

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.02.023

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251201.1743.010\(2025-12-02\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251201.1743.010(2025-12-02))

幽门螺杆菌检测方法的效能比较及组织病理学特征分析*

陈海云¹ 胡悦¹ 肖培宇¹ 黄亚鹏¹ 顾依群² 王俊杰³ 原新丽^{1△}

(1. 北京市上地医院病理科, 北京 100084; 2. 北京市海淀区妇幼保健院病理科, 北京 100094;

3. 清华大学附属北京清华长庚医院病理科, 北京 102218)

[摘要] **目的** 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染的病理学特点及不同检测方法的效能比较。**方法** 选取 669 个胃黏膜活检标本的病理组织蜡块, 分别进行 HE 染色、Giemsa 染色、Warthin-Starry (WS) 染色和免疫组化(IHC)染色, 结合组织病理学特征、检测效能、活检部位及活检块数进行分析。**结果** 经 IHC 染色结果确诊, 669 个部位中有 328 个为 Hp 阴性, 341 个为 Hp 阳性; 炎症程度、活动性、淋巴滤泡、糜烂、肠化生、取材部位对 Hp 感染检测结果有影响($P < 0.05$)。不同染色方法的阳性检出率从低到高分别为 HE 染色(43.20%)、WS 染色(47.53%)、Giemsa 染色(49.78%)、IHC 染色(50.97%)。HE 染色的灵敏度(71.26%)和特异度(85.98%)最低, 与 IHC 染色结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$); Giemsa 染色的灵敏度(93.55%)、特异度(95.73%)均较高, 与 IHC 染色结果比较差异无统计学意义($P = 0.729$), 尤其在重度慢性炎症/轻度活动性炎症中与 IHC 染色的一致性最高(Kappa=0.804)。不同的取材部位中, Giemsa 染色与 IHC 染色结果的一致性均较高($P < 0.001$); 随着活检块数增加, Giemsa 染色与 IHC 染色结果的一致性呈逐步增强的趋势。**结论** Giemsa 染色适宜作为基层医院初步检测 Hp 的方法, 结合病理学特征、增加取材块数或在疑难病例中进行 IHC 检测可以提高诊断的准确度。

[关键词] 幽门螺杆菌; 染色方法; Giemsa 染色; Warthin-Starry 染色; 免疫组织化学染色

[中图分类号] R573 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)02-0374-07

Comparison of efficacy of Helicobacter pylori detection methods and analysis of histopathological features*

CHEN Haiyun¹, HU Yue¹, XIAO Peiyu¹, HUANG Yapeng¹, GU Yiqun², WANG Junjie³, YUAN Xinli^{1△}

(1. Department of Pathology, Beijing Shangdi Hospital, Beijing 100084, China; 2. Department of

Pathology, Haidian District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100094, China;

3. Department of Pathology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Beijing 102218, China)

[Abstract] **Objective** To explore the histopathological characteristics of Helicobacter pylori (Hp) infection and compare the efficacy of different detection methods. **Methods** A total of 669 paraffin-embedded gastric mucosal biopsy specimens were selected and subjected to HE staining, Giemsa staining, Warthin-Starry (WS) staining, and immunohistochemical (IHC) staining. Analyses were performed in relation to histopathological features, detection efficacy, biopsy site, and number of biopsy fragments. **Results** According to the IHC staining results, among the 669 specimens, 328 were Hp-negative and 341 were Hp-positive. The degree of inflammation, activity, lymphoid follicles, erosion, intestinal metaplasia, and sampling site were demonstrated to influence the detection results of Hp infection ($P < 0.05$). The positive detection rates of different staining methods, from low to high, were as follows: HE staining (43.20%), WS staining (47.53%), Giemsa staining (49.78%), and IHC staining (50.97%). HE staining showed the lowest sensitivity (71.26%) and specificity (85.98%), with statistically significant differences compared to IHC staining ($P < 0.05$). Giemsa staining exhibited relatively high sensitivity (93.55%) and specificity (95.73%), showing no statistically significant difference compared to IHC staining ($P = 0.729$). It demonstrated the highest consistency with IHC staining in cases of severe chronic inflammation/mild active inflammation (Kappa=0.804). In different sampling sites, Giemsa staining showed high consistency with IHC staining results ($P < 0.001$). As the number of biopsy fragments increased, the consistency between Giemsa staining and IHC staining gradually improved. **Con-**

