

Alina Abigail Salazar-Garza,
Andrea García-Cantú,
Myrna Delia Salinas-Quiroga,
María Teresa Pérez-Quintero,
Alma Delia Serrano-Romero,
Enrique Nieto-Ramírez,
Lizeth Edith Quintanilla-Rodríguez,
Norma Cruz-Fierro,
María Argelia Akemi
Nakagoshi-Cepeda,
Juan Manuel Solís-Soto.

**Universidad Autónoma de
Nuevo León,
Facultad de Odontología**

**Correo electrónico:
uanlsolis@gmail.com**

Palabras clave:
Helicobacter pylori,
epidemiología, etiología,
tratamiento, manifestaciones
orales.

Helicobacter pylori, sus efectos en la cavidad bucal y nuevas tendencias de tratamiento

Resumen

Introducción: Helicobacter pylori infecta al 50% de la población y su prevalencia es diferente en todos los países del mundo. Reconocer la bacteria y sus efectos podrían beneficiar al desarrollo de vacunas y terapias alternativas.

Objetivo: Analizar la literatura acerca de la prevalencia de H. pylori en el mundo, sus formas de transmisión y patogénesis, manifestaciones clínicas en la cavidad oral, el tratamiento y prevención de dicha infección.

Metodología: Se realizó revisión bibliográfica en revistas de alto impacto en la plataforma Pubmed, se utilizaron palabras “Helicobacter pylori”, “transmission”, “pathogenesis”, “treatment”, “oral”.

Resultados: Prevalencia epidemiológica: Las diferencias de prevalencia en países desarrollados y en desarrollo son significativas, se concluye que en países desarrollados la prevalencia va de 20 a 30%, mientras que para los países en desarrollo es de más del 50%. Transmisión y patogénesis: Una de las principales vías de transmisión de H. pylori es la madre infectada y la bacteria normalmente se adquiere durante la infancia, aunque no se manifiesta hasta la adultez. Diagnóstico: Para el diagnóstico, la elección del método dependerá de su disponibilidad y accesibilidad a las pruebas, los tipos de diagnóstico se dividen en exámenes invasivos y no invasivos. Manifestaciones orales: H. pylori ha sido detectada en varias enfermedades y patologías orales, siendo las más comunes la enfermedad periodontal, caries, liquen plano, leucoplasia y la estomatitis aftosa recurrente. Tratamiento: Existen varios tratamientos concomitantes además de los ya conocidos antimicrobianos disponibles, se ha sugerido la utilización de suplementos probióticos

Conclusión: Helicobacter pylori prevalece en el 50% de la población. Se ha comprobado que además de causar problemas gastrointestinales importantes, se manifiesta en la cavidad oral. Por lo que es importante encontrar un tratamiento concomitante.

Helicobacter pylori, its effects on the oral cavity and new treatment trends

Summary

Introduction: Helicobacter pylori infects 50% of the population and its prevalence is different in all countries of the world. Recognizing the bacteria and its effects could benefit the development of vaccines and alternative therapies.

Objective: To analyze the literature on the prevalence of H. pylori in the world, its forms of transmission and pathogenesis, clinical manifestations in the oral cavity, treatment and prevention of said infection.

Methodology: A bibliographic review was carried out in high-impact journals on the Pubmed platform, using the words "Helicobacter pylori", "transmission", "pathogenesis", "treatment", "oral".

Results: Epidemiological prevalence: The differences in prevalence in developed and developing countries are significant, it is concluded that in developed countries the prevalence ranges from 20 to 30%, while for developing countries it is more than 50%. Transmission and pathogenesis: One of the main routes of transmission of H. pylori is the infected mother and the bacterium is normally acquired during childhood, although it does not manifest itself until adulthood. Diagnosis: For diagnosis, the choice of method will depend on its availability and accessibility to tests, the types of diagnosis are divided into invasive and non-invasive tests. Oral manifestations: H. pylori has been detected in several oral diseases and pathologies, the most common being periodontal disease, caries, lichen planus, leukoplakia and recurrent aphthous stomatitis. Treatment: There are several concomitant treatments in addition to the already known antimicrobials available, the use of probiotic supplements has been suggested

Conclusion: Helicobacter pylori prevails in 50% of the population. It has been proven that in addition to causing significant gastrointestinal problems, it manifests itself in the oral cavity. So it is important to find a concomitant treatment.

