

幽门螺杆菌感染、根除治疗和益生菌干预对年轻成人胃微生物群的影响

傅 Yuan1 2 |羽 Xiao1 2 |李思珠 1,2 |索宝军 1,2 |王晔 1,2 |
孟玲梅 1,2 |刘作静 1,2 |尹志浩 1,2 |薛燕 1,2 |周立亚 1,2

¹中国北京，北京大学第三医院消化内科

²北京大学第三医院，幽门螺杆菌感染与上消化道疾病北京市重点实验室，中国通讯

周丽雅，北京大学第三医院消化内科，幽门螺杆菌感染与上消化道疾病北京市重点实验室，中国北京。电子邮件:zhouliya123456@163.com

资金信息

北京市重点实验室专项资金资助
幽门螺杆菌感染与上消化道疾病 (Y57408—28)

摘要

背景:益生菌对非幽门螺杆菌胃微生物群的影响及其在根除后微生物恢复中的作用尚不清楚。本研究旨在探讨根除幽门螺杆菌和益生菌干预对青壮年人胃微生物群的影响。

方法:选取年龄 19 - 30 岁的 56 例幽门螺杆菌阴性和 95 例幽门螺杆菌阳性受试者。幽门螺杆菌感染个体被随机分配到四组治疗，益生菌补充四组治疗，或益生菌单一治疗组。分别于治疗前和治疗后 2 个月采集胃粘膜和胃液标本，进行 16SrRNA 基因测序。

结果:成功根除幽门螺杆菌 2 个月后，幽门螺杆菌阴性者的胃微生物群落结构和组成不同。胃粘膜微生物的 α 多样性显著增加，高于幽门螺杆菌阴性组，而胃液微生物的 α 多样性降低，低于幽门螺杆菌阴性组。益生菌补充根除治疗后，胃黏膜中双歧杆菌富集，胃液中乳酸杆菌富集，潜在致病菌如梭杆菌、弯曲杆菌减少，微生物多样性与四联治疗组比较接近 h.p ylori 阴性组。益生菌单药治疗显著改变了胃微生物的多样性、群落结构和组成，但在抑制幽门螺杆菌和上调双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌及相关代谢途径方面无明显优势。益生菌单药治疗后，某些潜在致病菌如梭杆菌增多。**结论:**幽门螺杆菌根除明显破坏了年轻成人的胃微生物区系，并不能在短时间内恢复。补充益生菌有助于恢复根除治疗引起的胃失调，但幽门螺杆菌感染的年轻人可能没有必要单独服用益生菌。

关键字

胃液，胃微生物群，幽门螺杆菌根除，益生菌，青壮年

袁子英和萧世玉对这本书的贡献是平等的，应该被视为共同第一作者。

幽门螺杆菌。2021;00:e12848。
<https://doi.org/10.1111/hel.12848>

wileyonlinelibrary.com/journal/hel

©2021 John Wiley & Sons Ltd| 1 of 26

1 | 介绍

幽门螺杆菌(*H. pylori*)感染与多种消化道疾病有关, 长期感染是胃癌最重要的微生物危险因素。¹ 根除幽门螺杆菌, 特别是在发生癌前病变之前, 可以有效降低胃癌发生的风险,² 因此, 那些癌前病变发生率较低的年轻人可以从根除幽门螺杆菌中获益更多。因此, 研究青壮年胃菌群特征及根除治疗对其影响具有重要的临床意义。

目前, 根除幽门螺杆菌可采用三联疗法、含铋或不含铋(伴随、序贯和混合疗法)四联疗法和双重疗法。³ 随着世界大部分地区抗生素耐药性的增加, 标准三联疗法的疗效正在下降, 特别是在中国。因此, 我国主要推荐含铋方疗法(包括 PPI、铋和两种抗生素)作为一线治疗。⁴ 然而, 随着广谱抗生素的广泛使用, 人们也提出了一些担忧, 如肠道微生物群的紊乱、耐药病原体的出现和代谢变化。根除治疗的这些不可忽视的影响限制了大规模的根除战略。⁵

关于根除治疗对肠道菌群的影响, 越来越多的研究表明根除幽门螺杆菌会对粪便菌群产生明显的干扰,⁶ 而关于其对胃菌群的影响的研究还很缺乏。已有证据表明, 根除成功后, 胃黏膜微生物多样性和有益菌明显增加, 微生物结构明显改变。⁷ 但是, 由于纳入人群的异质性和研究设计的缺陷, 对于根除治疗是否能使胃菌群恢复到未感染健康个体的胃菌群, 得出的结论不一致。⁸⁻¹¹ 此外, 一些临床试验发现, 益生菌(主要是乳酸菌、双歧杆菌、布拉氏酵母)联合使用, 不仅能提高根除率, 还能减少抗生素引起的副作用。¹² 基础和临床研究甚至发现, 仅益生菌就可以抑制或根除幽门螺杆菌,¹³ 而很少有研究关注益生菌对非 H. 幽门螺杆菌胃菌群及其在根除治疗后胃菌群恢复中的作用。

另一方面, 胃液作为胃微环境的重要组成部分, 在胃病及相关治疗中研究较少。胃液中的微生物群可能来自消化道的几个部分, 包括来自口腔和食管的通过菌群, 来自胃粘膜的定植菌群或来自十二指肠的回流菌群。¹⁴ 特别是在口腔和胃液中观察到微生物相似性。¹⁵ 然而, 在同时进行根除治疗和益生菌干预的情况下, 胃液和粘膜菌群的特点和变化仍是未知数。

因此, 我们的研究重点是年轻人, 旨在观察幽门螺杆菌感染的影响, 根除治疗, 和

研究益生菌对胃菌群的影响, 并探讨益生菌在根除治疗后胃菌群恢复中的作用。

2 | 材料和方法

2.1 | 研究人群

所有自愿参加这项研究的受试者都是最近居住在中国北京。获得所有受试者的知情同意。入选标准:(1)年龄 18 ~ 30 岁;(2)无青霉素过敏史、无幽门螺杆菌根除史、无消化系统及其他系统疾病史;(3)经内镜及病理检查诊断为正常或慢性浅表性胃炎。排除标准如下:(1)孕妇和哺乳期妇女,(2)采取了非甾体抗炎药、抗生素、粘膜保护剂, 方面——nosuppressants 益生菌, 酸抑制和抗酸剂药物, 泻药, 和激素药物在过去的三个月,(3)消化性溃疡、息肉、肿瘤, 肠上皮化生和不典型增生经内镜和病理检查。本研究经北京大学第三医院伦理委员会批准(编号 031—02), 并在中国临床试验注册中心(chictr.org)注册。cn ChiCTR1900024893)。

2.2 | 研究设计和数据收集

根据纳入标准和排除标准进行筛选后, 共纳入 151 例研究对象, 将临床样本纳入微生物分析。在登记时, 所有的受试者都接受了治疗¹³C 尿素呼气试验(UBT)和胃镜检查, 同时进行快速脲酶试验(RUT)和组织病理学检查, 采集胃粘膜和胃液标本。采用胃肠症状评分量表评分和布里斯托尔大便量表评分评价胃肠症状和粪便形态。¹⁶ 分别。在沃辛实验中有两项或两项以上阳性结果的受试者——星形银染色, RUT, 或¹³C- UBT 被诊断为幽门螺杆菌感染(n = 95), 而有三种阴性结果的受试者被分组为幽门螺杆菌阴性对照(n = 56)。然后将感染幽门螺杆菌的受试者随机分为三个治疗组:Q 组(含铋四联疗法, n = 34), QPr 组(四联疗法加益生菌, n = 31), Pr 组(益生菌单一疗法, n = 30)。四联疗法治疗过程中¹⁷ 口服阿莫西林(1000 mg)、克拉霉素(500 mg)、埃索美拉唑(20 mg)、枸橼酸铋钾(200 mg), 每日 2 次, 连续 14 天。益生菌治疗(四歧双歧杆菌片)包括婴儿双歧杆菌>0.5 × 10⁶ CFU/片, 嗜酸乳杆菌>0.5 × 10⁶ CFU/片, 粪肠杆菌>0.5 × 10⁶ CFU/片, 蜡芽芽孢杆菌>0.5 × 10⁵ CFU/片, 每次 3 片, 每日 3 次, 连续 14 天。治疗 2 个月后随访¹³C—UBT 和胃镜检查采集胃粘膜和胃液标本。

QPr 组抗生素与益生菌之间的间隔至少为 2 小时。Pr 组所有受试者在第二次胃镜随访后均接受四次根除治疗，并以 ¹³C—治疗 2 个月后发生 UBT。所有受试者被告知在试验期间不要服用任何其他药物或饮酒。

2.3 | 采样

对于每个受试者，取一个胃窦活检进行 RUT，取一个胃窦和一个小弯的体活检进行 Warthin- Starry 银染色，并使用更新的 Sydney 系统分级组织病理学检查。¹⁸ 从小弯取一个胃窦和一个体活检后立即在液氮中冷冻，并在- 80° C 下保存，用于后续的微生物群分析。内镜进入胃后立即抽吸胃液，收集于无菌容器中。样品保存在-80° C，直到进一步处理。

2.4 | DNA 提取和 16SrRNA 基因测序

分别进行胃窦和体黏膜样本的 DNA 提取和基因测序。用 QIAGEN DNeasy 提取总 DNA® PowerSoil® 套装(试剂盒)。使用通用引物 (341F, 5’ —CCTACGGGNBGCASCAG—3’ ;805R, 5 ’ - GACTACNVGGGTATCTAATCC- 3 ’)与 KAPA HiFi Hotstart PCR 试剂盒(KAPA, KK2505)。PCR 产物用 AMPure XP Beads (Beckman coulter)进行纯化。纯化的产物进一步通过 PCR 扩增(反应条件在补充材料/方法中提供)，使用引物，每个样品添加 8 个独特的碱基序列条形码。扩增子随后用 AMPure XP 珠进行纯化，在定量前清理最终文库。最后，将纯化的扩增子等摩尔聚合，在 Illumina Novaseq6000 平台(Illumina)上进行配对端测序(2 × 250)。

2.5 |生物信息学分析

短读的快速长度调整用于合并测序中的配对-端读。低质量读取由 fastq_quality_filter 在 FASTX Toolkit 0.0.14 中过滤，嵌合读取由 USEARCH 64 位 v8.0.1517 删除。每个样本的读取次数是根据样本的最小尺寸通过随机减法归一化的。OTUs (Operational Taxonomic Units)由 UCLUST 算法进行对齐，一致性为 97%

使用 SILVA 16S rRNA 数据库 v128 进行分类。为了估计样品的微生物群落多样性，alpha 和 beta 多样性在《微生物生态学定量洞察》中产生。Alpha 多样性基于 OTU 谱计算，beta 多样性基于加权 UniFrac 距离矩阵计算，同时考虑系统发育距离和序列丰度，然后采用主坐标分析(PCoA)进行可视化。采用线性判别分析 (linear discriminant analysis [LDA] coupled effect size measurements)分析组间细菌类群差异。与 log 10 LDA 评分(绝对值)>2.0 和 P 值<的差异。05 被认为有统计学意义。平均相对丰度用于定量每组样本中的特定细菌类群。功能注释分析使用 PICRUST2 (Phylogenetic Investigation of Communities by Reconstruction of Unobserved States 2) 基于 KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)预测代谢途径。两组代谢通路丰度比较采用 Welch’ st 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。同时，将比例比例>1.50 设置为效应大小过滤器，以选择更明确的代谢途径。采用 Spearman 相关分析计算胃黏膜各菌群间的相关系数。使用 Cytoscape V.3.8.2 可视化相关网络。

统计分析

临床资料采用 SPSS V22.0 进行统计学分析。两组间连续参数比较采用 t 检验，多组间采用单因素方差分析。连续非正态分布数据或排名数据两组间比较采用 Mann- Whitney U 检验，多组间采用 Kruskal- Wallis 检验。特别采用 Wilcoxon 配对检验比较药物干预前后 alpha 多样性指数。在适当的情况下，使用皮尔逊卡方检验或 Fisher 精确检验对分类变量进行比较。P 值为 Bonferroni 校正的多次比较。P < 0.05 被认为有统计学意义。

3 |结果

在 2019 年 3 月至 2020 年 5 月期间，筛选了自愿参与这项研究的 505 名受试者。245 例患者完成首次胃镜检查，其中 94 例患者根据排除标准进一步排除。最后,56 幽门螺旋杆菌——消极的主题和 95 幽门螺杆菌阳性患者,曾完成了整个试验和满足入选标准,包括在这项研究中,共计 492 胃粘膜标本和 245 胃液样本采集微生物分析(图 1)。不