* 基金项目: 北京市海淀区卫生健康发展科研培育计划项目(HP2024-31-203001)。△ 通信作者, E-mail: 1254268069@qq.com。

clusion Giemsa staining is suitable as a preliminary method for Hp detection in primary hospitals. Combining histopathological features, increasing the number of biopsy fragments, or performing IHC staining in challenging cases can enhance diagnostic accuracy.

[Key words] Helicobacter pylori; staining methods; Giemsa staining; Warthin-Starry staining; immunohistochemical staining

近年来由于消化内镜技术的不断推广,胃肠道活检标本已经成为基层医院病理科重要的标本类型之一,如何提高病理诊断的准确性及探讨适宜的检测技术是病理科的重要任务。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是全球常见的细菌感染之一,其与慢性胃炎、消化性溃疡和胃癌等疾病的发生密切相关^[1],准确诊断 Hp 感染对临床治疗和预后评估具有重要意义。目前,在胃黏膜标本中检测 Hp 的方法有很多^[2-10],各检测方法均有优缺点。本研究通过对比 HE 染色、Giemsa 染色、Warthin-Starry (WS) 染色及免疫组化(immunohistochemistry, IHC)染色在胃黏膜活检标本中的检测效能,结合病理学特征、活检部位及活检块数,探索经济、高效、准确、实用的 Hp 检测策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 12 月至 2024 年 11 月因消化道不适就诊或存在胃癌高危因素定期体检的人群,在内镜下检查并取活检的 266 例患者的 669 个蜡块标本。其中男 135 例,女 131 例;年龄 14~77 岁,平均(49.02±13.86 岁);669 个部位中有 536 个胃窦、51 个胃角、57 个胃体及 25 个胃底。纳入标准:病理诊断为慢性胃炎(伴或不伴活动性炎症);排除标准:病理诊断为异型增生或恶性肿瘤。本研究经北京市上地医院伦理委员会批准(审批号:HP2024-31-203001),免除患者知情同意。

1.2 方法

将经 4% 中性缓冲甲醛固定、石蜡包埋后的 669 个蜡块依次编号,以 6 个蜡块为一组,每个蜡块连续

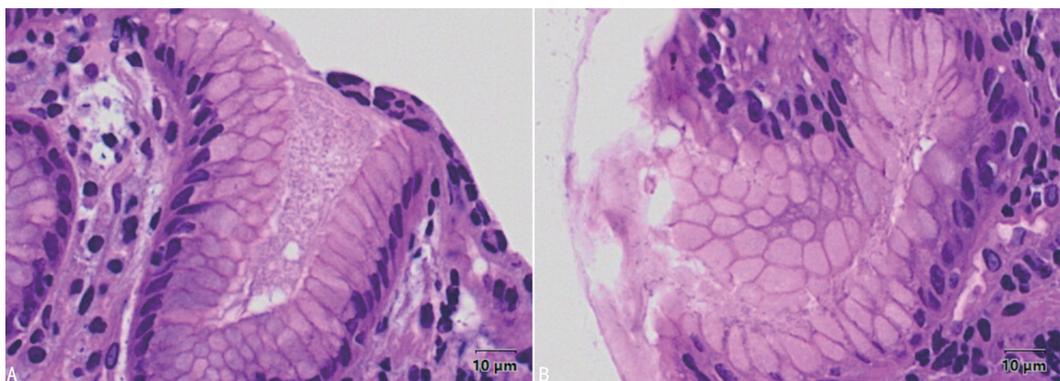
切取 4 张 4 μm 的组织片,将一组中的 6 张不同的组织片置于同一张载玻片上,并做好分区标记,经过 4 次相同的操作,最终形成 4 张完全相同的玻片。然后分别进行 HE 染色、Giemsa 染色、WS 染色及 IHC 染色,光镜观察。IHC 采用 Envision 两步法, Hp 抗体购自厦门通灵生物医药科技有限公司,在全自动免疫组化染色仪上完成染色。HE 染色为机器染色(日本樱花自动染色机),Giemsa 染色及 WS 染色为手工染色,试剂均购自珠海贝索生物技术有限公司。