Keywords: Helicobacter pylori, epidemiology, etiology, treatment, manifestations oral.

Introducción

Helicobacter pylori, el patógeno más común del tracto gastrointestinal, es un bacilo gram negativo en forma de espiral. Esta bacteria infecta al 50% de la población y su prevalencia es diferente en los diferentes países del mundo. Reconocer la bacteria y sus efectos podrían beneficiar al desarrollo de vacunas y terapias alternativas (Cheng-Yen et al. 2016). En los años 80s Marshall y Warren encontraron esta bacteria en la mucosa gástrica y descubrieron que esta bacteria era la causa más común de gastritis crónica y estaba asociada etiológicamente a úlcera duodenal, úlcera gástrica, adenocarcinoma gástrico, entre otros. (Marten e Ylva, 2006). Se ha encontrado que además de síntomas gástricos esta bacteria puede estar asociada a caries dental, debido a que la cavidad oral es una reserva para la infección de *H. pylori* en niños, (Liu Y, et al. 2008).

Aproximadamente la mitad de la población está infectada por esta, por lo que es un patógeno bacteriano común en humanos. La infección de dicha bacteria está relacionada con el nivel socioeconómico y las condiciones de vida de la persona. Esta bacteria se adquiere normalmente durante la niñez y la transmisión se da vía persona-persona, saliva, heces, vómito y depósitos de agua contaminada (Torres, 2000). Los países desarrollados tienen prevalencias variables entre el 5-50%, mientras que en países latinoamericanos la incidencia es más alta y puede variar entre 30% y 90%, (Troncoso, et al., 2016).

La proporción de niños infectados incrementa con la edad, para los 10 años la mayoría de los niños en países en desarrollo están infectados. Las formas de diagnóstico de *H. pylori* en niños se realiza mediante diferentes métodos (serología, antígenos de heces, histología y prueba de aliento con urea). (D. Ortiz-Princz et al., 2016). Además, *H. pylori* se ha detectado en placa dental subgingival de niños y sus familias, el cual actúa como reserva para contribuir a la propagación de la bacteria, (Tsami, et al., 2011).

H. pylori se encuentra en el estómago y placa dental de más de la mitad de las personas del mundo y está asociada a diversas enfermedades gástricas y orales (Venerito M, et al., 2016). Es de suma importancia el conocimiento de esta bacteria para de esta forma ir erradicando su presencia en el organismo con el paso del tiempo. El objetivo de este artículo es realizar una revisión bibliográfica en revistas de alto impacto y conocer más a fondo la prevalencia de *H. pylori* en el mundo, sus formas de transmisión y patogénesis, manifestaciones clínicas en la cavidad oral, el tratamiento y prevención de dicha infección.

Metodología

Se hizo una revisión de artículos donde se buscaron las siguientes palabras claves: “*Helicobacter pylori*”, en relación con “treatment”, “etiology”, “epidemiology” y “diagnostics”. Se tomó en cuenta las bases de datos electrónicos de PubMed, EBSCO, Web of Science, SCOPUS.

Resultados:

Prevalencia y epidemiología

La alta prevalencia de *Helicobacter pylori* ha ido cambiando en las últimas décadas. En países desarrollados la incidencia es entre 20%-30%, (D. Ortiz- Princz, et al., 2016). La prevalencia en países en desarrollo es mayor al 50% y está relacionada con condiciones de riesgo mayores de adquirir la infección. En África, la prevalencia varía entre 40% y 80%, en India 22% y en Australia 15%. En algunos países del continente americana se ha reportado Canadá 7%, Guatemala y México 30%-50%, Brazil 30% y Chile 36%, (D. Ortiz-Princz et al., 2016).

Hay una diferencia significativa en la prevalencia entre raza caucásica (34%) y afroamericana (70%) y esta discrepancia fue interpretada como un reflejo de los diferentes niveles socioeconómicos. (Kivi y Tindberg, 2006). En cuanto a la incidencia, en el mundo occidental es menor a 0.5% por año. (Kusters, et al .2006).