四组间基线特征差异有统计学意义(表 1)。

3.1 |幽门螺杆菌阳性和阴性青年的胃微生物区系差异

3.1.1 |胃黏膜微生物

所有粘膜标本共获得 691 个 OTUs。幽门螺杆菌阳性(P)和阴性(N)组中含量最高的门相似:Proteobacteria (61.96% vs. 5.06%)、Firmicutes (8.53% vs. 9.15%)、Bacteroidetes (6.16% vs. 4.54%)、Actinobacteria (0.81% vs. 2.08%)和 Verrucomicrobia (0.20% vs. 0.56%)。P 组优势菌属为幽门螺杆菌(60.75%)、拟杆菌(4.05%)、粪钙杆菌(1.19%)、Blautia(1.04%)、普雷沃氏菌(0.89%)和双歧杆菌(0.53%)，N 组优势菌属为:

相对丰度下降的主要属为链球菌(3.06%)、幽门螺杆菌(1.54%)、奈瑟菌(1.21%)、异普氏菌(1.00%)、普氏菌 7(0.96%)和放线菌(0.96%);附录 9)。

chao1 指数代表微生物丰富和辛普森指数代表微生物丰富度和均匀度的幽门螺旋杆菌——积极(P 组)粘膜明显高于幽门螺旋杆菌——(N 组),而香农指数代表微生物丰富度和均匀度 P 组低于 N 组(图 2 - D)。PCoA 显示, P 组与 N 组胃黏膜微生物群落结构差异显著(P = .001;图 2 e)。

通过 LEfSe 分析, N 组的厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、放线菌门(Actinobacteria)以及粪钙杆菌(Faecalibacterium)、乳杆菌(Lactobacillus)和 Akkermansia 等有益菌的丰度显著高于 P 组(附录 1)

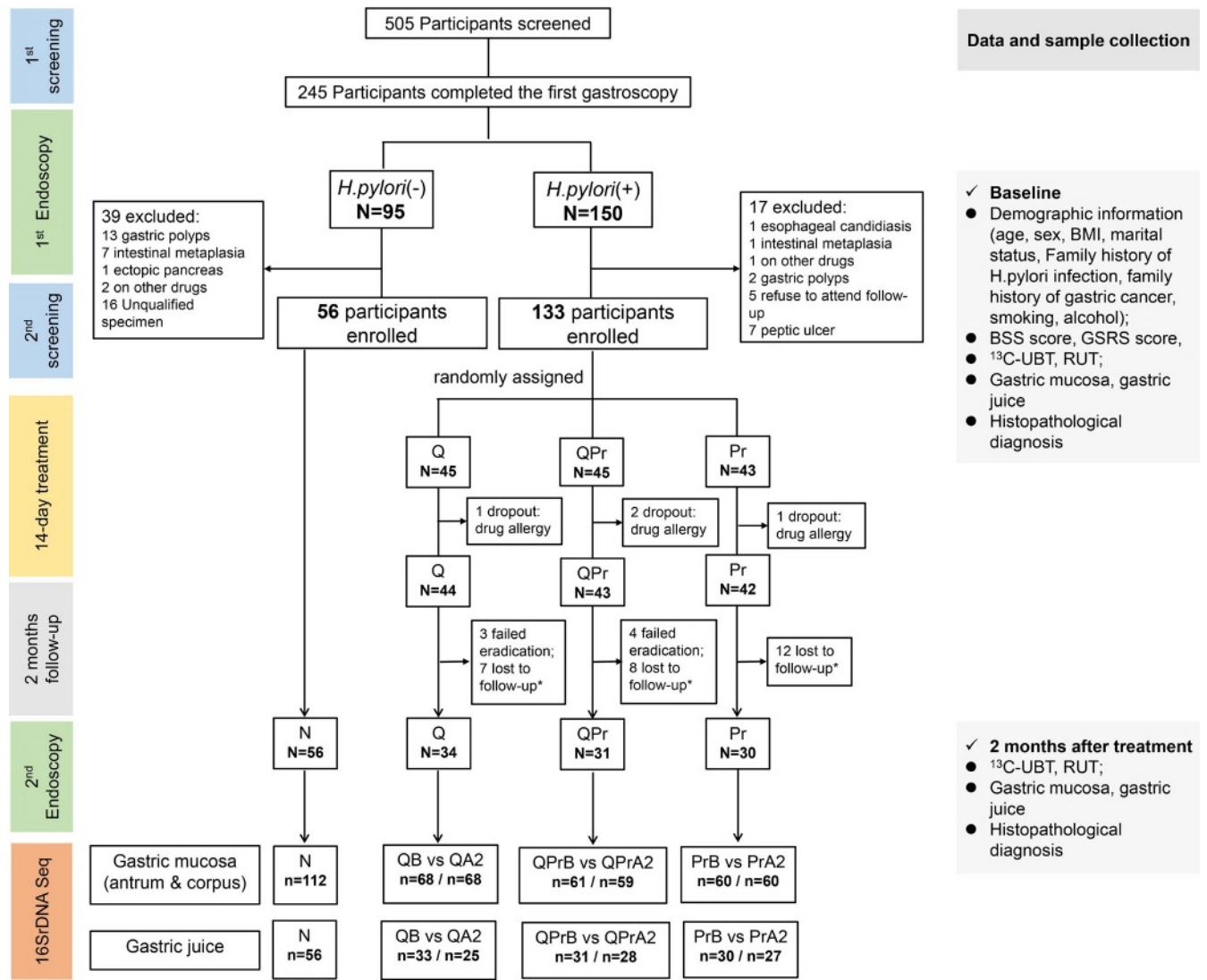


FIGURE 1 研究流程图。Q 组, 14 天含铋四联疗法;QPr 组, 四联疗法加益生菌;Pr 组, 益生菌单药疗法;布里斯托大便秤;GSRS:胃肠症状评定量表;¹³C - UBT, ¹³C 尿素呼气试验;RUT:快速脲酶试验;*由于 COVID- 19 未能完成第二次胃镜随访

TABLE 1 受试者基线特征

特征	Q 组(n = 34)	QPr 组(n = 31)	Pr 组(n = 30)	n 组(n = 56 ¹)	年龄(岁)	26.32 ± 2.53	26.00 ± 2.46	26.50 ± 2.62	25.86 ± 2.62	0.677	
男性(%)	15 (44.1%)	15 (48.4%)	10 (33.3%)	27 (48.2%)	0.568	BMI	22.36 ± 4.07	22.41 ± 3.57	21.45 ± 3.60	22.09 ± 3.20	0.699
未婚者	30 例(88.2%)	27 例(87.1%)	24 例(80.0%)	53 例(94.6%)	0.206	例胃癌家族史					
一级亲属, n(%)	3(8.8%)	1(3.2%)	5(16.7%)	2(3.6%)	0.132	吸烟, n(%)	1(2.9%)	2(6.5%)	1(3.3%)	1(1.8%)	0.735
酒精, 粪量表评分	评分—4	0.44 ± 0.56									
	0.64 ± 0.80	0.83 ± 0.99	0.36 ± 0.65	0.075	GSRS 评分	6.03 ± 4.00	4.68 ± 3.65	4.70 ± 3.66	5.14 ± 4.51	0.497	

缩写:N 组, H. pylori—阴性组;Pr 组, 益生菌单药疗法;Q 组, 14 天含铋四联疗法;QPr 组, 四联疗法加益生菌。
BMI, 身体质量指数;胃肠症状评定量表。
¹连续参数多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA), 连续非正态分布数据或排名数据多组间比较采用 Kruskal- Wallis 检验, 分类变量比较采用 Pearson 卡方检验或 Fisher’ s exact 检验。

N 组 TCA 循环富集。幽门螺杆菌相关代谢包括 TCA 循环和细菌脂多糖相关 ADP—L—甘油—β—D—甘露—庚糖生物合成¹⁹ P 组更活跃(图 S1A)。(细菌), 而菌硫醇在 N 组更有活性(图 S2A)。

3.1.2 |胃液微生物群

所有胃液标本共获得 1128 个 OTUs, 明显高于胃活检标本。P 和 N 组丰度最高的门种类相似, 但各门相对丰度不同:变形菌门(33.06% vs. 36.87%)、厚壁菌门(24.80% vs. 10.25%)、拟杆菌门(22.46% vs. 16.25%)、放线菌门(10.37% vs. 29.61%)和梭菌门(5.57% vs. 2.25%)。在属水平上, P 组以奈瑟菌(9.7%)、链球菌(7.9%)、异普雷沃氏菌(6.44%)、嗜血杆菌(5.47%)、普雷沃氏菌 7(5.40%)和梭杆菌(4.57%)为主, N 组以分枝杆菌(20.8%)、奈瑟菌(7.3%)、斯克曼菌(6.1%)、异普雷沃氏菌(5.29%)、普雷沃氏菌 7(3.61%)和嗜血杆菌(3.50%)为主。与胃粘膜不同, 幽门螺杆菌不是 P(1.98%)和 N(0.0057%)组的优势菌(附录 10)。

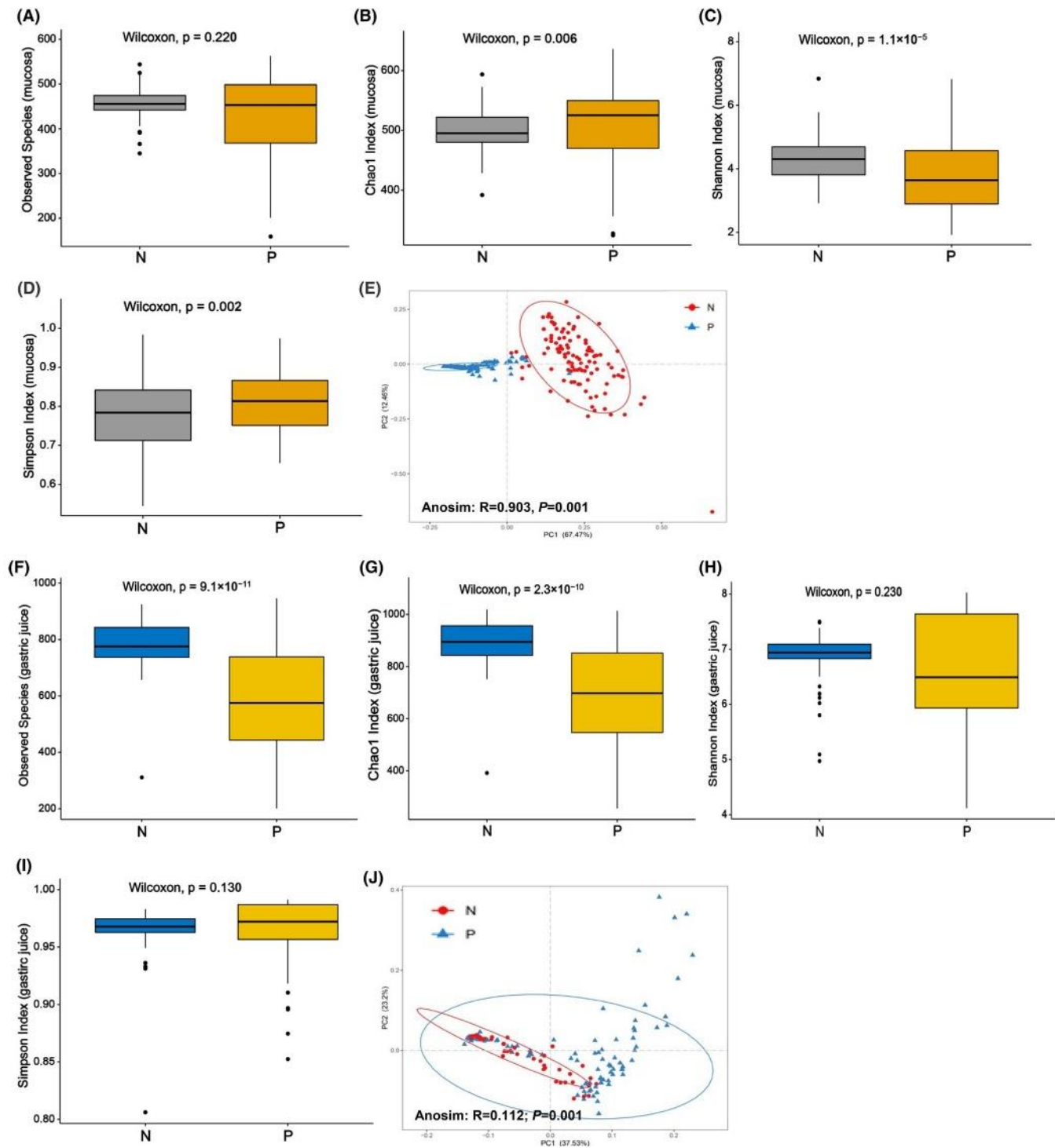
H. pylori 阳性(P 组)的物种数量和 chao1 指数显著低于 H. pylori 阴性(N 组;图 2 f - I)。PCoA 显示, P 组与 N 组的微生物群落结构差异显著(P = .001;图 2 j)。