1.3 结果判读

根据 2017 年《慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识》^[11] 的标准,由 2 名经验丰富的中级以上医师双盲评估,不一致时由第 3 位高级职称医师复核。观察部位:胃黏膜黏液层、小凹上皮及腺管上皮的表面。菌体阳性判读标准:(1)HE 染色为淡红色的小球状或弯曲状结构,见图 1;(2)Giemsa 染色为蓝色的弯曲状或短杆状结构,见图 2;(3)WS 染色为黑色短杆状或弯曲状结构,见图 3;(4)IHC 染色为棕黄色小杆状、团块状或颗粒状结构,见图 4。本研究定义 IHC 染色结果为参考标准^[10]。

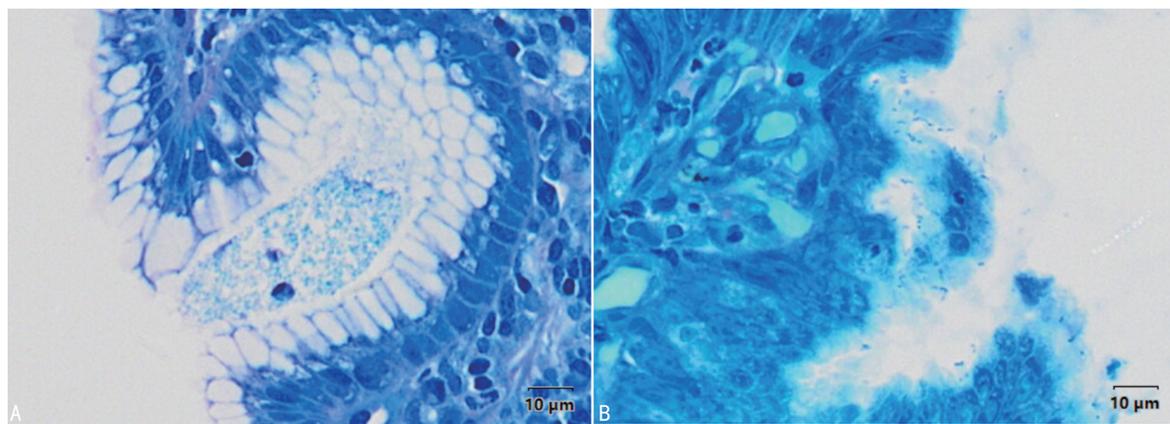
1.4 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 McNemar 检验、 χ^2 检验;一致性采用 Kappa 检验;计算阳性检出率、灵敏度及特异度,灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%,特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



