致兔子心肌梗塞,为理解 *H. pylori* 抗原模拟在心血管疾病发病机制中的重要性提供了有用的实验模型^[39]。但有文献提及,在 *H. pylori* 疫苗研发中,一些基于 *H. pylori* 菌株的重组复合物在兔子体内能使兔子对 *H. pylori* 特定成分产生强烈且特异的 IgG 反应,在未来 *H. pylori* 疫苗的研发中,兔的运用可能会更加广泛^[40]。

6 *H. pylori* 在哺乳动物中定植和致病的特点

本文从哺乳动物的 28 个目中选常用于定植 *H. pylori* 的 5 个目来阐述幽门螺杆菌在哺乳动物中定植和致病的特点。①灵长目最大的优势是消化结构和感染后病理改变与人相似,恒河猴最为相似,定植 *H. pylori* 有类似的人毒力机制,感染 *H. pylori* 后可见特征胃炎,并有胃黏膜萎缩。②在啮齿类动物胃内成功定植 *H. pylori*,不仅观察到胃炎,还可以看到萎缩性胃炎发展成肠化生,甚至进展成胃癌的过程。③偶蹄目中牛、猪、绵羊和山羊胃中都有 *H. pylori* 定植,绵羊和人类中分离得到的 *H. pylori* DNA 序列高度同源,表明绵羊可能作为 *H. pylori* 的宿主,猪模型可以引起淋巴细胞性胃炎复制了人类疾病的大部分病理特征。④食肉目中 *H. pylori* 能在猫、狗胃中定植,*H. pylori* 在猫体内表现出与人类感染相似。⑤兔形目动物中兔子定植 *H. pylori* 后,基于 *H. pylori* 菌株的重组复合物在兔子体内能使兔子对 *H. pylori* 特定成分产生强烈且特异的 IgG 反应,并且 *H. pylori* 诱导的交叉反应性自身免疫反应促进血栓形成,可能导致兔子心肌梗塞。

7 小结

根据 *H. pylori* 在哺乳动物的定植和致病的特点,本次综述发现它们在 *H. pylori* 感染研究中的应用方向是不同的,这些差异更多体现在构建 *H. pylori* 感染的动物模型选择上。最常使用的是动物模型是啮齿目,其中小鼠模型运用最广泛,蒙古沙鼠是啮齿目中 *H. pylori* 胃内定植最佳动物。灵长目中恒河猴与人体最为相似,是最佳实验动物。偶蹄目、食肉目、兔形目模型也各有其特点但应用相对较少。尽管动物模型引起的病理变化与人有许多相似之处,但它们与人类感染的相似性仍然存在差异,定植致病机制有待更进一步研究,模型的选择体现在构建 *H. pylori* 感染动物模型的实验目标。*H. pylori* 感染哺乳动物模型资料汇总见表 1。