LEfSe 分析显示(附录 2)P 组可能致病菌 Fusobacterium (Fusobacteria)、不动杆菌(Acinetobacter)、幽门螺杆菌(Helicobacter)相对丰度显著升高。脂肪酸氧化、脂肪酸回收、麦角硫氨酸生物合成等重要代谢途径

3.2 |根除幽门螺杆菌和益生菌干预对胃黏膜微生物群的影响

3.2.1 |含铋四联疗法, 含或不含益生菌补充

经四联治疗(QPr 组)或不补充(Q 组)益生菌成功根除 2 个月后, 胃黏膜微生物多样性(Shannon 和 Simpson 指数)显著增加(表 S1), 微生物群落结构显著改变(图 3A- B)。成功根除后, 胃粘膜中变形菌门的相对丰度显著下降, 厚壁菌门和拟杆菌门成为优势门。相似类型的主要类群不同相对 abund—舞蹈被发现在胃粘膜治疗前后问组:变形菌门(64.04%比 7.05%),厚壁菌门(8.34%比 29.44%),拟杆菌(6.01%比 17.84%),放线菌(0.73%比 2.66%),Verrucomicrobia(0.19%比 0.51%),和 Fusobacteria(0.06%比 0.66%)。在 QPr 组中也观察到类似的变化:变形菌门(61.97% vs. 7.35%)、厚壁菌门(7.56% vs. 23.32%)、拟杆菌门(5.25% vs. 14.47%)、放线菌门(0.73% vs. 2.27%)、Verrucomicrobia (0.20% vs. 0.21%)和梭菌门(0.05% vs. 0.55%)。在属水平上, Q 组(62.9% vs. 0.53%)和 QPr 组(60.9% vs. 0.67%)治疗后幽门螺杆菌显著减少, 而 Bacteroides、Streptococcus、Faecalibacterium 和 Prevotella9 在两组中均成为优势属(图 S1B- E)。



幽门螺杆菌感染(P组)和幽门螺杆菌阴性(N组)青壮年胃黏膜和胃液的微生物多样性和结构。箱形图显示(A) P和N组的黏膜观察物种指数无差异;(B) P组黏膜 chao1 指数显著升高;(C)显著降低 P组黏膜 Shannon 指数, (D)显著提高 P组黏膜 Simpson 指数。(E) PCoA 显示 P组与 N组黏膜微生物群落结构显著不同。箱形图显示(F)显著降低了 P组胃液的观察种指数;(G)显著降低 P组胃液 Chao1 指数;(H) P组与 N组胃液香农指数无显著性差异;(I) P组与 N组胃液 Simpson 指数无显著性差异。(J) PCoA 显示, P组与 N组胃液微生物群落结构显著不同

LEfSe 分析显示(附录 3 和 4), 推测的致病菌如梭杆菌、克雷伯氏菌、阿里氏菌, 潜在的有益细菌如 Faecalibacterium、Akkermansia、

QPrA2 组和 qqa2 组四联方案治疗 2 个月后, 双歧杆菌和直链真杆菌数量均显著增加。然而,

这两组之间的差异是潜在致病菌 *Erysipelatoclostridium* 和 *Ralstonia* 丰富 QA2 组,而假定的有益的细菌 *Lachnospiraceae* QPrA2 组 006 年的煤炭丰富(附录 3 和 4)。代谢途径,如中心碳代谢(3——hydroxypropanoate 周期的 superpathway 恩特纳——Doudoroff 通路,和乙醛酸同化),预测 QPrA2 组的细菌组分和重要物质的生物合成或降解活性高于 QA2 组(图 3D)。

3.2.2 | 益生菌单药治疗

在幽门螺杆菌感染的青壮年患者中, α -多样性指数在益生菌干预前(PrB 组)和干预后(pr2 组)均未见显著变化(表 S1)。PCoA 显示 PrB 组与 pr2 组的微生物群落结构不同($P = .004$;图 3 c)。益生菌干预前后,胃粘膜中检测到类似优势菌门:变形菌门(60.32% vs. 61.39%)、厚壁菌门(10.05% vs. 8.89%)、拟杆菌门(6.94% vs. 3.47%)和放线菌门(0.95% vs. 1.08%)。在属水平上, 益生菌干预后链球菌成为优势属,幽门螺杆菌相对丰度(58.97% vs. 59.2%)无明显变化(图 3F—G)。LEfSe 分析显示显著增加在某些假定的有害细菌如梭菌属、消化链球菌属,和后 *Parvimonas* 干预(附录 5)。然而,没有差别相对丰富的双歧杆菌等有益菌,*Faecalibacterium*, *Roseburia*、真细菌 *rectalegroup* 复审委员会和 PrA2 组之间。在 PrA2 组中, 某些代谢途径上调,如变形杆菌相关的 N-糖基化途径,²⁰ 人类癌症相关香叶酰二磷酸生物合成和甲戊酸途径,^{21,22} 以及某些物质(肽聚糖、淀粉、乳糖、半乳糖和芳香生物胺)的代谢;图 3 e)。

由网络图(图 3H—I)可知, 益生菌干预前, 幽门螺杆菌与链球菌、*Parvimonas*、*Enterococcus*、*Fusobacterium*、*Megamonas*、*Ruminococcus*—1、*Enterobacter* 呈负相关,与 *Skermanella* 呈正相关。益生菌单药治疗 2 个月后, 微生物相关网络显著增强, 幽门螺杆菌与 *Megamonas*、*Ruminococcus*—1、*Enterobacter*、*Skermanella* 不再存在相关性,而与放线菌、*rosia*、*Peptostreptococcus*、*Prevotella*7、*Veillonella*、放线菌出现负相关。

3.2.3 | 幽门螺杆菌阴性青年与三组干预组胃黏膜微生物区系比较

经四联治疗(QPrA2 组)和不加辅助性益生菌(q2 组)后, 感染幽门螺杆菌的青壮年患者均有显著性差异($p < 0.05$)

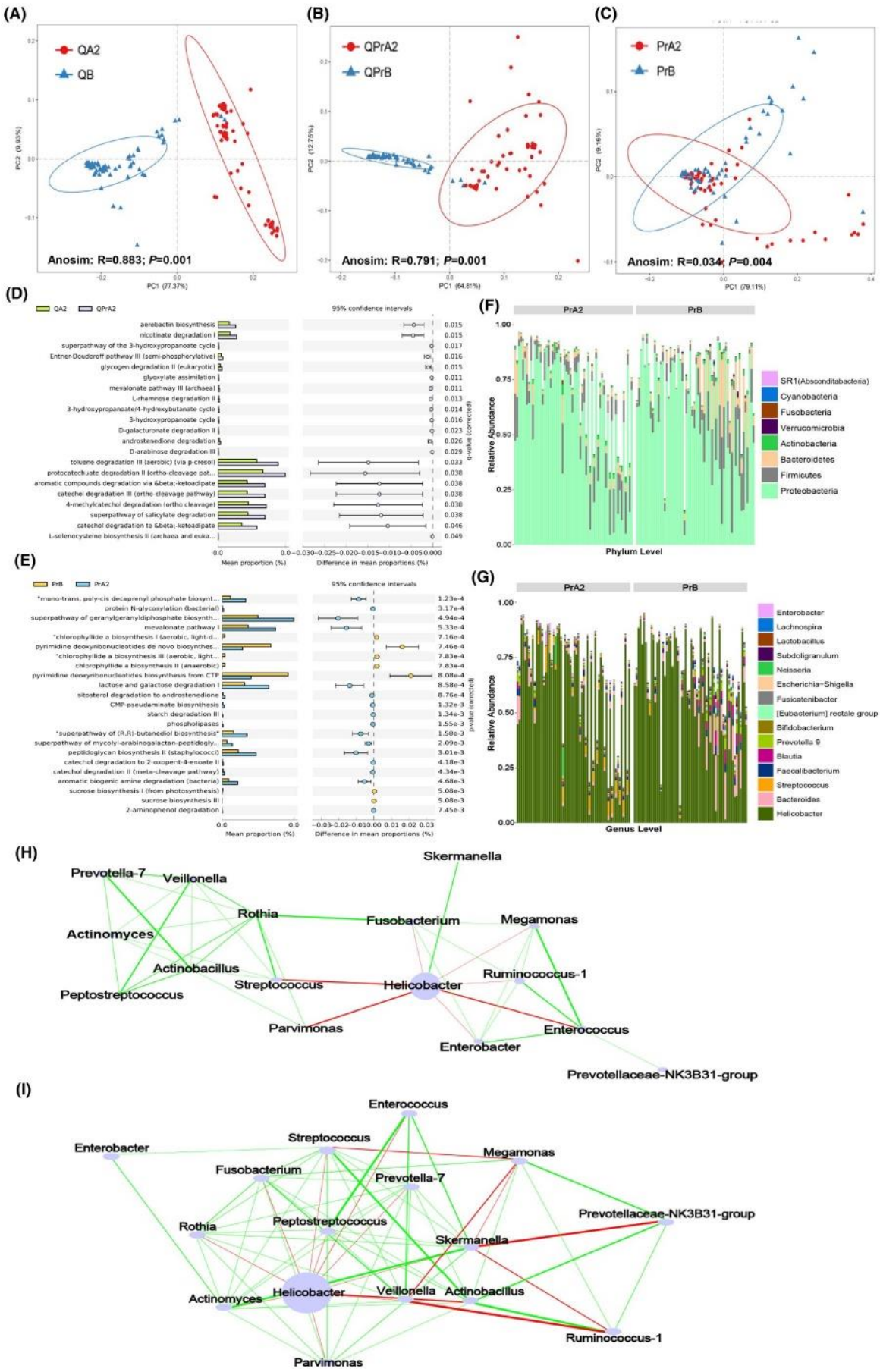
显著高于幽门螺杆菌阴性对照组(N 组)。QPrA2 组的 Shannon 和 Simpson 指数较 q2 组呈下降趋势, qpr2 组更接近 N 组(图 5A—B)。PCoA 显示四组胃黏膜的微生物群落结构不同($P = .001$), QPrA2 组的微生物结构似乎比 QA2 组更接近 N 组(图 5C)。LEfSe 分析表明, 每一组都有其潜在的相对丰度较高的有益菌和有害菌(图 5D)。值得注意的是, 在四组微生物组成比较中, QPrA2 组中益生菌剂剂组分双歧杆菌的丰度最高。

3.3 | 根除幽门螺杆菌和益生菌干预对胃液微生物群的影响

3.3.1 | 含铋四联疗法, 含或不含益生菌

胃液中微生物多样性(表 S2)显著降低($P < 0.05$), 微生物结构显著改变($P = .001$;图 4A- B)通过四联疗法成功根除(QPr 组)或不补充(Q 组)益生菌后 2 个月。除菌后, 变形菌门数量减少, 拟杆菌门数量最多。Q 组治疗前后胃液优势菌门类型相似, 但相对丰度不同:*Proteobacteria* (34.36% vs. 23.99%)、*Firmicutes* (24.71% vs. 14.47%)、*Bacteroidetes* (23.13% vs. 31.73%)、*Actinobacteria* (9.99% vs. 1.65%)和 *Fusobacteria* (4.12% vs. 17.24%)。在- QPr 组中也观察到类似的变化:变形菌门(33.06% vs. 17.20%)、厚壁菌门(22.44% vs. 19.49%)、拟杆菌门(21.99% vs. 24.53%)、放线菌门(11.18% vs. 2.56%)和梭菌门(6.63% vs. 12.44%)。属水平上, 幽门螺杆菌丰度下降(Q 组为 1.6% ~ 0.22%;QPr 组为 1.85% ~ 0.36%), 处理 2 个月后, Q 组(15.43%)和 QPr 组(10.20%)均以 *Fusobacterium* 占优势(图 S2B—E)。LEfSe 分析显示(附录 6 和 7)治疗后胃液中某些潜在有益菌如粪钙杆菌、直肠真杆菌群、双歧杆菌和志贺氏杆菌、*Alistipes*、不动杆菌等有害菌明显减少。

但两处理组间的差异是, QPrA2 组中厚壁菌门的相对丰度高于变形菌门(19.49% vs. 17.20%), 而 QA2 组则相反(14.47% vs. 23.99%)。四联治疗后, 某些推测有害菌如梭杆菌、支原体(*Tenericutes*)、纤毛菌、弯曲菌等数量增加, 而益生菌补充根除后推测有益菌如瘤胃球菌科 UCG014、腹侧真杆菌等数量增加(附录 6)