El área más controversial de la investigación epidemiológica se relaciona con la ruta de transmisión, dichos estudios han mostrado que los niños con una madre infectada tienen mayor riesgo de infección, (Hazel y Katelaris, 2016). Se detectó 13% de prevalencia en un estudio de barrido de la cavidad oral de 162 niños mexicanos de entre 1 y 3 años, (Castro-Muñoz, et al., 2016). Amiri realizó un estudio en la placa dentobacteriana de 45 pacientes, se realizaron varias técnicas de identificación. La frecuencia de detección en la placa dentobacteriana fue de 44%, 66.6% y 77.7% con las técnicas de PCR, LAMP y positivo para ambos respectivamente, (Amiri N. et al., 2015). Las diferencias de prevalencia en países desarrollados y en desarrollo son significativas, se concluye que en países desarrollados la prevalencia va de 20 a 30%, mientras que para los países en desarrollo es de más del 50%.

Transmisión y patogénesis

Una de las causas obvias de transmisión es la exposición a la bacteria. Adicionalmente, los factores del paciente y bacterianos puede modificar la probabilidad de adquisición y persistencia de la infección. Se cree que las nuevas infecciones que se producen son en consecuencia de la transmisión directa vía gastro-oral, fecal-oral, oral-oral o la combinación de estas, (Kivi y Tindberg, 2006). *H. pylori* ha sido cultivado en vómito, heces de diarrea y vómito, por lo que se demuestra que esta bacteria es potencialmente transmisibles por estas rutas, (Escobar y Kawakami, 2004). La infección de *H. pylori* se adquiere mayormente durante la infancia y persiste durante toda la vida aumentando con la edad. La madre es probablemente uno de los factores dominantes para la infección entre sus hijos, (Mamishi S, et al.). Por ejemplo, un estudio japonés encontró que los niños con madres *H. pylori* positivos, el riesgo relativo de contraer la infección fue de 5,3 veces mayor que la de los niños cuyas madres eran *H. pylori*-negativo, (Kusters et al. 2006). En población con estándares altos de higiene, la transmisión no solamente se puede dar en la niñez, pero en la adolescencia por vías potenciales de transmisión como uso de baños públicos, agua potable priva da y animales de granja, (Breckan RK, et

al., 2016). Algunos otros factores que propician la transmisión son los marcadores socio-económicos bajos, condiciones de hacinamiento de vida en la infancia, gran número de hermanos, agua sucia y etnicidad, (M. F. Go, 2002).

En cuanto a la patogenia de esta bacteria, después de entrar al estómago del huésped, *H. pylori* utiliza su actividad de la ureasa para neutralizar la condición acida al principio de la infección. La motilidad, mediada por su flagelo, ayuda a que se dirija hacia las células epiteliales gástricas, en las que se realizan algunas interacciones entre las adhesinas bacterianas y las células receptoras del huésped, lo que lleva a una colonización exitosa y una infección persistente (Cheng-Yen et al. 2016). Finalmente *H. pylori* secreta diferentes proteínas y toxinas efectoras, incluyendo las citotoxinas CagA y VaCA, causando daño al tejido (Ayala, et al., 2014). El alcance de *H. pylori* puede colonizar rápidamente la boca, nariz, orejas y estómago y piel. Se ha comprobado que *H. pylori* es capaz de causar varias enfermedades auto inmunes, (Testerman y Morris, 2014). Una de las principales vías de transmisión de *H. pylori* es la madre infectada y la bacteria normalmente se adquiere durante la infancia, aunque no se manifiesta hasta la adultez.

Diagnóstico

La elección del método dependerá de su disponibilidad y accesibilidad de la prueba de diagnóstico, el nivel de los laboratorios y las condiciones clínicas de los pacientes (Wang et al. 2015). Los tipos de diagnóstico se dividen en exámenes invasivos y no invasivos. Dentro de los exámenes invasivos se encuentran: la endoscopia, histología bacteriana, test rápido de ureasa de la mucosa gástrica, cultivo bacteriano y métodos genéticos moleculares (PCR). Los métodos no invasivos son: examen de urea en aliento, examen de antígenos en heces, método serológico y molecular genético (PCR), (Tongtawee et al, 2016). Se ha demostrado que el test rápido de ureasa e histopatología eran igual de precisos que el PCR en biopsias y el examen de antígenos en heces, (Seo et al., 2014). En los últimos años se ha