表 1 *H. pylori* 感染哺乳动物模型总结

| 目 | 哺乳动物 | 定植部位 | 动物模型的优缺点 | 应用方向 | 参考文献 |
|-----|------|------|--|--|--------------|
| 灵长目 | 食蟹猴 | 胃 | 优点:与人亲缘关系非常紧密,可通过镜检获得样本;食蟹猴感染 <i>H. pylori</i> 过程中可产生胃底或幽门黏膜的炎症细胞浸润。缺点:定植机制尚不清楚,食蟹猴感染内部传播尚未确定,培养成本高。 | 研究胃炎模型 | [8-9] |
| | 恒河猴 | 胃 | 优点:胃的生理结构以及感染 <i>H. pylori</i> 的致病毒力机制与人相似;可通过镜检获得样本,缺点:恒河猴普遍存在 <i>H. pylori</i> 自然感染;培养成本较高。 | ① 研究 <i>H. pylori</i> 致病机理;② 抗 <i>H. pylori</i> 药物筛选和疫苗开发。 | [10-12] |
| 啮齿目 | 小鼠 | 胃 | 优点:小鼠因其能够模拟 <i>H. pylori</i> 人类感染的病理过程,实验成本较低,操作方便,胃结构与人类相似。缺点:胃内定植幽门螺杆菌,受小鼠品种、菌株种类等因素限制。 | ① 感染的小鼠模型使用最广泛;② 胃癌、直肠癌、胃炎动物模型。 | [16-20,27] |
| | 大鼠 | 胃 | 缺点:单独使用 <i>H. pylori</i> 感染时,胃黏膜的定植能力差,造成轻微炎症,且胃内定植部位与人稍有差异。 | 药物疗效研究 | [2,21-22,28] |
| | 仓鼠 | 胃 | 优点:仓鼠的慢性螺杆菌相关性胃炎经过多阶段发展可发展为浸润性胃腺癌,与人类慢性感染中观察到的结果相似。缺点:定植机制不明,研究太少。 | 研究 <i>H. pylori</i> 相关胃腺癌的发展。 | [23] |
| 豚鼠 | 豚鼠 | 胃 | 优点:豚鼠不会自然感染螺杆菌,但易受 <i>H. pylori</i> 感染,持续感染 <i>H. pylori</i> 会产生特异性免疫反应。缺点:豚鼠感染 <i>H. pylori</i> 产生的胃炎,并没有导致消化性溃疡或恶性肿瘤的形成。 | 研究 <i>H. pylori</i> 触发的免疫和疫苗接种。 | [24-25,29] |
| | 蒙古沙鼠 | 胃 | 优点:蒙古沙鼠感染后表现出与人类相似的感染症状,是 <i>H. pylori</i> 胃内定植最佳动物。 | 是 <i>H. pylori</i> 胃内定植最佳动物。 | [26] |
| 偶蹄目 | 羊 | 胃 | 优点:绵羊和人类中分离得到的 <i>H. pylori</i> DNA 序列高度同源。缺点: <i>H. pylori</i> 自然感染率高,定植机制研究较少,培养成本高。 | — | [30-31] |
| | 牛 | 胃 | 优点:有基因型相似的 <i>H. pylori</i> 。缺点:定植机制研究较少,培养成本较高。 | 抗 <i>H. pylori</i> 牛奶。 | [32,36] |
| | 猪 | 胃 | 优点:生理结构和病理特征上与人类样本相关性较好,诱发的胃炎与人类 <i>H. pylori</i> 胃炎相类似。缺点:培养成本较高。 | 新型抗菌药物和临床前期评估。 | [33-35] |
| 食肉目 | 猫 | 胃 | 优点: <i>H. pylori</i> 在猫体内表现出与人类感染相似。缺点:猫的胃 <i>H. pylori</i> 患病率很高,且多为混合感染,从 41%~100%不等。 | 研究 <i>H. pylori</i> 的病理机制过程。 | [35,37-38] |
| | 狗 | 胃肠道 | 优点:可以和人共患同一种菌种。缺点: <i>H. pylori</i> 自然感染率高,与人类相比,成本较高。 | — | [35,37] |
| 兔形目 | 兔子 | 血清 | 优点: <i>H. pylori</i> 菌株的重组复合物在兔子体内能产生对 <i>H. pylori</i> 特定成分产生强烈且特异的 IgG 反应。缺点:与人类相比,兔生理结构明显差异,胃内定植机制不清。 | <i>H. pylori</i> 疫苗的研发。 | [39-40] |

综上所述,在动物身上建立类似人类感染 *H. pylori* 模型,能直接或间接反映 *H. pylori* 感染后引起相关发生和发展规律。本文比较分析了 *H. pylori* 在 5 大类哺乳动物模型的特点,从定植感染、致病机制、发病率、病理变化及模型成本等方面进行对比总结,为实验动物模型的选择提供理论支持。

参考文献:

[1] ALEXANDER S M, RETNAKUMAR R J, CHOUHAN D, et al. *Helicobacter pylori* in human stomach: the inconsistencies in clinical outcomes and the probable causes[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 713955.

[2] LIU Z L, LI H, HUANG X T, et al. Animal models of *Helicobacter pylori* infection and vaccines: current status and future prospects [J]. Helicobacter, 2024, 29 (4): e13119.

[3] 李笋, 戚远通, 苟强, 等. 建立幽门螺杆菌感染动物模型需考虑的因素[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(10): 914-920.

[4] BOTTING J M, TACHIYAMA S, GIBSON K H, et al. FlgV forms a flagellar motor ring that is required for optimal motility of *Helicobacter pylori* [J]. PLoS One, 2023, 18(11): e0287514.

[5] 宋元彬. 幽门螺杆菌的致病机制及检测方法[J]. 中国医学创新, 2022, 19(34): 184-188.