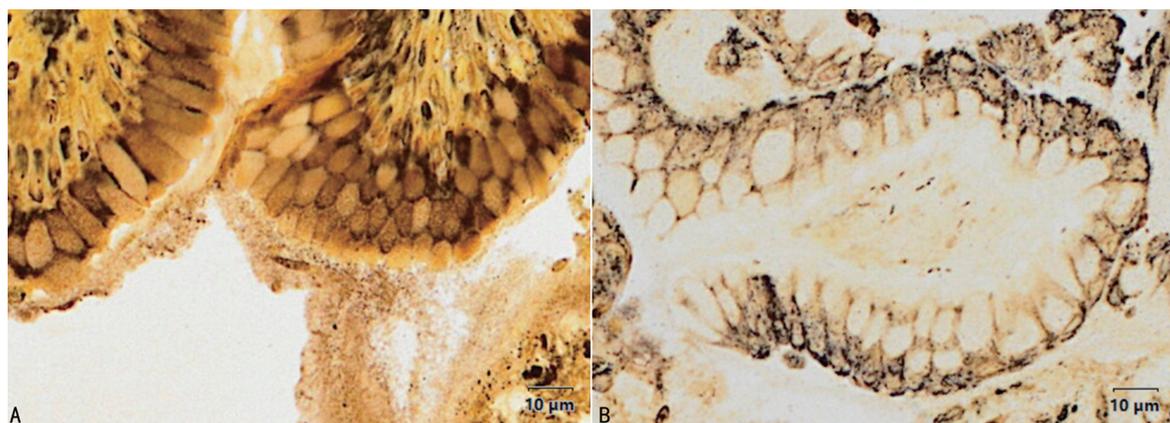
A: Hp 假阳性,小凹内大量淡红色的小球状、短杆状结构;B: Hp 真阳性,小凹内成簇淡红色的短杆状结构。

图 1 HE 染色(400×)



A: Hp 假阳性, 小凹内大量蓝染的小球状、短杆状、絮状结构; B: Hp 真阳性, 小凹内漂浮较多蓝染的短杆状结构。

图 2 Giemsa 染色(400×)



A: Hp 假阳性, 小凹表面较多黑色小球状、短杆状结构; B: Hp 真阳性, 小凹内见黑色短杆状结构。

图 3 WS 染色(400×)

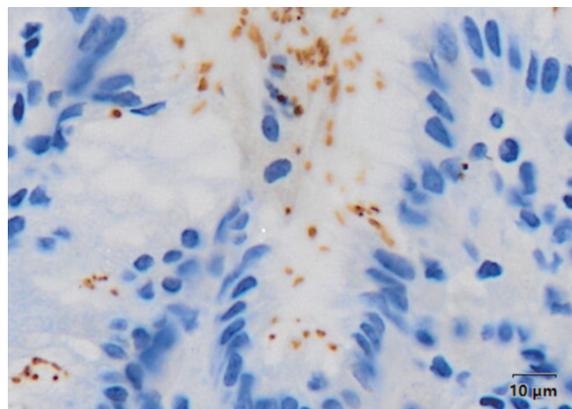


图 4 IHC 染色(400×)

表 1 组织学病理学特征、取材部位与 Hp 感染的关系

项目	Hp 阴性 (n=328)	Hp 阳性 (n=341)	χ^2	P
炎症			406.130	<0.001
1 组	264	18		
2 组	56	156		
3 组	8	167		
淋巴滤泡			43.246	<0.001
无	285	222		
有	43	119		
肠化生			4.632	0.031
无	247	280		
有	81	61		
糜烂			123.030	<0.001
无	316	208		
有	12	133		
取材部位			8.648	0.034
胃窦	253	283		
胃角	25	26		
胃体	31	26		
胃底	19	6		

1 组:轻/中度慢性炎症;2 组:重度慢性炎症/轻度活动性炎症;3 组:中度/重度活动性炎症。

2.2 不同染色方法结果对比

不同染色方法的阳性检出率从低到高分别为 HE 染色、WS 染色、Giemsa 染色、IHC 染色。HE 染色的

2 结 果

2.1 组织病理学特征、取材部位与 Hp 感染的关系

经 IHC 染色结果确诊,669 个部位中有 328 个为 Hp 阴性,341 个为 Hp 阳性;炎症程度、活动性、淋巴滤泡、肠化生、糜烂、取材部位对 Hp 感染检测结果有影响($P < 0.05$),见表 1。炎症各组进行两两比较(Bonferroni 校正后 $\alpha = 0.008$),结果显示差异均有统计学意义($P < 0.001$)。4 个部位进行两两比较(Bonferroni 校正后 $\alpha = 0.008$),结果显示仅有胃窦和胃底 Hp 阳性率比较差异有统计学意义($P = 0.005$)。