幽门螺杆菌根除治疗和益生菌干预对胃黏膜微生物群的影响。PCoA 显示四联铋治疗前(QB)和四联铋治疗后(q2)的微生物群落结构显著不同;(B)四联疗法前(QPrB)和后(qpr2);(C)单药治疗前(PrB)和治疗后(pr2)。(D) QA2 组与 QPrA2 组的丰度差异显著;(E) PrB 组和 pr2 组。条形图显示,在(F)门和(G)属水平上,(PrB)和(pr2)单一益生菌治疗干预前(PrB)和干预后(pr2)丰度最高的 15 个细菌类群。单药治疗 2 个月后(I)特异性胃粘膜细菌的相关网络比干预前(H)相关性更强。绿线为正相关,红线为负相关,线厚为相关强度,圆大小为相应类群的相对丰度

7)某些代谢物(如精氨酸、鸟氨酸、脯氨酸、己糖醇、肽聚糖等)的生物合成、转化和降解,以及与益生菌相关的途径,如双歧杆菌分流²³预测 QPrA2 组的异位发酵更有活性。相比之下,在 QA2 组中,Proteobacteria 相关蛋白 N-糖基化通路的柱一(ε-)上调(图 4D)。

3.3.2 | 益生菌单药治疗

益生菌干预后(PrA2 组),胃液微生物 Shannon 和 Simpson 指数显著下降,但下降幅度相对小于根除幽门螺杆菌组(Q, QPr;表 S2)。PCoA 显示干预前(PrB 组)与干预后(P = .001;图 4 c)。PrB 和 pr2 组的优势门分别为变形菌门(30.85% vs. 34.64%)、厚壁菌门(28.38% vs. 13.40%)和拟杆菌门(22.58% vs. 31.92%);图 4 f - G)。益生菌单药治疗 2 个月后,Neisseria 和 Fusobacterium 取代链球菌和嗜血杆菌成为最丰富的属,幽门螺杆菌相对丰度高于干预前(2.50% vs. 6.82%)。同时,LEfSe 分析显示(附录 8)潜在致病菌如胃链球菌、志贺氏大肠杆菌和有益菌如粪钙杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌明显减少。特别是干预后,Mucispirillum(Deferribacte res)的相对丰度降至 0%(干预前为 0.29%)。而其他潜在致病菌如梭杆菌、幽门螺杆菌和弯曲杆菌在 PrA2 组中明显增加。代谢途径包括有益物质如霉硫醇和腺苷钴胺(维生素 B 的辅酶之一)的生物合成₁₂在人体内)和益生菌相关通路(双歧杆菌分流和异乳酸发酵)在益生菌单药治疗后被预测下调(图 4E)。

3.3.3 | 幽门螺杆菌阴性青年与三组干预组胃液菌群比较

微生物多样性较低(P < 0.05;图 5E—F)和改变的微生物群落结构(P = .001;图 5G)在三个干预组(QA2、QPrA2 和 PrA2)的胃液中检测 h.pylori—阴性(N 组)。的微生物群落

QPrA2 组的结构似乎比其他两组(QA2、PrA2)更接近 N 组。在 4 个组中,N 组和 QPrA2 组中细菌属最多的是一些潜在的有益和有害细菌,而 QA2 和 PrA2 中主要是一些口腔和致病菌。其中,通过 LEfSe 分析比较四组微生物组成时,QPrA2 组芽孢杆菌和乳杆菌(益生菌制剂组分)的相对丰度最高(图 5H)。

4 | 讨论

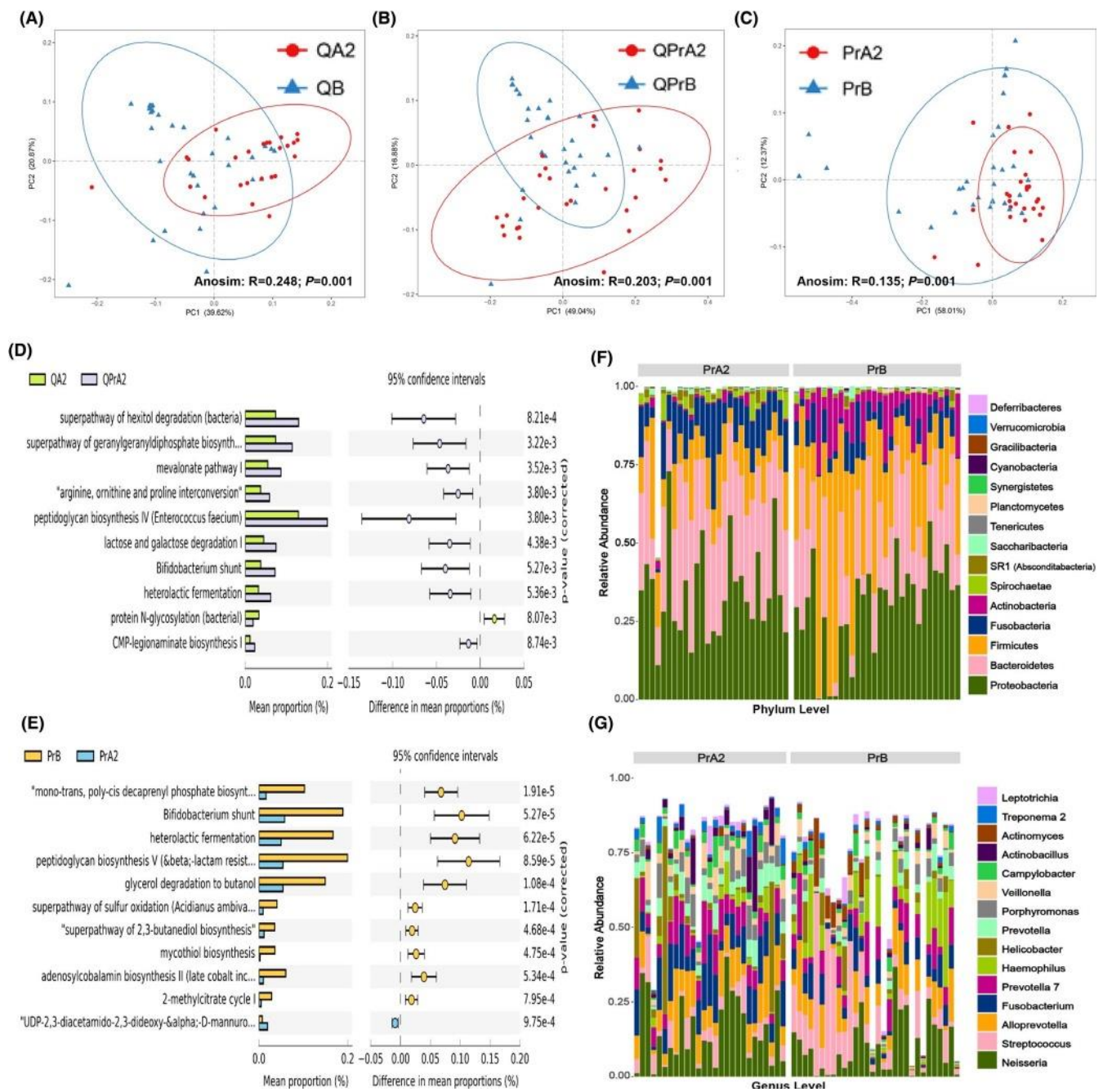
4.1 | 幽门螺杆菌感染的青壮年的胃微生物群与幽门螺杆菌阴性的不同

健康青壮年胃黏膜前三门分别为变形菌门(Proteobacteria)、厚壁菌门(Firmicutes)和拟杆菌门(Bacteroidetes),但各细菌门的丰度顺序在本研究中有所不同。Hp 感染后,胃黏膜前 3 大门的丰度排序基本一致(Proteobacteria > Firmicutes > Bacteroidetes)。然而,我们的研究发现,无论 Hp 状态如何,胃粘膜中 Verrucomicrobia 都是第五大细菌门,而 Fusobacterium 的丰度相对较低,这与其他研究不同。同样值得注意的是,在不同的研究中,胃中最丰富的细菌属是不同的。特别是,我们发现 Hp 阳性胃活检中某些潜在有益细菌的丰度相对较高,而其他研究观察到口腔中更常见的条件致病菌或细菌属(如假单胞菌、嗜血杆菌、奈瑟菌和链球菌)。^{9,24–29}为了阐明这些特征是否是年轻人独有的,未来还需要进行更多的研究。目前,应该注意的是,人胃微生物群是学科特异性的,其整体特征仍然不能确定。²⁸因此,对胃菌群进行准确、个体化、影响因素可控的研究可能更有现实意义。

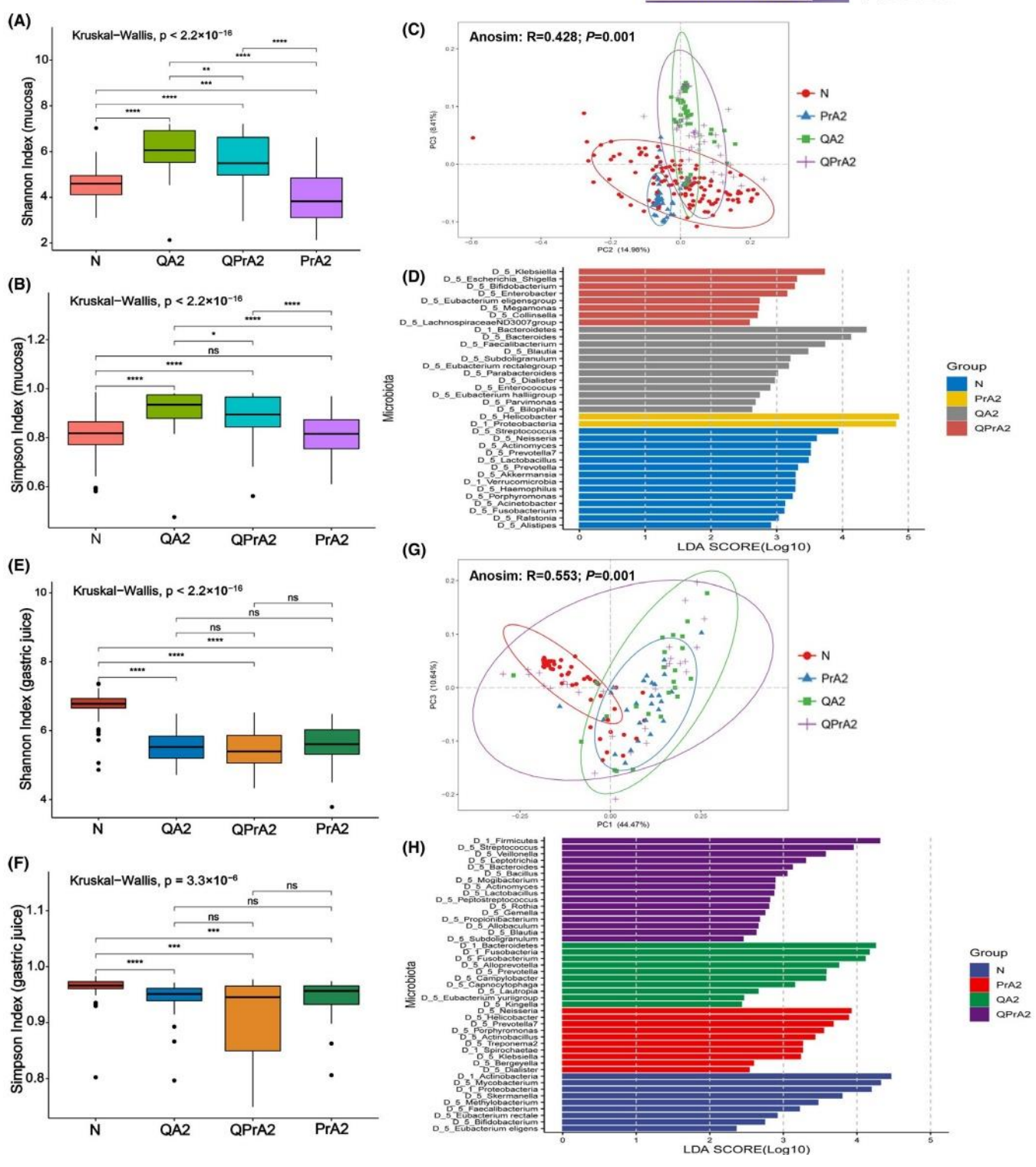
在我们的研究中,112 例 Hp 阴性的胃活检均检测到幽门螺杆菌序列,占所有序列的 1.54%。以前也有过类似的观察报告:每项研究中阅读到的幽门螺杆菌的平均百分比在 0.04%到 11%之间。^{26,30,31}Hp 阴性活检中幽门螺杆菌的丰度相对较高可能有以下几个原因:(1)在临床 Hp 阴性患者中检测到的幽门螺杆菌序列的数量和/或活性过低,传统方法无法检测到

这些方法可能对疾病风险没有显著贡献。在我们的研究中，Hp 阴性活检中幽门螺杆菌的相对丰度略高于 Hp 阳性成功根除幽门螺杆菌的患者，这可能为这一假设提供了一些支持。(2)部分读数来源于除幽门螺杆菌以外的物种，部分读数无法通过传统测试检测到。³² 不同种类的幽门螺杆菌具有不同的致病性和适应性。³³ 在我们的研究中