[6] 黄览, 王道敏, 黄赞松, 等. 幽门螺杆菌定植与致病机制的

- 研究新进展[J]. 中国医学创新, 2022, 19(14): 166-170.
- [7] DUAN M, LI Y Y, LIU J, et al. Transmission routes and patterns of *Helicobacter pylori* [J]. *Helicobacter*, 2023, 28(1): e12945.
- [8] TESTERMAN T L, SEMINO-MORA C, CANN J A, et al. Both diet and *Helicobacter pylori* infection contribute to atherosclerosis in pre- and postmenopausal Cynomolgus monkeys [J]. *PLoS One*, 2019, 14(9): e0222001.
- [9] OHTA E. Pathologic characteristics of infectious diseases in macaque monkeys used in biomedical and toxicologic studies [J]. *J Toxicol Pathol*, 2023, 36(2): 95-122.
- [10] PEREPELOV A V, SENCHENKOVA S N, KNIREL Y A. Variations in the expression of terminal oligosaccharide units and glycosylation of poly(N-acetylglucosamine) chain in the *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide upon colonization of *Rhesus* macaques [J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2020, 85(2): 234-240.
- [11] SKOOG E C, DECK S L, ENTWISTLE H D, et al. Characterization of the Cag pathogenicity island in *Helicobacter pylori* from naturally infected *Rhesus* macaques [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2016, 363(24).
- [12] SUTTON P, BOAG J M. Status of vaccine research and development for *Helicobacter pylori* [J]. *Vaccine*, 2019, 37(50): 7295-7299.
- [13] BAKSH K A, PICHUGIN D, PROSSER R S, et al. Allosteric regulation of the nickel-responsive NikR transcription factor from *Helicobacter pylori* [J]. *J Biol Chem*, 2021, 296: 100069.
- [14] 吴林苗, 江剑平. 幽门螺杆菌致病机制及其治疗方式研究进展 [J]. *保健医学研究与实践*, 2021, 18(4): 144-148.
- [15] 马小莉, 包志贤, 袁浩, 等. 幽门螺杆菌感染的免疫应答及免疫逃逸机制研究进展 [J]. *生命科学研究*, 2023, 27(2): 147-154, 188.
- [16] AMALIA R, PANENGGAK N S R, DOOHAN D, et al. A comprehensive evaluation of an animal model for *Helicobacter pylori* associated stomach cancer: fact and controversy [J]. *Helicobacter*, 2023, 28(1): e12943.
- [17] NGUYEN T K C, DO H D K, NGUYEN T L P, et al. Genomic and vaccine preclinical studies reveal a novel mouse-adapted *Helicobacter pylori* model for the hpEastAsia genotype in Southeast Asia [J]. *J Med Microbiol*, 2024, 73(1). DOI: 10.1099/jmm.0.001786.
- [18] BANERJEE A, THAMPHIWATANA S, CARMONA E M, et al. Deficiency of the myeloid differentiation primary response molecule MyD88 leads to an early and rapid development of *Helicobacter*-induced gastric malignancy [J]. *Infect Immun*, 2014, 82(1): 356-363.
- [19] RALSER A, DIETL A, JAROSCH S, et al. *Helicobacter pylori* promotes colorectal carcinogenesis by deregulating intestinal immunity and inducing a mucus-degrading microbiota signature [J]. *Gut*, 2023, 72(7): 1258-1270.
- [20] TANG L, TANG B, LEI Y Y, et al. *Helicobacter pylori*-induced heparanase promotes *H. pylori* colonization and gastritis [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 675747.
- [21] SEDDIGHI N S, BEHESHTI F, MASOUDI M, et al. Oral administration of bacterial probiotics improves *Helicobacter pylori*-induced memory impairment in rats; insights from behavioral and biochemical investigations [J]. *Behav Brain Res*, 2024, 463: 114903.
- [22] WEN J X, WU S H, MA X, et al. Zuojin Pill attenuates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis in rats and improves gastric epithelial cells function in GES-1 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 285: 114855.
- [23] WANG Z D, CORMIER R T. Golden Syrian *Hamster* models for cancer research [J]. *Cells*, 2022, 11(15): 2395.
- [24] GONCIARZ W, KRUPA A, CHMIELA M. Proregenerative activity of IL-33 in gastric tissue cells undergoing *Helicobacter pylori*-induced apoptosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1801.
- [25] KUANG Y L, WU T, LIU J Y, et al. Advances in *Helicobacter pylori* vaccine research: from candidate antigens to adjuvants—a review [J]. *Helicobacter*, 2024, 29(1): e13034.
- [26] ANSARI S, YAMAOKA Y. Animal models and *Helicobacter pylori* infection [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(11): 3141.
- [27] HANSEN L M, DEKALB D J, CAI L P, et al. Identification of pathogenicity island genes associated with loss of type IV secretion function during murine infection with *Helicobacter pylori* [J]. *Infect Immun*, 2020, 88(6): e00801-19.
- [28] 毛雅琴. 幽门螺杆菌国内流行株动物模型的建立 [D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [29] 赵爱玲, 刘一品. 幽门螺旋杆菌感染与胃癌发病及防治相关性进展 [J]. *临床医学进展*, 2022, 12(6): 5173-5180.
- [30] RANJBAR R, CHEHELGERDI M. Genotyping and antibiotic resistance properties of *Helicobacter pylori* strains isolated from human and animal gastric biopsies [J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 2545-2554.
- [31] MOMTAZ H, DABIRI H, SOUOD N, et al. Study of *Helicobacter pylori* genotype status in cows, sheep, goats and human beings [J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 61.
- [32] SAEIDI E, SHEIKHSHAHROKH A. VacA genotype status of *Helicobacter pylori* isolated from foods with animal origin [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 8701067.
- [33] 黄欢. 猪胃溃疡的发生及其防治 [J]. *中国畜禽种业*, 2022, 18(2): 165-166.