灵敏度(71.26%)和特异度(85.98%)最低,与 IHC 染色结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。Giemsa 染色的灵敏度(93.55%)、特异度(95.73%)均较高,与 IHC 染色结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$),尤其在重度慢性炎症/轻度活动性炎症中与 IHC 染色的一致性最高(Kappa=0.804)。WS 染色的灵敏度(91.20%)及特异度(97.86%)较高,与 IHC 染色结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、3。

表 2 不同染色方法的阳性检出率及灵敏度、特异度对比

染色方法	参考标准		阳性检出率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	P
	阴性	阳性				
HE 染色						
阴性	282	98	43.20	71.26	85.98	<0.003
阳性	46	243				
Giemsa 染色						
阴性	314	22	49.78	93.55	95.73	0.729
阳性	14	319				
WS 染色						
阴性	321	30	47.53	91.20	97.86	<0.003
阳性	7	311				
IHC 染色						
阴性	328	0	50.97	100.00	100.00	
阳性	0	341				

2.3 不同的取材部位及块数中 Giemsa 染色与 IHC 染色结果一致性分析

不同的取材部位中,Giemsa 染色与 IHC 染色结果的一致性均较高($P < 0.001$)。随着活检块数增加,Giemsa 染色与 IHC 染色结果的一致性呈逐步增强的趋势,当活检块数 ≥ 4 时,两种染色结果的一致性均达到 100.00%;除了 2 块外,其余块数的结果差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 3 不同炎症组别中 HE 染色、Giemsa 染色、WS 染色与 IHC 染色的一致性对比

炎症	染色方法对比	Kappa	P
1 组	HE 染色 vs. IHC 染色	0.312	<0.001
	Giemsa 染色 vs. IHC 染色	0.624	<0.001
	WS 染色 vs. IHC 染色	0.740	<0.001
2 组	HE 染色 vs. IHC 染色	0.442	<0.001
	Giemsa 染色 vs. IHC 染色	0.804	<0.001
	WS 染色 vs. IHC 染色	0.768	<0.001
3 组	HE 染色 vs. IHC 染色	0.102	<0.030
	Giemsa 染色 vs. IHC 染色	0.772	<0.001
	WS 染色 vs. IHC 染色	0.676	<0.001

1 组:轻/中度慢性炎症;2 组:重度慢性炎症/轻度活动性炎症;3 组:中/重度活动性炎症。

表 4 不同的取材部位及块数中 Giemsa 染色与 IHC 染色结果一致性分析

项目	真阴性(n)	假阴性(n)	假阳性(n)	真阳性(n)	Kappa	P_1	一致率(%)	阳性一致率(%)	阴性一致率(%)	P_2
胃窦/胃角	264	18	14	291	0.891	<0.001	94.55	94.17	94.96	0.596
胃体/胃底	50	4	0	28	0.895	<0.001	95.12	87.50	100.00	0.125
1 块	131	11	9	115	0.849	<0.001	92.48	91.27	93.57	0.824
2 块	113	10	2	107	0.897	<0.001	94.83	91.45	98.26	0.039
3 块	56	1	3	69	0.937	<0.001	96.90	98.57	94.92	0.625
≥ 4 块	14	0	0	28	1.000	<0.001	100.00	100.00	100.00	1.000

P_1 :Kappa 系数检验; P_2 :McNemar 检验。

3 讨论

Hp 是一种革兰氏阴性杆菌,中国 Hp 感染率占到全国人口的 54.76%^[12],是导致慢性胃炎、胃溃疡、胃癌及黏膜相关淋巴瘤等疾病发生的重要因素,WHO 已将 Hp 列为 I 类致癌物^[13]。因此,准确评估 Hp 感染至关重要。目前研究表明,Hp 有螺旋形、球形及混合形等多种形态,不同的形态可能与细菌的致病潜力、耐药性或免疫逃逸反应有关^[14]。GLADY-SHEV 等^[15]发现,螺旋形 Hp 在胃窦的胃黏膜中占主导地位,而球形 Hp 通常更多地出现在口腔中。