在 Hp 阴性的活检中，“未分配的其他类群”占所有序列的 77.92%，其余 22%的分类注释类群具有较高的物种丰富度和均匀度，但相对丰度相对较低，如幽门螺杆菌。这可能是年轻群体的另一个特征。这些发现表明，幽门螺杆菌可能存在于绝大多数个体中。未来的研究可以进一步探索健康人群幽门螺杆菌的种类和生物学特性。



幽门螺杆菌根除治疗和益生菌干预对胃液微生物群的影响。PCoA 显示四联铋治疗前(QB)和四联铋治疗后(q2)的微生物群落结构显著不同;(B)四联疗法前(QPrB)和后(qpr2);(C)单药治疗前(PrB)和治疗后(pr2)。(D) QA2 组与 QPrA2 组的丰度差异显著;(E) PrB 组和 pr2 组。条形图显示，在 (F)门和(G)属水平上，(PrB)和(pr2)单一益生菌治疗干预前(PrB)和干预后(pr2)丰度最高的 15 个细菌类群



幽门螺杆菌阴性青年和三组干预组胃粘膜和胃液微生物的比较。箱形图显示，根除 2 个月后，四联治疗(QPrA2 组)和不加辅助性益生菌(qa2 组)的感染青年患者胃黏膜微生物区系 Shannon 指数和 Simpson 指数均显著高于 H. pylori 阴性对照组(N 组)。(C) PCoA 显示 N 组与 3 个干预组(QA2、QPrA2、PrA2 组)胃黏膜微生物群落结构存在显著差异，QPrA2 组与 N 组的微生物群落结构似乎更接近 QA2 组。(D)用 LefSe 鉴别四组胃黏膜细菌分类。箱形图显示，根除 2 个月后，3 个干预组(QA2、QPrA2、PrA2 组)的胃液微生物区系(E) Shannon 和(F) Simpson 指数均显著低于 H. pylori 阴性青年(N 组)。(G) PCoA 显示 N 组与 3 个干预组胃液中微生物群落结构存在显著差异，QPrA2 组的微生物结构似乎更接近 N 组而非 QA2 组。(H)用 LefSe 鉴别四组胃液中的细菌群。PrA2 组，益生菌单药治疗后 2 个月

目前对胃液菌群的研究相对较少。主要细菌类群(变形菌门、厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌和 Fusobacteria)和属(大多数也是常见的口腔,如普氏菌、链球菌、梭菌属、脑膜炎, Porphyromonas, 和韦永氏球菌属)在胃液是相似的在每一个研究中,但显然不同的每个类群的相对丰度。^{14,15,34,35} 胃黏膜幽门螺杆菌和变形杆菌的相对丰度显著高于胃液。*幽门螺杆菌不是胃液中的优势菌群。*³⁵ 这些发现与我们的结果一致。在我们的研究中,幽门螺杆菌占幽门螺杆菌阴性胃粘膜微生物的 1.54%,但其相对丰度过低,传统方法无法检测到。虽然幽门螺杆菌阳性胃液中幽门螺杆菌的相对丰度(2.03%)明显高于阴性胃液中幽门螺杆菌的相对丰度(0.0082%),但其丰度和活性仍低于传统方法检测。因此,检测幽门螺杆菌感染应选择胃粘膜标本而不是胃液标本。

既往研究报道幽门螺杆菌感染并不影响胃液微生物多样性。³⁵ 然而,我们发现,与幽门螺杆菌阴性对照相比,感染幽门螺杆菌的青壮年的胃液微生物丰富度显著降低,微生物群落结构也不同。此外,我们还观察到一些潜在的致病菌,如梭杆菌(Fusobacterium, Fusobacteria)、³⁶ *P* 组胃液中不动杆菌数量高于 *N* 组,而细菌能量代谢途径、有益麦角硫氨酸的生物合成(具有强大的抗氧化和细胞保护性能)³⁷ 霉硫醇(在烷基化剂、活性氧和氮物种和抗生素的解毒中起作用,并且在维持细胞内高度还原的环境中也很重要)³⁸ *N* 组更活跃。

一些不动杆菌如 *lwofii* 和 *anitratu* 可以产生脲酶,³⁹ 因此推测它们有利于幽门螺杆菌在胃内的定植。此外,有研究发现不动杆菌丰度较高与持续的胃炎症有关。⁴⁰ 在 *小鼠模型中*, *lwofii* 引起的胃炎与幽门螺杆菌感染引起的胃炎相同。⁴¹ *lwofii* 外膜蛋白能增强白细胞介素-8 和胃泌素启动子的活性。⁴² 本文报告一例急性肠胃炎合并 *lwofii* 菌血症的病例。⁴³ 这些结果提示,不动杆菌特别是 *lwofii* 可能是胃肠道疾病的病原菌,幽门螺杆菌感染患者胃内不动杆菌数量的增加可能与幽门螺杆菌协同引起胃粘膜炎症。

总之,幽门螺杆菌感染严重扰乱了年轻人的胃微生物群,导致一个相对“不健康”的微环境。幽门螺杆菌除具有直接致病作用外,还可能通过破坏胃微生态系统、抑制有益菌定植、增加潜在致病菌等方式间接促进胃病的发生。

4.2 |根除治疗引起的胃菌群紊乱在 2 个月内无法恢复

本研究表明,与 *N* 组相比,成功根除幽门螺杆菌 2 个月后,青壮年胃黏膜微生物的多样性和群落结构显著不同。除了消灭幽门螺旋杆菌本身,胃酸环境的破坏和微生物平衡治疗药物导致的殖民化许多非土著微生物群在胃粘膜,导致了“过度”增加了微生物多样性和微生物结构的变化不能恢复到类似的水平随着 *N* 组在 2 个月内。在特定的细菌类群方面,我们发现了与以往研究相似的菌门变化和某些有益菌的增加。^{8,9,11} 但我们也观察到,在根除后,潜在有害细菌的数量显著增加;同时, *N* 组的 *Akkermansia* 等有益菌和 *Alistipes* 等有害菌均比根除后(QA2 和 QPrA2 组)高。由此我们推测,所观察到的某些有益和有害细菌的增加,实际上是绝对优势细菌幽门螺杆菌清除后的“相对增加”,幽门螺杆菌仍处于 *N* 组丰度水平之下。原因可能是以前感染幽门螺杆菌抑制了这些细菌的定植和繁殖,⁴⁴ 或者根除疗法对这些细菌的杀灭效果。

与胃粘膜不同,根除后的胃液菌群 α -多样性显著低于治疗前和 *N* 组。结果表明,幽门螺杆菌不是胃液中的优势菌群,清除治疗可影响胃液中各种来源的菌群。口腔、食管、胃粘膜),¹⁴ 这种影响在治疗后至少持续了 2 个月。之前的研究也报道了喉咙的类似多样性变化⁴⁵ 和唾液⁴⁶ 根除后微生物群。在微生物组成方面,根除 2 个月后,我们发现胃液中梭杆菌明显增加,唾液中也发现了同样的变化,⁴⁶ 说明胃液菌群可部分反映口腔菌群变化。丰富的有益菌如 *Faecalibacterium*、真细菌 *rectalegroup*,幽门螺旋杆菌和双歧杆菌在胃液——积极的和幽门螺旋杆菌——消极的主题都是高于成功根除幽门螺旋杆菌 2 个月后,再次提出胃液的不可逆性在 2 个月内微生物群。

有研究报道,根除后粪便菌群多样性的变化类似于胃液。¹⁶ 但粪便菌群的变化大多在 2 个月内恢复,而胃液菌群的变化则无法恢复,提示清除幽门螺杆菌对上消化道菌群的影响可能更大,改变的时间更长。在胃微环境恢复之前,许多非本地菌的定植、致病菌的增加、有益菌的减少可能会造成不可预见的不良后果。因此,

根除幽门螺杆菌治疗后，应采取措施协助胃菌群的恢复。

幽门螺杆菌根除后，辅助益生菌治疗可部分恢复胃内微生物群

我们的研究结果表明，辅助益生菌治疗可能有助于胃菌群的恢复，通过减少推定的有害细菌的丰度，如变形菌门，⁴⁷ 梭菌属、支原体、⁴⁸ 纤毛菌属，⁴⁹ 弯曲杆菌，⁵⁰ 增加了有益细菌，如毛螺菌科，瘤胃球菌科，⁵¹ 真细菌 *ventriosum*，⁵² 以及根除幽门螺杆菌后微生物多样性的恢复。其中，益生菌制剂成分 *Bifidobacterium* 在 QPrA2 组的粘膜丰度最高，说明在根除过程中添加益生菌使更多的双歧杆菌定植于胃粘膜 ^{53,54} 帮助调节黏膜微生物群。另外两种益生菌制剂成分芽孢杆菌(*Bacillus*)和乳酸杆菌(*Lactobacillus*)在 QPrA2 组胃液中含有最多，提示添加益生菌可能对调节胃液菌群有作用。同时，QPrA2 组的整体代谢途径和益生菌相关代谢途径比 qqa2 组更活跃，这进一步支持了在 Hp 根除过程中添加益生菌对改善胃菌群组成和功能的益处。

总之，补充益生菌可在一定程度上恢复根除治疗后的胃微生物群，而具体的益生菌菌株、剂量、辅助益生菌治疗时间的有效性有待进一步研究。

4.4 | 益生菌单药治疗对感染幽门螺杆菌的年轻成人疗效有限

在我们的研究中，单药治疗后，胃微生物群落结构明显改变，某些有益菌如双歧杆菌、粪钙杆菌减少，推定致病菌如梭杆菌增多。单药治疗后链球菌明显增多，成为胃粘膜的优势菌之一。据报道，在胃酸抑制治疗或胃黏膜广泛萎缩时，链球菌是胃中最丰富的类群。^{55,56} 胃内的高 pH 环境促进了以口腔细菌(如胃链球菌、血管链球菌、细小单胞菌等)显著增加为特征的新的微生物平衡的形成，可能在胃癌的发生发展中起作用。⁵⁷ 许多链球菌(如口腔链球菌、口炎链球菌等)能产生活性氧(ROS)，⁵⁸ 在各种癌症中 ROS 的表达增加。⁵⁹ 此外，我们观察到以下疾病相关的代谢途径在胃黏膜中富集

益生菌单药治疗的干预。已经证实，Gammaproteobacteria 中的几乎所有细菌，包括弯曲杆菌、幽门螺杆菌和 Wolinella，都具有经典的 N-糖基化途径。²⁰ PrA2 组 N-糖基化通路的富集可能表明益生菌单药治疗后潜在病原菌的丰度较高。许多研究表明甲戊酸途径和香叶酰香叶酰二磷酸盐的生物合成与几种癌症如肝癌、胰腺癌和食道癌有关。²¹ 香叶酰香叶酰二磷酸合酶抑制剂可减少蛋白质香叶酰香叶酰化，被认为是一种潜在的抗癌药物。²²

通过对益生菌干预前后胃黏膜菌群的差异分析，相关网络分析表明，益生菌单药治疗后，胃黏膜菌群间的相关性显著增强，幽门螺杆菌与放线菌、罗氏菌、胃链球菌、普雷沃氏菌、细孔菌等出现新的负相关。与我们的结果类似，最近的一项研究发现，与正常/浅表性胃炎组(a 组)相比，慢性萎缩性胃炎与肠化生/发育不良组(B 组)的胃黏膜菌群具有更强的相关网络。B 组幽门螺杆菌与梭杆菌、普雷沃氏菌、细孔菌、罗氏菌呈显著负相关，A 组无显著负相关。⁹ 研究者发现放线菌、罗氏菌、胃链球菌、链球菌和 *Parvimonas* 在成功根除幽门螺杆菌 1 年后与胃粘膜萎缩/肠化生相关。²⁷ *Veillonella* 作为一种亚硝化细菌，可以将胃液中的氮化合物转化为具有潜在致癌性的 N-亚硝基化合物(NOCs)。⁶⁰ 先前的研究表明，在胃癌前病变和胃癌中，幽门螺杆菌的丰度降低，⁶¹ 因此，上述与幽门螺杆菌呈负相关的细菌可能逐渐成为优势类群，并促进疾病的进一步发展。

与胃粘膜相比，干预后的微生物多样性、有益菌群和有益代谢途径明显减少，表明益生菌对胃液菌群的影响更大。特别是，我们观察到在益生菌干预后，胃液中 *Mucispirillum* (*Deferribacteres*) 的丰度降至 0%。*Mucispirillum schaedleri* 是目前在哺乳动物微生物群中唯一已知的脱铁杆菌代表。硝酸盐呼吸促进体外厌氧条件下沙门氏菌血清伤寒沙门氏菌(*S. Tm*)侵袭基因 T3SS—1 的表达。*M. schaedleri* 可能通过在肠道中竞争硝酸盐来阻断 *S. Tm* T3SS- 1 的表达，从而保护小鼠抵抗 *S. Tm* 结肠炎。⁶² 胃中的某些细菌可以将饮食中的硝酸盐转化为具有潜在致癌性的 NOCs，释放 ROS，从而促进胃癌的发生。推测 *Mucispirillum* 也可能消耗胃中的硝酸盐，从而减少有害 noc 的产生。