obtenido *H. pylori* en placa dentobacteriana, se dice que las bolsas periodontales pueden funcionar como reservorio. Los pacientes con una higiene oral pobre tienen una prevalencia más alta de *H. pylori* en placa dentobacteriana y estómago, se concluye que la cavidad oral puede ser una fuente potencial de transmisión o reinfección, (Al asqah et al. 2009). Algunos autores mencionan que *H. pylori* se puede categorizar como la micro flora normal de la cavidad oral, (Shankaran K y Desai HG, 1995; Song Q et al. 2000), mientras que otros piensan que la existencia de este microorganismo en la cavidad oral es temporal y puede estar relacionada a la exposición ocupacional de la bacteria, (Kamat et al, 1998; MJ et al 1999). La presencia de *H. pylori* en placa dentobacteriana no tiene valor para el diagnóstico de infección gástrica, (Chastazi, et al., 2006). El método de diagnóstico deberá elegirse dependiendo de su disponibilidad, los exámenes no invasivos, como el test rápido de ureasa, hoy en día son una buena opción para el diagnóstico de *H. pylori* y no generan molestia al paciente.

Manifestaciones clínicas en la cavidad oral

Se han encontrado asociaciones entre la presencia de *H. pylori* en la cavidad oral y enfermedades en la cavidad bucal. La infección con *H. pylori* se ha asociado a cálculo dental, movilidad dental y pérdida de dientes, posiblemente por la placa dentobacteriana, (Zheng Y, et al., 2014). En un estudio en 1050 adultos chinos el 60.29% tenían *H. pylori* oral, los rangos de prevalencia de *H. pylori* en los pacientes con enfermedad periodontal (63.4%) y caries (66.9%) se incrementó significativamente que los adultos sin enfermedades orales (54%), (Ding YJ, et al., 2015). Estudios clínicos han encontrado que entre más severa fuera la enfermedad periodontal iba a haber un rango más positivo de que *H. pylori* estuviera presente. Se encontró que las frecuencias de *P. Gingivalis*, *P. Intermedia*, *F. Nuclearum* y *T. Denticola* eran mayores en las muestras con infección por *H. pylori* que aquellas sin, con la excepción de *A. Actinomycetemcomitans*. Esto sugiere que *H. pylori* puede empeorar la periodontitis crónica debido al cambio de la

microbiota subgingival (Hu Z, et al., 2016).

Se ha presentado relación entre *H. pylori* y liquen plano y leucoplasia, de 54 pacientes con leucoplasia y 72 con liquen plano, el 20% y 23% respectivamente presentaban DNA de *H. pylori* en la lesión después del análisis de PCR de las lesiones, (Kazanowska, et al. 2016). Se ha propuesto *H. pylori* como uno de los agentes etiológicos importantes en la patogénesis de estomatitis aftosa recurrente. Se ha mostrado que la erradicación de *H. pylori* puede tener un efecto reductor sobre el periodo de recurrencia y la curación de la estomatitis aftosa recurrente, (Dayanthi et al. 2014). Se obtuvieron muestras de placa dentobacteriana de 38 pacientes con estomatitis aftosa recurrente y 43 pacientes sanos. Se demostró presencia de *H. pylori* utilizando el test rápido de ureasa. El test de ureasa fue positivo en 34 de 38 pacientes y 24 del grupo control. Por esto se concluye que *H. pylori* puede jugar un rol importante en el proceso de estomatitis aftosa recurrente y además podría ser una de las causantes de la enfermedad periodontal, (Gülseren, et al., 2016). *H. pylori* ha sido detectada en varias enfermedades y patologías orales, siendo las más comunes la enfermedad periodontal, caries, liquen plano, leucoplasia y la estomatitis aftosa recurrente.