自发现 Hp 以来,已有多种染色方法用于胃黏膜活检标本的 Hp 检测,然而各染色结果在灵敏度、特异度、操作难易、检测成本等方面存在差异,尚未形成

统一的标准。多项研究表明,IHC 染色检测 Hp 具有灵敏度、特异度高,观察者间差异小的优点^[3,9,16]。本研究以 IHC 染色为参考标准,采用较大的样本量,结合组织病理学特点、活检部位及活检块数,分析了 HE 染色、Giemsa 染色、WS 染色及 IHC 染色检测 Hp 的价值。

本研究数据显示,炎症程度、活动性、淋巴滤泡、肠化生、糜烂对 Hp 感染检测结果有影响,中/重度活动性炎症中 Hp 阳性率最高。重度慢性炎症、活动性炎症、淋巴滤泡、糜烂是提示 Hp 感染的重要病理组织学表现,这一结果可以使病理医师在读片时重点关注以上特征,从而减少漏诊率。但需要注意的是,非甾体类抗炎药诱发的胃炎、自身免疫性胃炎、克罗恩

病相关性胃炎或巨细胞病毒相关性胃炎可能会出现 Hp 相关性胃炎的组织学特点^[17]。因此,临床工作中需要结合临床病史、组织病理学特点及 Hp 检测结果综合评估。HE 染色是评估组织病理学表现的常规染色方法。本研究结果显示,与其他染色方法相比,HE 染色在识别 Hp 时准确度最差,阳性检出率、灵敏度及特异度均较低,与以往研究结果类似^[6]。RAMIREZ UBILLUS 等^[7]发现,HE 染色结果的判读在不同观察者之间的一致性较差。本研究与 WAN 等^[5]研究结果均显示,HE 染色与 IHC 染色结果的一致性较差。分析不一致的主要原因是 HE 染色中菌体颜色与背景颜色对比度差,存在黏液丝或易干扰的碎屑,会对判读造成困扰。因此,单独使用 HE 染色不是评估 Hp 感染可靠的方法。

WS 染色是研究中常用的一种检测 Hp 的染色方法。细菌被染成棕至黑色,与黄棕色背景形成强对比,易于观察,但实验条件要求较高,操作过程比较复杂,且检测费用比较昂贵^[5]。Giemsa 染色是一种简单、快速且廉价的染色方法。在检测 Hp 方面具有良好的灵敏度、特异度和一致性,经常在一些机构中使用^[6],病理医生准确识别 Hp 的形态是提高准确度的关键。为了保证判读结果的可靠性,本研究前期将 69 例标本的 Giemsa 染色及 WS 染色结果分别运用两种不同的判读标准进行评估。判读 1 的方法是病理医生直接在高倍镜下观察,对任何可疑的细丝状、螺旋状、小杆状、小球状结构均认为阳性。判读 2 的方法是病理医生先结合 IHC 染色结果,筛选出 10 张真阳性的特殊染色切片进行观察,准确识别阳性菌的形态、大小、定植方式及位置,然后再对其他切片进行判读。结果显示,这两种判读结果差异较大($P < 0.05$)。将两种染色方法运用判读 2 方法得到的结果与 IHC 染色判读结果对比,差异无统计学意义($P = 0.625$)。说明第 2 种判读标准更精准,建议尚未开展且有意向开展特殊染色的实验室,应该首先掌握阳性的判断标准。本研究数据显示,WS 染色中 Hp 的阳性率为 47.53%,低于 Giemsa 染色和 IHC 染色结果。以炎症程度分层,在重度慢性炎症及活动性炎症中,WS 染色与 IHC 染色的一致性低于 Giemsa 染色与 IHC 染色;轻/中度慢性炎症中,WS 染色与 IHC 染色的一致性高于 Giemsa 染色与 IHC 染色。WAN 等^[5]研究结果显示,在轻度、中度、重度慢性胃炎中,WS 染色与 IHC 染色结果的 Kappa 分别为 0.717、0.741、0.621 ($P < 0.001$)。以上结果表明,WS 染色在炎症程度较轻时评估 Hp 感染具有一定价值,分析原因可能是由于黑色银染颗粒容易与 Hp 细菌混淆,导致假阳性的结果。