总的来说，我们的结果显示了益生菌单药治疗对胃菌群的相对负面影响。可能是由于胃黏膜内大量的幽门螺杆菌定植导致益生菌难以对胃微生物群产生有益影响。⁶³ 它警告我们益生菌干预可能是有益的

抗 H。然而,如果不能大幅度降低幽门螺杆菌的丰度,单靠益生菌就可能给长期感染幽门螺杆菌的“平衡微生态系统”带来意想不到的后果,尤其是对身体状况不佳或免疫缺陷的人。

另一方面,本研究也表明,微生物殖民环境和胃粘膜和胃汁的成分特征是不同的,同样的影响因素(根除幽门螺旋杆菌感染,治疗,和益生菌干预)将导致不同的改变微生物群的两种类型的样本,分别。胃液中的微生物丰度高于胃粘膜,清除幽门螺杆菌后胃液中细菌的一些变化与唾液和喉咙中的细菌相似。说明胃液菌群部分来源于口腔菌群,由于胃酸的影响,胃液中可能含有一些死亡和传播的细菌。胃活检中检测到的微生物大多是克服了胃酸破坏后的粘膜定殖细菌,这可能与宿主有更多的相互作用。因此,今后对胃微生物菌群的研究更有意义的可能是将重点放在胃粘膜而不是胃液上。

本研究的局限性在于随访时间相对较短,以确定胃微生物群的恢复时间和胃生态失调后可能的不良后果。此外,我们未能明确益生菌单药治疗对健康人群(h.p ylori 阴性)胃微生物群的影响。我们的研究结果仅局限于对胃微生物群特征和变化的描述,其具体机制尚需进一步阐明。

总之,幽门螺杆菌感染显著改变了年轻人的胃微生物群,使其处于相对“不健康”的状态。对于感染的年轻人,含铋的四联疗法不能在 2 个月内使胃微生物恢复到未感染状态。益生菌的补充通过调节微生物的多样性和组成,部分促进了根除后胃菌群的恢复。然而,益生菌单药治疗在抑制幽门螺杆菌和调节胃菌群方面没有优势。因此,感染幽门螺杆菌的年轻人没有必要单独服用益生菌来调节胃微生物群。本研究结果对今后益生菌在幽门螺杆菌感染青壮年中的应用具有一定的临床指导意义。

致谢

我们感谢本次研究的所有参与者的良好合作,感谢北京大学第三医院消化内科的病理学家和护士为我们的研究提供了出色的技术支持。部分作品已被选为消化疾病周(2021 年 5 月 21 日- 23 日)的海报展示(3522689)。

利益冲突无声明。

作者的贡献

LYZ, ZYY, 和 SYX 构思了这项研究,参与了其设计和协调,并对手稿进行了严格的修改。ZYY, SYX, SZL, BJS, YW, LMM, ZJL, ZHY, YX 参与数据收集和参与者跟踪。ZYY 和 SYX 进行数据分析并起草手稿。所有作者阅读并批准了最终的手稿。

ORCID

袁子英肖,  <https://orcid.org/0000-0001-5899-8705>
玉尹志浩,  <https://orcid.org/0000>
立亚,  <https://orcid.org/0000 - 0002 - 4611 - 1457 - 0001 - 6456 - 0002 - 2064 - 5522>

参考文献

1. 关键词: 幽门螺杆菌, 胃癌, 全球负担 *国际癌症杂志*。2015;136(2):487- 490。
2. 幽门螺杆菌根除治疗胃癌的临床应用研究。 *肠道*。2020;69(12):2113 - 2121。
3. 刘超, 王勇, 史军, 等。幽门螺杆菌感染一线治疗的现状与进展综述。 *治疗 Adv Gastroenterol*。2021;14:319789255。
4. 刘文忠, 谢勇, 陆辉, 等。第五次全国幽门螺杆菌感染管理共识报告。 *幽门螺杆菌*。2018;23 (2):e12475。
5. 杜拉克 J, 林奇 SV。肠道微生物群:与疾病的关系和治疗的机会。 *J Exp Med*。2019;216(1):20—40。
6. 刘建民, 陈春春, 张春梅, 等。幽门螺杆菌根除后肠道微生物群、抗生素耐药性和代谢参数的长期变化:一项多中心、开放标签、随机试验 *医学杂志*。2019;19(10):1109—1120。
7. 陶志华, 韩建新, 方建勇。幽门螺杆菌感染与根除:探讨其对胃肠道微生物群的影响。 *幽门螺杆菌*。2020;25 (6):e12754。
8. 何晨, 彭晨, 王浩, 等。根除幽门螺杆菌可以恢复而不是扰乱无症状青年的胃肠道微生物群。 *幽门螺杆菌*。2019;24 (4):e12590。
9. 郭颖, 张颖, 葛海德, 等。幽门螺杆菌对胃肠道微生物群的影响:基于临朐胃癌高发区人群的研究 *肠道*。2020;69(9):1598 - 1607。
10. 关键词: 幽门螺杆菌, 十二指肠溃疡, 肠道菌群, 微生物学 *中国胃肠病杂志* 2016;25(2):139—146。
11. 李涛, 秦耀, 沈 PC, 刘克明, 朱广明, 梁伟强。幽门螺杆菌根除后和胃癌发生不同组织学阶段的胃微生物区系变化 *Sci 众议员* 2017;7:44935。
12. 关键词: 幽门螺杆菌, 微生态制剂, 微生物治疗, 幽门螺杆菌 *United Eur Gastroenterol J*。2016;4(4):546—561。
13. 等。益生菌单药治疗与幽门螺杆菌根除:一项系统综述与汇总数据分析。 *World J Gastroenterol*。2018;24(1):139—149。
14. Amir I, Konikoff FM, Oppenheim M, Gophna U, 半 EE。食管炎和巴雷特食管的胃微生物群发生改变, 并通过质子泵抑制剂进一步改变。 *环境 Microbiol*。2014;16(9):2905 - 2914。
15. basis CM, Erb—down JR, Dickson RP, 等。健康人上呼吸道微生物群作为肺和胃微生物群来源的分析 *MBio*。2015; 6 (2): e37。

- 16.陈磊,徐伟,李安,等。幽门螺杆菌感染、根除治疗和益生菌补充对肠道微环境稳态的影响:一项开放标签、随机临床试验 *Ebiomedicine*。2018;35:87—96。
- 17.等。幽门螺杆菌感染的管理——马斯特里赫特 V/佛罗伦萨共识报告。*肠道*。2017;66(1):6 - 30。
- 18.Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P.胃炎的分类和分级。更新后的悉尼系统。胃炎组织病理学国际研讨会,休斯顿,1994。*病理外科杂志* 1996;20(10):1161—1181。
- 19.Mayer A, Tanner ME.由ADP—L—甘油—D—甘露醇—庚糖6—邻位酶中间释放。*生物化学我们*。2007;46(20):6149 - 6155。
- 20.不是H,是CM。细菌中的蛋白质糖基化:比以往更甜。*acta Microbiol*。2010;8(11):765—778。
- 21.Mevalonate途径与人类癌症。*药理学杂志*。2017;10(2):77—85。
- 22.Haney SL, Wills VS, Wiemer DF, Holstein SA.哺乳动物香叶醇二磷酸合酶抑制剂的研究进展。*分子*。2017;22(6):886。
- 23.双歧杆菌独特的糖代谢途径。*生物化学学报*。2010;34(12):2374—2384。
- 24.王志强,王志强,王志强,等。高剂量维生素D3对粘膜相关肠道微生物群的影响在人类胃肠道区域之间存在差异。*acta physica sinica*, 2016;55(4):1479—1489。
- 25.赵颖,高旭,郭军,等。幽门螺杆菌感染改变胃和舌苔微生物群落。*幽门螺杆菌*。24(2):2019; e12567。
- 26.Kim J, Kim N, Jo HJ, 等。焦磷酸测序法测定幽门螺杆菌定殖的合适截止值:与常规方法的比较。*幽门螺杆菌*。2015年,20(5):370 - 380。
- 27.王志强,王志强,王志强,等。幽门螺杆菌根除1年后与胃炎症、萎缩和肠化生相关的胃微生物群。*肠道*。2020;69(9):1572 - 1580。
- 28.Rajilic—Stojanovic M, Figueiredo C, Smet A 等。系统回顾:健康和疾病中的胃微生物群。*食物杂志*。2020年,51(6):582 - 602。
- 29.王志强,王志强,等。根据幽门螺杆菌状态的小儿胃微生物群特征。*儿科杂志*;2017;36(2):173—178。
- 30.王志强,王志强,王志强,等。人胃内细菌菌群的分子分析。*美国国家科学院学报*。2006年,103(3):732 - 737。
- 31.王丽丽,于晓军,詹胜,贾淑娟,田志斌,董庆军。微生物群在胃癌发生发展中的参与。*世界胃肠病学杂志*。2014;20(17):4948—4952。
- 32.除幽门螺杆菌外的幽门螺杆菌属。*幽门螺杆菌*。2012;17(增刊。1):56 - 61。
- 33.曹冬梅,卢庆芳,李树生,等。比较基因组学的幽门螺杆菌和非幽门螺杆菌的物种,以确定新的区域与其致病性和适应性。*生物医学 Res Int*。2016; 2016:6106029。
- 34.宋俊,金N,金J,等。用下一代测序法比较胃液和粘膜的胃微生物群。*J Cancer Prev*。2016;21(1):60—65。
- 35.von Rosenvinge EC, Song Y, White JR, Maddox C, Blanchard T, Fricke WF.免疫状态、抗生素药物和pH值与胃液微生物群的变化有关。*ISME j*。2013; 7(7): 1354 - 1366。
- 36.汉YW.核梭杆菌:一种共生转化的病原体。*微生物学报* 2015;23:141-147。
- 37.Halliwell B, Cheah IK, Tang R.麦角硫氨酸——一种饮食衍生的具有治疗潜力的抗氧化剂。2月。2018;592(20):3357 - 3366。
- 38.Newton GL, Buchmeier N, Fahey RC.真菌硫醇的生物合成及功能研究,真菌硫醇是放线菌特有的保护性硫醇。*Microbiol ol Rev*。2008;72(3):471—494。
- 39.Enjalbert L, Brisou J, Kambou AK.人脲酶阳性不动杆菌群的分离。*巴斯德*。1959;97:112—115。
- 40.不动杆菌的生态学、生物学和致病机制:综述。*微生物环境*。2011;26(2):101 - 112。
- 41.Zavros Y, Rieder G, Ferguson A, Merchant JL. Iwoffii 不动杆菌致小鼠胃炎和高胃素血症。*感染 Immun*。2002;70(5):2630 - 2639。
- 42.Ofori- Darko E, Zavros Y, Rieder G, Tarle SA, Van Antwerp M, Merchant JL. 不动杆菌的 OmpA 样蛋白刺激胃泌素和白细胞介素-8启动子。*感染 Immun*。2000;68(6):3657 - 3666。
- 43.Regalado NG, Martin G, Antony SJ. Iwoffi 不动杆菌:与急性肠胃炎相关的菌血症。*中华流行病学杂志*。2009;7(5):316—317。
- 44.El- Omar EM, Oien K, El- Nujumi A, 等。幽门螺杆菌感染与慢性胃酸分泌不足。*胃肠病学*。1997;113(1):15 - 24。
- 45.Jakobsson HE, Jernberg C, Andersson AF, Sjolund- Karlsson M, Jansson JK, Engstrand L.短期抗生素治疗对人类喉咙和肠道微生物群有不同的长期影响。《公共科学图书馆·综合》。2010;5 (3):e9836。
- 46.关键词:幽门螺杆菌,唾液微生物,高通量测序 *口腔健康杂志*。2020;20(1):84。
- 47.变形菌:人类疾病的一个常见因素。*BioMed Res Int*。2017;
- 48.清水氏支原体的致病因素。*中国科学(d 辑:地球科学)*2015;70(4):369—374。
- 49.人类感染中纤毛菌的种类 2。*口腔微生物学杂志*。2017;9(1):1368848。
- 50.菲茨杰拉德弯曲杆菌。*临床检验医学*。2015;35(2):289—298。
- 51.巴贾杰 JS。微生物群在肝性脑病中的作用。*肠道微生物*。2014;5(3):397 - 403。
- 52.Barcelona A, Pryde SE, Martin JC 等。人类肠道中丁酸盐产生细菌的系统发育关系。*应用环境微生物学*2000;66(4):1654—1661。
- 53.两歧双歧杆菌 BF- 1 对急性胃损伤大鼠胃保护和粘蛋白产生的影响。*中国乳业科学*。2013;96(2):832—837。
- 54.陈志强,陈志强,陈志强,等。乳酸菌细胞壁多糖的抗溃疡作用。*acta Pharm Bull*。1994;17(8):1012—1017。
- 55.刘洪波,刘洪波,刘洪波,等。胃和肺菌群的变化与酸抑制:酸抑制和细菌生长。*JAMA Pediatr*。2014;168(10):932 - 937。
- 56.幽门螺杆菌与胃微生物群的关系。*临床胃肠病最佳实践研究*。2013;27(1):39—45。
- 57.聂勇,戴志强,聂勇,等。胃癌发生中的黏膜微生物群失调。*肠道*。2018;67(6):1024 - 1032。
- 58.刘志强,王志强,王志强,等。口腔链球菌生物学。*Microbiol Spectr*。2018;6:5。
- 59.Hussain SP, Hofseth LJ, Harris CC.癌症的根本原因。*中华癌症杂志* 2003;3(4):276—285。
- 60.翁美婷,赵玉涛,魏彬,蒋春春,方海林,魏淑玲。微生物与胃肠道肿瘤。*J Formos Med Assoc*。2019;118(增补。1): S32, S41。
- 61.Ferreira RM, Pereira- Marques J, Pinto- Ribeiro I, et al.;胃微生物群落分析揭示了一种恶性肿瘤相关微生物群。*肠道*。2018;67(2):226 - 236。