Tratamiento

Existen ocho medicamentos antimicrobianos disponibles para tratar la infección de *H. pylori*: amoxicilina, tetraciclinas, claritromicina, mentrodiazola, levofloxacin, tinidazol, furazolidone y rifabutina. La erradicación de la infección requiere de la administración de dos o tres agentes antimicrobianos simultáneamente o secuencialmente, combinado con un inhibidor de la bomba de protones o histamina 2 y algunas veces un compuesto que contenga bismuto por 7 a 14 días, (Mc Mahon, et al., 2016). La terapia periodontal puede incrementar la eficacia de la erradicación de *H. pylori* y de la tasa de no recurrencia del *H. pylori* gástrico, (Ren Q, et al., 2016). En los casos de infección oral, la desinfección de toda la boca combinada con la terapia antibacteriana mecánica (curetajes y

alisados radiculares) y el régimen de antisépticos (clorexhidina) se deben proporcionar, (Kaja, et al., 2015). Los suplementos de probióticos junto con la terapia antibiótica es una terapia concomitante útil en el protocolo de tratamiento para la erradicación de *H. pylori*. Los suplementos con *S. boulardii* y *L. reuteri*, son eficaces, pero se necesitan más estudios positivos de esto. Además, las cepas probióticas disminuyen los efectos adversos asociados a los antibióticos gastrointestinales, (Homan y Orel, 2015). *Lactobacilli* ha mostrado que inhibe *H. pylori in vitro*, algunas cepas pueden ejercer efectos antimicrobianos específicos. Las variables por estudiar de *L. reuteri*, actualmente la cepa más prometedora, incluyen dosis, frecuencia de administración, administración en relación con las comidas y duración del tratamiento, (Dore MP, et al., 2015). Existen varios tratamientos concomitantes además de los ya conocidos antimicrobianos disponibles, se ha sugerido la utilización de suplementos probióticos de *S. Boulardii* y *L. Reuteri*. Estos han dado buenos resultados, aunque es importante realizar más estudios acerca de la eficacia de estos en la inhibición de la bacteria.

Conclusión

Helicobacter pylori prevalece en el 50% de la población. Se puede transmitir mediante oral-oral, oral-fecal y gastro-oral, se dice que la madre es uno de los factores de riesgo más importantes de infección entre sus hijos, hacen falta más estudios que demuestren la relación. Además, esta bacteria ha demostrado que puede tener relación con manifestaciones orales, como por ejemplo en la periodontitis crónica, caries, liquen plano, leucoplasia y en la estomatitis aftosa recurrente. Se ha comprobado que algunos probióticos como *L. reuteri* y *S. boulardii* junto con la terapia antibiótica es una buena terapia concomitante para la erradicación de *H. pylori*.

Referencias bibliográficas

Amiri N, Abiri R, Eyvazi M, Zolfaghari MR, Alvandi A. The frequency of *Helicobacter pylori* in dental plaque is possibly underestimated. *Arch Oral Biol*. 2015;60(5):782-788.

Ayala G, Escobedo W, Cruz C, Romero I. Exploring alternative treatments for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2014;20(6):1450-1469.

Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, Kvamme JM, Straume B, Florholmen J. The All-Age Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Potential Transmission Routes. A Population-Based Study. *Helicobacter*. 2016;21(6):586-595.

Castro-Muñoz LJ, González-Díaz CA, Muñoz-Escobar A, Tovar-Ayona BJ, Aguilar-Anguiano LM, Vargas-Olmos R., Sánchez-Monroy V. Prevalence of *Helicobacter pylori* from the oral cavity of Mexican asymptomatic children under 5 years of age through PCR. *Arch Oral Biol*. 2016;19(73):55-59.

Cheng-Yen Kao, Bor-Shyang Sheu, Jiunn-Jong Wu. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. *Biomedical journal*. 2016; 39:14-23.

Ding YJ, Yan TL, Hu XL, Liu JH, Yu CH, Li YM, Wang QY. Association of Salivary *Helicobacter pylori* Infection with Oral Diseases: a Cross-sectional Study in a Chinese Population. *Int J Med Sci*. 2015;12(9):742-747.

Dore MP, Goni E, Di Mario F. Is There a Role for Probiotics in *Helicobacter pylori* Therapy? *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44(3):565-575.

Escobar M, Kawakami E. Evidence of mother-child transmission of *Helicobacter pylori* infection. *Arq Gastroenterol*. 2004;(41):4.

Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16 Suppl:3-15.