本研究结果显示,Giemsa 染色具有较高的灵敏度和特异度,Giemsa 染色与 IHC 染色结果比较无明显差异($P = 0.729$)。RAJAK 等^[18]研究数据显示,以 IHC 染色为参考标准,Giemsa 染色的灵敏度为 85%,特异度为 90%,均略低于本研究结果。KOCSMÁR 等^[19]研究表明,在活动性炎症中 Giemsa 染色的灵敏度较高,而在非活动性炎症中灵敏度明显下降。本研究中一致性检验结果显示,在重度慢性炎症/轻度活动性炎症中,Giemsa 染色与 IHC 染色结果的一致性较高(Kappa=0.804),轻/中度慢性炎症中 Giemsa 染色与 IHC 染色结果的一致性仅有 0.624。这说明 Giemsa 染色可以在一定情况下代替 IHC 染色,成为 Hp 检测的初步检测手段,尤其适用于炎症程度较重或活动性炎症的情况。进一步分析不一致的原因:重度慢性炎症/轻度活动性炎症中 17 张切片为假阴性,5 张切片为假阳性,假阴性中 11 张切片菌体较少,不易观察,6 张切片均因糜烂或背景干扰,5 张假阳性切片是由于糜烂或背景干扰与菌体造成了混淆;轻/中度慢性炎症中 9 张切片为假阳性,5 张切片为假阴性,假阳性的原因均因背景絮状物干扰,假阴性均为菌体较少。KOCSMÁR 等^[19]建议,在活动性胃炎中 Giemsa 染色结果阴性时可以用 IHC 染色进一步验证,本研究结果也支持这一观点。同时,建议结合组织病理学表现,对 Giemsa 染色结果存疑的病例应该用 IHC 染色进一步验证。

目前研究表明,Hp 通过借助螺旋状结构、鞭毛运动、趋化性及能中和胃酸环境的尿素酶等多种机制,最初定植于胃窦上皮细胞表面;通过模拟宿主抗原逃避免疫系统识别、调控宿主上皮细胞代谢稳态,从宿主上皮细胞摄取营养等多种复杂途径,实现对宿主细胞的持续感染^[20]。本研究结果显示,不同取材部位的 Hp 阳性率从高到低分别为胃窦、胃角、胃体、胃底,胃窦与胃底比较差异有统计学意义($P = 0.005$)。这一结果提示内镜医生在活检时要重视胃窦部位的取材,这对提高 Hp 检出率具有重要价值。由于 Giemsa 染色具有操作简便、省时、成本低廉、结果较可靠等优势,可能更适用于条件有限的基层医院。为进一步提高其准确度,本研究结合取材部位和活检块数展开分析,结果显示胃窦/胃角中 Giemsa 染色与 IHC 染色的一致率为 0.891,胃体/胃底中为 0.895,不同部位中两种染色结果的一致性均较高,但仍有少许不一致的情况;进一步将取材块数纳入分析,发现随着活检块数增加两种染色结果的一致性逐步增强,当取材 3 块时,Giemsa 染色与 IHC 染色结果的一致性高达 0.937。因此,增加取材块数可以提高 Giemsa 染色的准确性,取材 3 块以上对 Hp 精准检测具有重要意义,

这符合《中国慢性胃炎诊治指南(2022 年,上海)》^[12] 及新悉尼系统^[21]对取材块数的要求。然而, TORUN 等^[22] 研究结果显示,任何部位的单一活检与新悉尼系统要求的 5 块活检在 Hp 的诊断上无明显差异,分析可能是由于试验对象、样本量及评价方法等差异导致研究结论的不一致。由于活检数量的增加可能在时间、成本和患者舒适度方面造成不利影响,而单部位取材少数情况下可能会出现误诊的风险,提示临床医生需要进行多维度的综合评估。一般来说,临床医生会依据内镜表现(如弥漫性发红、黏膜肿胀、黏液白浊、皱襞异常等特点)初步评估 Hp 感染状态。