62.Herp S, Brugiroux S, Garzetti D, 等。粘液菌能拮抗沙门氏菌的毒力，保护小鼠免于结肠炎。*细胞宿主微生物*。2019;25(5):681—694。

63.等。幽门螺杆菌 VacA 通过改变内吞通路抑制嗜酸乳杆菌诱导的巨噬细胞干扰素信号。*MBio*。4 (3): 2013; e609——e612。

支持信息

其他支持信息可在支持信息部分在线找到。

文章引证方法:袁智，肖松，李松等。幽门螺杆菌感染的影响，根除治疗，和
益生菌对青壮年胃微生物群的干预。

幽门螺杆菌。2021;00:e12848。
<https://doi.org/10.1111/hel.12848>

附录 1

幽门螺杆菌- p 阳性(p 组)和幽门螺杆菌- n 阴性(n 组)青年人胃黏膜中特异性细菌 tax a 的丰度不同

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes	N	4.515470022
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes	N	4.096019614
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria	N	3.921596415
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia	N	3.298286853
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Streptococcaceae。D_5__链球菌	N	4.073636909
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Neisseriales.D_4__Neisseriaceae。D_5__奈瑟氏菌属	N	3.67784489
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Peptostreptococcaceae。D_5__消化链球菌属	N	2.914469694
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Actinomycetales.D_4__Actinomycetaceae.D_5__Actinomyces	N	3.557949615
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pasteurellales。D_4__Pasteurellaceae.D_5__Haemophilus	N	3.299343748
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__Faecalibacterium	N	3.343526871
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Lactobacillaceae.D_5__Lactobacillus	N	3.54532777
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__Megamonas	N	2.37095116
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia.D_2__Verrucomicrobiae.D_3__Verrucomicrobiales。D_4__Verrucomicrobiaceae.D_5__Akkermansia	N	3.323582255
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria	P	4.76160696
D_0__Bacteria.D_1__Cyanobacteria	P	2.72004186
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Epsilonproteobacteria.D_3__Campylobacteriales。D_4__Helicobacteraceae.D_5__Helicobacter	P	4.855220878
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Bacteroidaceae。D_5__拟杆菌	P	3.233495559
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Fusicatenibacter	P	2.387107415
D_0__Bacteria.D_1__Cyanobacteria.D_2__Chloroplast.D_3__Golenkinialongispicula.D_4__Golenkinialongispicula.D_5__Golenkinialongispicula	P	2.908905146
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Micrococcales.D_4__MicrococcalesIncertaeSedis.D_5__Timonella	P	2.882966768

附录 2

结果发现，幽门螺杆菌- p 阳性(p 组)和幽门螺杆菌- n 阴性(n 组)的青年人胃液中有不同丰度的特异性细菌 tax a

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria	N	4.25784569
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Corynebacteriales。D_4__Mycobacteriaceae.D_5__Mycobacterium	N	4.19527242
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhodospirillales。D_4__Rhodospirillaceae.D_5__Skermanella	N	3.64673657

微生物群	D_0_Bacteria 组。D_1__Planctomycetes N	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Corynebacteriales.D_4__Nocardiaceae。D_5__	N	3.4232614
Gordonia		2.95217119
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhizobiales。D_4__	N	2.91909344
Methylobacteriaceae.D_5__Methylobacterium		
D_0__Bacteria.D_1__Planctomycetes.D_2__Planctomycetacia.D_3__Planctomycetales。D_4__	N	2.91711111
Planctomycetaceae.D_5__Gemmata		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__	N	2.29693209
Eubacterium_rectalegroup		
D_0__Bacteria。D_1__Firmicutes P		4.16815777
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Streptococcaceae。D_5__Streptococcus P		3.8104557
D_0__Bacteria。D_1__Bacteroidetes P D_0__Bacteria。D_1__Fusobacteria P		3.72915656
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Fusobacteriaceae。D_5__	P	3.51824737
梭菌属		3.42371271
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Neisseriales.D_4__Neisseriaceae。D_5__	P	3.38083865
奈瑟氏菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Epsilonproteobacteria.D_3__Campylobacterales。D_4__	P	3.31405553
Helicobacteraceae.D_5__Helicobacter		
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Actinomycetales。D_4__	P	3.11133216
Actinomycetaceae.D_5__Actinomyces		
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Epsilonproteobacteria.D_3__Campylobacterales。D_4__	P	2.96317977
Campylobacteraceae.D_5__Campylobacter		
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Porphyromonadaceae。D_5__	P	2.87332037
Porphyromonas		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__	P 韦	2.87002323
永氏球菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Peptostreptococcaceae。D_5__	P 消	2.85705228
化链球菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Bacillales.D_4__FamilyXI。D_5__Gemella	P	2.80222108
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Micrococcales.D_4__Micrococcaceae。D_5__	P 罗	2.79100979
思氏菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Leptotrichiaceae。D_5__	P 纤	2.72295299
毛菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Carnobacteriaceae。D_5__Granulicatella P		2.67501231
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pseudomonadales。D_4__	P	2.64684346
Moraxellaceae.D_5__Acinetobacter		

附录 3

含铋- c 四联疗法治疗胃黏膜前(qb 组)和后(q2 组)特异性细菌 taxa 的丰度不同

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Epsilonproteobacteria.D_3__Campylobacterales。D_4__ Helicobacteraceae.D_5__Helicobacter	QB	4.88622722
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria	QB	4.82846948
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes	QA2	4.62660629
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes	QA2	4.2998718

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Bacteroidaceae。D_5__ 杆菌	QA2 拟	4.03401871
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Streptococcaceae。D_5__Streptococcus	QA2	3.92602829
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__ Faecalibacterium	QA2	3.75358047
D_0__Bacteria。D_1__Actinobacteria	QA2	3.62432951
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。D_5__Prevotella9	QA2	3.48139128
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Enterobacteriales。D_4__ Enterobacteriaceae.D_5__Klebsiella	QA2	3.46456961
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Erysipelotrichia.D_3__Erysipelotrichales.D_4__Erysipelotrichaceae。D_5__ Erysipelatoclostridium	QA2	3.4424591
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Blautia	QA2	3.34025246
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Enterobacteriales。D_4__ Enterobacteriaceae.D_5__Escherichia Shigella	QA2	3.28397117
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Bifidobacteriales.D_4__Bifidobacteriaceae。D_5__ 歧杆菌	QA2 双	3.26511808
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__ Subdoligranulum	QA2	3.23098578
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__ 永氏球菌属	QA2 韦	3.18595421
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Burkholderiales。D_4__ Burkholderiaceae.D_5__Ralstonia	QA2	3.18365486
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Eubacterium_ rectalegroup	QA2	3.14355733
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Lactobacillaceae。D_5__Lactobacillus	QA2	3.05232679
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Lachnospira	QA2	3.03587575
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__Dialister	QA2	3.0090912
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Enterococcaceae。D_5__Enterococcus	QA2	2.9957898
D_0__Bacteria。D_1__Fusobacteria	QA2	2.97462037
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Fusicatenibacter	QA2	2.96675244
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Fusobacteriaceae。D_5__ 菌属	QA2 梭	2.95762604
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia.D_2__Verrucomicrobiae.D_3__Verrucomicrobiales。D_4__ Verrucomicrobiaceae.D_5__Akkermansia	QA2	2.86700172
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Rikenellaceae。D_5__Alistipes	QA2	2.85786547
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Roseburia	QA2	2.77321386
D_0__Bacteria。D_1__Verrucomicrobia	QA2	2.7626834
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Neisseriales.D_4__Neisseriaceae。D_5__ 瑟氏菌属	QA2 奈	2.74701739
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales。D_4__Christensenellaceae	QA2	2.67789918
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Bacillales.D_4__Bacillaceae。D_5__Bacillus	QA2	2.64723903

附录 4

四联疗法治疗胃黏膜前(qprb 组)和后(qpra2 组)不同丰度的特异性细菌 ta x a

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Epsilonproteobacteria.D_3__Campylobacterales.D_4__Helicobacteraceae.D_5__Helicobacter	QPrB	4.88756938
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria	QPrB	4.80192236
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes	QPrA2	4.59350171
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes	QPrA2	4.24845203
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Streptococcaceae。D_5__Streptococcus	QPrA2	4.01123217
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Bacteroidaceae。D_5__Bacteroides	QPrA2	3.90001517
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria	QPrA2	3.69279781
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__Faecalibacterium	QPrA2	3.62768201
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。D_5__Prevotella9	QPrA2	3.41624392
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Blautia	QPrA2	3.39930329
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Bifidobacteriales.D_4__Bifidobacteriaceae。D_5__双歧杆菌	QPrA2	3.26730164
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria	QPrA2	3.25407621
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Enterobacteriales.D_4__Enterobacteriaceae.D_5__Escherichia_Shigella	QPrA2	3.22113933
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Enterobacteriales.D_4__Enterobacteriaceae.D_5__Klebsiella	QPrA2	3.22005068
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Neisseriales.D_4__Neisseriaceae。D_5__奈瑟氏菌属	QPrA2	3.19719411
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__Veillonella	QPrA2	3.17306135
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Fusobacteriaceae。D_5__梭菌属	QPrA2	3.1503736
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__Subdoligranulum	QPrA2	3.07429675
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Lactobacillaceae。D_5__Lactobacillus	QPrA2	3.05005098
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Eubacterium_rectalegroup	QPrA2	2.9701391
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Lachnospira	QPrA2	2.94485025
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Fusicatenibacter	QPrA2	2.93288073
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Enterococcaceae。D_5__Enterococcus	QPrA2	2.85361267
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Rikenellaceae。D_5__Alistipes	QPrA2	2.78480148
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__Dialister	QPrA2	2.66130808
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia.D_2__Verrucomicrobiae.D_3__Verrucomicrobiales.D_4__Verrucomicrobiaceae.D_5__Akkermansia	QPrA2	2.61565704
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Roseburia	QPrA2	2.55583573
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Christensenellaceae	QPrA2	2.5333569
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Bacillales.D_4__Bacillaceae.D_5__Bacillus	QPrA2	2.48856104
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae.D_5__LachnospiraceaeUCG_006	QPrA2	2.43964914
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia	QPrA2	2.32644233