- [34] ROUBY A F, KUNTZ S, DELAY C, et al. Volume change after endovascular treatment of common iliac arteries ≥ 17 mm diameter; assessment of type 1b endoleak risk factors [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2020, 59(1):51-58.
- [35] 陈永辉. 纤维蛋白胶瘤腔填充预防腹主动脉瘤腔内修复术后 II 型内漏的前瞻性随机对照研究[D]. 天津:天津医科大学, 2021.
- [36] 王琛, 桑宏飞. 腹主动脉瘤腔内修复术后 II 型内漏的防治进展[J]. *中国临床保健杂志*, 2024, 27(3):304-308.
- [37] 王铁皓, 王家嵘, 赵纪春, 等. 腹主动脉瘤腔内修复术中弹簧圈联合纤维蛋白胶瘤腔填充技术预防术后 II 型内漏[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2022, 29(12):1562-1567.
- [38] 张原. EVAR 中瘤腔内填充 NBCA 治疗腹主动脉瘤的临床研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学, 2023.
- [39] 谷涌泉, 郭建明. 腹主动脉瘤腔内修复术后并发症预防与处理[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2019, 26(1):1-3.
- [40] ZOETHOUT A C, KETTING S, ZEEBREGTS C J, et al. An international, multicenter retrospective observational study to assess technical success and clinical outcomes of patients treated with an endovascular aneurysm sealing device for type III endoleak[J]. *J Endovasc Ther*, 2022, 29(1):57-65.
- [41] HYNES N, ACHARYA Y, SULTAN S. The contemporary design of endovascular aneurysm stent-graft materials: PTFE versus polyester [J]. *Front Surg*, 2022, 9:984727.
- [42] TORRES-BLANCO A, MIRALLES-HERNANDEZ M. Endotension: twenty years of a controversial term [J]. *CVIR Endovasc*, 2021, 4(1):46.
- [43] WANHAINEN A, VERZINI F, VAN HERZEELE I, et al. Editor's choice-european society for vascular surgery (esvs) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 57(1):88-93.
- [44] PARSA P, DAS G J, MCNALLY M, et al. Endotension: What do we know and not know about this enigmatic complication of endovascular aneurysm repair[J]. *J Vasc Surg*, 2021, 74(2):639-645.

收稿日期:2024-11-01;修回日期:2025-01-02

(本文编辑 钟琳)

(上接第 345 页)

- [34] 李弘, 颜丽萍, 梁勇, 等. 幽门螺杆菌感染动物模型最新进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(16):79-81.
- [35] 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.
- [36] 赵连梅, 魏思思, 武一鹏, 等. 含幽门螺杆菌特异性抗体牛奶清除幽门螺杆菌效果的临床随机试验[J]. *中国免疫学杂志*, 2017, 33(2):274-277.
- [37] KUBOTA-AIZAWA S, MATSUBARA Y, KANEMOTO H, et al. Transmission of *Helicobacter pylori* between a human and two dogs; a case report[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(3):e12798.
- [38] SMET A, FLAHOUB, D'HERDE K, et al. *Helicobacter heilmannii* sp. nov., isolated from feline gastric mucosa[J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2012, 62(Pt 2):299-306.
- [39] NEGRINI R, VILLANACCI V, POIESI C, et al. Anti-glycan autoantibodies induced by *Helicobacter pylori* as a potential risk factor for myocardial infarction [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:597.
- [40] ALTMAN E, CHANDAN V, HARRISON B A, et al. Chemoenzymatic synthesis of an α -1, 6-glucan-based conjugate vaccine against *Helicobacter pylori* [J]. *Glycobiology*, 2022, 32(8):691-700.

收稿日期:2024-08-20;修回日期:2024-10-10

(本文编辑 覃洪含)