Gülseren D, Karaduman A, Kutsal D, Nohutcu RM. The relationship between recurrent aphthous stomatitis, and periodontal disease and *Helicobacter Pylori* infection. *Clin Oral Investig*. 2016;20(8):2055-2060.

Hazel Mitchell, Peter Katelaris. Epidemiology, clinical impacts and current clinical management of *Helicobacter pylori* infection. *Med J Aust*. 2016;204(10):376-380.

Homan R, Orel R. Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication?. *World J Gastroenterol*. 2015;21(37):10644-10653.

Kazanowska-Dygdala M, Duś I, Radwan-Oczko M. The presence of *Helicobacter pylori* in oral cavities of patients with leukoplakia and oral lichen planus. *J Appl Oral Sci*. 2016; 24(1):18-23.

- Kamat AH, Mehta PR, Natu AA, Phadke AY, Vora IM, Desai PD, et al. Dental plaque: an unlikely reservoir of *Helicobacter pylori*. *Indian J Gastroenterol*. 1998;17:138-140.
- Kivi M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* occurrence and transmission: A family affair? *Sc J of Infec Diseases*. 2006;38:407-417.
- Kusters J, Vilet Arnoud H, Kuipers E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):449-490.
- Liu Y, Lin H, Bai Y, Qin X, Zheng X, Sun Y, Zhang Y. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* in the dental plaque and the occurrence of dental caries or oral hygiene index. *Helicobacter*. 2008;13(4):256-60.
- Mamishi S, Eshaghi H, Mahmoudi S, Bahador A, Hosseinpour Sadeghi R, Najafi M, Farahmand F, Khodadad A, Pourakbari B. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori*: genotyping of faecal samples. *Br J Biomed Sci*. 2016;73(1):38-43.
- Ortiz-Prinz D, Daoud G, Salgado-Sabel A, Cavazza M.E. *Helicobacter pylori* infection in children: should it be carefully assessed?. *Eur Rev Med Pharm Sci*. 2016;20:1798-1813.
- Ren Q, Yan X, Zhou Y, LiWX. Periodontal therapy as adjunctive treatment for gastric *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD009477.
- Seo JH, Park JS, Yeom JS, Lim JY, Park CH, Woo HO, Baik SC, Lee WK, Cho MJ, Rhee KH, Youn HS. Correlation between positive rate and number of biopsy samples on urease test in childhood *Helicobacter pylori* infection. *J Korean Med Sci*. 2014;29:106-109.
- Shankaran K, Desai HG. *Helicobacter pylori* in dental plaque. *J Clin Gastroenterol*. 1995;21:82-84.
- Song Q, Lange T, Spahr A, Adler G, Bode G. Characteristic distribution pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with nested PCR. *J Med Microbiol*. 2000;49:349-353.
- Testerman T, Morris J. Beyond the stomach: An updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(36):12781-12808.
- Tongtawee T1, Kaewpitoon S, Kaewpitoon N, Dechsukhum C, Leeanansaksiri W, Loyd RA, Matrakool L, Panpimanmas S. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(4):1631-1635.
- Tsami A, Petropoulou P, Kafritsa Y, Mentis YA, Roma Giannikou E. The presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of children and their parents: is it related to their periodontal status and oral hygiene? *Eur J Paediatr Dent*. 2011;12(4):225-30.
- Venerito M, Vasapolli R, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Timing and Impact of Preventive Measures. *Adv Exp Med Biol*. 2016;908:409-418.
- Wang YK, Kuo FC, Liu CJ1, Wu MC, Shih HY1, Wang SS, Wu JY, Kuo CH, Huang YK, Wu DC. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11221-11235.
- Zhekai Hu, Yu Zhang, Zhiyu Li, Yuedi Yu, Wenyan Kang, Yingnan Han, Xiwen Geng, Shaohua Ge, Yundong Sun. Effect of *Helicobacter pylori* infection on chronic periodontitis by the change of microecology and inflammation. *Oncotarget*. 2016;7(41): 66700-66712.
- Zheng Y, Liu M, Shu H, Chen Z, Liu G, Zhang Y. Relationship between oral problems and *Helicobacter pylori* infection. *Arch Oral Biol*. 2014;59(9):938-943.