附录 5

单抗益生菌治疗前(prb 组)和治疗后(pr a2 组)胃黏膜特异性细菌 ta x a 的丰度不同

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia 。 D_2__Spartobacteria 复 审 委 员 会	复审委 会	2.25157052
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。 D_5__ 员会 PrevotellaceaeNK3B31group	复审委	2.24634925
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。 D_5__Ruminococcus1	复审委	2.22739045
员会 D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia.D_2__Spartobacteria.D_3__Chthoniobacterales。 D_4__ 复审委	复审委	2.19023489
员会 DA101soilgroup.D_5__unculturedbacterium		
D_0__Bacteria.D_1__Cyanobacteria.D_2__Cyanobacteria.D_3__SubsectionI.D_4__FamilyI。 Ambiguous_taxa	复审委	2.04433288
员会 D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。 D_5__ 复	复	2.03882681
审委员会 Megamonas		
D_0__Bacteria 。 D_1__Cyanobacteria 复 审 委 员 会	复审委 员 会	2.00720187
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Streptococcaceae 。 D_5__Streptococcus	PrA2	3.52503934
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。 D_5__	PrA2 韦	2.84391025
永氏球菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Enterobacteriales。 D_4__	PrA2	2.62227403
Enterobacteriaceae.D_5__Enterobacter		
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae 。 D_5__Prevotella7	PrA2	2.60265322
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Actinomycetales.D_4__Actinomycetaceae。 D_5__	PrA2 放	2.56038684
线菌		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Peptostreptococcaceae。 D_5__	PrA2 消	2.32049361
化链球菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Micrococcales.D_4__Micrococcaceae。 D_5__	PrA2 罗	2.29823066
思氏菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Enterococcaceae 。 D_5__Enterococcus	PrA2	2.28053464
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pasteurellales。 D_4__	PrA2	2.26386778
Pasteurellaceae.D_5__Actinobacillus		
D_0__Bacteria 。 D_1__Fusobacteria	PrA2	2.15333625
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Fusobacteriaceae。 D_5__	PrA2 梭	2.15333625
菌属		
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhodospirillales。 D_4__	PrA2	2.09791937
Rhodospirillaceae.D_5__Skermanella		
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__FamilyXI。 D_5__Parvimonas	PrA2	2.04009138

附录 6

含铋- c 四联疗法治疗胃液前(qb 组)和后(q2 组)不同丰度的特异性细菌 ta x a

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria	QB	3.93611726
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria	QB	3.88361698
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes	QB	3.7963922
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Corynebacteriales。 D_4__ Mycobacteriaceae.D_5__Mycobacterium	QB	3.65531265
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhizobiales。 D_4__ Methylobacteriaceae.D_5__Methylobacterium		3.38529279

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。 D_5__Faecalibacterium	QB	3.34518946
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pasteurellales.D_4__ Pasteurellaceae.D_5__Haemophilus	QB	3.31565449
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhodospirillales.D_4__ Rhodospirillaceae.D_5__Skermanella	QB	3.18622202
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Epsilonproteobacteria.D_3__Campylobacterales。 D_4__Helicobacteraceae.D_5__Helicobacter	QB	3.14512502
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Enterobacteriales。D_4__ Enterobacteriaceae.D_5__Escherichia_Shigella	QB	3.12914564
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pseudomonadales。D_4__ Moraxellaceae.D_5__Acinetobacter	QB	2.97698661
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Bifidobacteriales.D_4__ Bifidobacteriaceae.D_5__Bifidobacterium	QB	2.97549744
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pseudomonadales。D_4__ Moraxellaceae.D_5__Moraxella	QB	2.9462458
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。 D_5__Eubacterium_rectalegroup	QB	2.76810276
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。 D_5__Eubacterium_eligensgroup	QB	2.59684552
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Rikenellaceae.D_5__Alistipes	QB	2.19600534
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。 D_5__Eubacterium_halliigroup	QB	2.18179419
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Christensenellaceae	QB	2.09310572
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia.D_2__Verrucomicrobiae.D_3__Verrucomicrobiales。D_4__ Verrucomicrobiaceae.D_5__Akkermansia	QB	2.06062805
D_0__Bacteria.D_1__Verrucomicrobia	QB	2.05213558
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。 D_5__Roseburia	QA2	2.02027668
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria	QA2	4.1135592
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Fusobacteriaceae。 D_5__梭菌属	QA2	4.08017494
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes	QA2	3.97903434
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。D_5__ Alloprevotella	QA2	3.58145252
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。D_5__ 奈瑟氏菌属	QA2	3.5412471
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Neisseriales.D_4__Neisseriaceae。D_5__ 奈瑟氏菌属	QA2	3.48721574
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae.D_5__Prevotella	QA2	3.4863658
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Epsilonproteobacteria.D_3__Campylobacterales。 D_4__Campylobacteraceae.D_5__Campylobacter	QA2	3.3176884
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。D_5__ Prevotella7	QA2	3.25417119
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。D_5__ Prevotella7	QA2	3.17976036
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Porphyromonadaceae。 D_5__Porphyromonas	QA2	3.17976036
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Porphyromonadaceae。 D_5__Porphyromonas	QA2	3.0309905
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__ 韦永氏球菌属	QA2	2.98354454
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Flavobacteriia.D_3__Flavobacteriales.D_4__Flavobacteriaceae。 D_5__Capnocytophaga	QA2	2.70068225
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Flavobacteriia.D_3__Flavobacteriales.D_4__Flavobacteriaceae。 D_5__Capnocytophaga	QA2	2.60404135
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Leptotrichiaceae。D_5__ 纤毛菌属	QA2	2.60404135
D_0__Bacteria.D_1__Fusobacteria.D_2__Fusobacteriia.D_3__Fusobacteriales.D_4__Leptotrichiaceae。D_5__ 纤毛菌属	QA2	2.60404135
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Burkholderiales.D_4__ Alcaligenaceae.D_5__Achromobacter	QA2	2.60404135
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Burkholderiales.D_4__ Burkholderiaceae.D_5__Lautropia	QA2	2.60404135

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Burkholderiales.D_4__Alcaligenaceae.D_5__Sutterella	QA2	2.59820905
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Neisseriales.D_4__Neisseriaceae。D_5__Eikenella	QA2	2.38443367
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Cardiobacteriales。D_4__Cardiobacteriaceae.D_5__Cardiobacterium	QA2	2.30448283
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Xanthomonadales。D_4__Xanthomonadaceae.D_5__Stenotrophomonas	QA2	2.2638945
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__月形单胞菌属	QA2	2.25443962
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__Megasphaera	QA2	2.21289108
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Flavobacteriia.D_3__Flavobacteriales.D_4__Flavobacteriaceae。D_5__Bergeyella	QA2	2.21200715
D_0__Bacteria.D_1__Tenericutes.D_2__Mollicutes.D_3__Mycoplasmatales.D_4__Mycoplasmataceae。D_5__支原体	QA2	2.18511001
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Porphyromonadaceae。D_5__Tannerella	QA2	2.18094814
D_0__Bacteria.D_1__Tenericutes	QA2	2.10578016

附录 7

益生菌联合四联疗法治疗胃液前(qprb 组)和后(qpra2 组)不同丰度的特异性细菌 ta x a

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria	QPrB	4.12341231
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria	QPrB	3.84571752
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Corynebacteriales.D_4__Mycobacteriaceae。D_5__分枝杆菌	QPrB	3.77161497
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhizobiales.D_4__Methylobacteriaceae.D_5__Methylobacterium	QPrB	3.39278595
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pasteurellales.D_4__Pasteurellaceae.D_5__Haemophilus	QPrB	3.38549213
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhodospirillales.D_4__Rhodospirillaceae.D_5__Skermanella	QPrB	3.24115499
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__Faecalibacterium	QPrB	3.04953456
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Enterobacteriales.D_4__Enterobacteriaceae.D_5__Escherichia_Shigella	QPrB	2.99829076
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Pseudonocardiales.D_4__Pseudonocardiaceae.D_5__Actinomycetospora	QPrB	2.80185792
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Pseudonocardiales.D_4__Pseudonocardiaceae.D_5__Pseudonocardia	QPrB	2.7878197
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pseudomonadales.D_4__Moraxellaceae.D_5__Acinetobacter	QPrB	2.76216078
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Bifidobacteriales.D_4__Bifidobacteriaceae。D_5__双歧杆菌	QPrB	2.72812873
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Xanthomonadales.D_4__Xanthomonadaceae.D_5__Pseudoxanthomonas	QPrB	2.70720634

微生物群	集团	LDA 价值
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Xanthomonadales.D_4__Xanthomonadaceae.D_5__Luteimonas	QPrB	2.70687092
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Eubacterium_eligensgroup	QPrB	2.65830928
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Eubacterium_rectalegroup	QPrB	2.17290207
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Streptococcaceae。D_5__Streptococcus	QPrA2	3.7214577
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae.D_5__Veillonella	QPrA2	3.51150476
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Flavobacteriia.D_3__Flavobacteriales.D_4__Flavobacteriaceae。D_5__Capnocytophaga	QPrA2	2.67140041
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Actinomycetales.D_4__Actinomycetaceae。D_5__放线菌	QPrA2	2.6268426
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__RuminococcaceaeUCG_014	QPrA2	2.56166666
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae.D_5__Prevotella6	QPrA2	2.42951702
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Prevotellaceae。D_5__PrevotellaceaeGa6A1group	QPrA2	2.3404686
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__FamilyXI.D_5__Parvimonas	QPrA2	2.31525167
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__月形单胞菌属	QPrA2	2.23308764
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Betaproteobacteria.D_3__Burkholderiales.D_4__Alcaligenaceae。D_5__Sutterella	QPrA2	2.21631005
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Negativicutes.D_3__Selenomonadales.D_4__Veillonellaceae。D_5__Megasphaera	QPrA2	2.15456139
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__LachnospiraceaeUCG_001	QPrA2	2.10116293
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Lachnospiraceae。D_5__Eubacterium Ventriosumgroup	QPrA2	2.08940656

附录 8

单用益生菌治疗胃液前(prb 组)和后(pr a2 组)不同丰度的特异性细菌 ta x a

微生物群	集团	委员会
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Bacilli.D_3__Lactobacillales.D_4__Streptococcaceae。D_5__Streptococcus	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Gammaproteobacteria.D_3__Pasteurellales.D_4__Pasteurellaceae。D_5__嗜血杆菌	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Corynebacteriales.D_4__Mycobacteriaceae。D_5__分枝杆菌	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Actinomycetales.D_4__Actinomycetaceae。D_5__放线菌	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Ruminococcaceae。D_5__Faecalibacterium	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Proteobacteria.D_2__Alphaproteobacteria.D_3__Rhizobiales.D_4__Methylobacteriaceae.D_5__Methylobacterium	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Bacteroidetes.D_2__Bacteroidia.D_3__Bacteroidales.D_4__Bacteroidaceae。D_5__Bacteroides	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Actinobacteria.D_2__Actinobacteria.D_3__Micrococcales.D_4__Micrococcaceae。D_5__Rothia	复审委员会	复审委员会
D_0__Bacteria.D_1__Firmicutes.D_2__Clostridia.D_3__Clostridiales.D_4__Peptostreptococcaceae.D_5__消化链球菌属	复审委员会	复审委员会

		3.	.98974791
		0	
LDA 价值		7	
		7	
3.94095768		0	
3.85600089		8	
3.73866923		2	
		5	
		4	
3.43566394		3.	
		0	
		6	
3.40411224		8	
		1	
3.18799219		6	
		7	
3.16980817		5	
		9	
		2	

附录 9

胃黏膜细菌组成的门、属相对丰度水平

门级	<i>H. pylori</i> —阳性(P 组, n = 190)变形菌门 (61.96%)厚壁菌门(8.53%)拟杆菌门 (6.16%)放线菌门 (0.81%)Verrucomicrobia(0.20%)幽门螺 杆菌(60.75%)拟杆菌门(4.05%)粪钙杆菌 (1.19%)Blautia (1.04%)	<i>H. pylori</i> -阴性(N 组, N = 112) 变形菌门(5.06%)拟杆菌 门(4.54%)放线菌门 (2.08%)疣菌门(0.56%)链 球菌门(3.06%)幽门螺杆 菌(1.54%)奈瑟菌门 (1.21%)
属水平	普氏 9(0.89%)双歧杆菌(0.53%)真 杆菌群 (0.47%)fusicatebacter(0.40%)大肠 杆菌-志贺氏菌(0.38%)	异源普氏菌(1.00%)普氏菌 7(0.96%)放线菌(0.96%)乳 杆菌(0.75%)粪钙杆菌 (0.67%)细肠杆菌(0.60%)

附件 10

胃液中细菌组成的门、属相对丰度水平

门级	<i>H. pylori</i> —阳性(P 组, n = 190)变形菌门 (33.06%)厚壁菌门(24.80%)拟杆菌门 (22.46%)放线菌门(10.37%)梭杆菌门 (5.57%)奈瑟菌门(9.7%)	<i>H. pylori</i> —阴性(N 组, N = 112)变形菌门 (36.87%)放线菌门(29.61%)拟杆菌门 (16.25%)厚壁菌门(10.25%)梭杆菌门 (2.25%)分枝杆菌门(20.8%)奈瑟菌门 (7.3%)
属水平	链球菌(7.9%)异普氏菌 (6.44%)嗜血杆菌(5.47%) 普氏杆菌 7(5.40%)梭杆 菌(4.57%)分枝杆菌 (4.30%)普氏杆菌(2.81%) 卟啉单胞菌(2.35%)… 幽门螺杆菌(1.98%)	Skermanella (6.1%) …异普氏菌(5.29%)普氏菌 (3.61%)嗜血杆菌(3.50%)甲 基杆菌(2.85%)放线菌(2.14%) 梭杆菌(1.92%)… 幽门螺杆菌(0.0057%)