基于上述分析,作者建议将 Giemsa 染色作为基层病理科评估 Hp 感染的初步检测方法,可以通过增加取材块数或在有条件的实验室开展 IHC 染色,提高疑难病例的诊断准确度。同时,为了降低实验成本,充分利用载玻片的空间,可以将多个组织标本均匀放置到同一张载玻片上,采用分区标识,然后同时分别进行 4 种染色。这种“多组织同片染色法”是本研究的一大亮点,可以明显降低检测成本并缩短检测时间。

随着科技进步,为降低人为主观性、提高诊断效率,多项研究^[23-27]已探索数字病理对胃黏膜活检组织进行病理学分析及 Hp 感染的评估。然而,关于 Giemsa 染色在数字病理中评估 Hp 感染的研究尚少。由于 Giemsa 染色对比度较差,需要病理医生花费较多时间进行仔细观察,因此探索其在数字病理中的应用价值具有重要意义。此外,结合内镜表现、取材部位、取材块数进一步深入探讨 Giemsa 染色结果的准确度,对基层医院病理科实现 Hp 感染的个体化精准诊断至关重要。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] SIBONY-BENYAMINI H, JBARA R, SHUBASH NAPSO T, et al. The landscape of Helicobacter pylori-mediated DNA breaks links bacterial genotoxicity to its oncogenic potential [J]. *Genome Med*, 2025, 17(1): 14.
- [2] YADAV R, SAGAR M. Comparison of different histological staining methods for detection of Helicobacter pylori infection in gastric biopsy [J]. *Cureus*, 2022, 14(7): e27316.
- [3] TAJALLI R, NOBAKHT M, MOHAMMADI-BARZELIGHI H, et al. The immunohistochemistry and toluidine blue roles for Helicobacter pylori detection in patients with gastritis [J]. *Iran Biomed J*, 2013, 17(1): 36-41.
- [4] CHU X, XU J, NIU L. Comparative study of modified silver nitrate staining for the detection of Helicobacter pylori [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2022, 30(5): 340-344.
- [5] WAN W, WANG L, LIU Y, et al. Improving the detection of Helicobacter pylori in biopsies of chronic gastritis: a comparative analysis of H&E, methylene blue, Warthin-Starry, immunohistochemistry, and quantum dots immunohistochemistry [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1229871.
- [6] ALKHAMISS A S. Evaluation of better staining method among hematoxylin and eosin, Giemsa and periodic acid schiff-alcian blue for the detection of Helicobacter pylori in gastric biopsies [J]. *Malays J Med Sci*, 2020, 27(5): 53-61.
- [7] RAMIREZ UBILLUS G C, BRAVO TAXA M, CRUZ BACA R, et al. Initial assessment of “Gissell’s stain”: a novel histopathological method for the identification of Helicobacter pylori [J]. *Rev Esp Patol*, 2023, 56(4): 219-226.
- [8] KISMAT S, TANNI N N, AKHTAR R, et al. Diagnosis and comparison of three invasive detection methods for Helicobacter pylori infection [J]. *Microbiol Insights*, 2022, 15: 1178 6361221133947.
- [9] RUDASILL J, PEELER C, GRANT D, et al. A comparison of staining methods for Helicobacter pylori in laparoscopic vertical sleeve gastrectomy resections [J]. *Lab Med*, 2024, 55(3): 386-390.
- [10] KHAN H, RAUF F, MUHAMMAD N, et al. Comparison of special stains (Giemsa stain and Modified Toluidine Blue stain) with immunohistochemistry as gold standard for the detection of H. pylori in gastric biopsies [J]. *Arab J Gastroenterol*, 2022, 23(2): 75-81.
- [11] 秦蓉, 石雪迎, 李忠武. 慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识 [J]. *中华病理学杂志*, 2017, 46(5): 289-293.
- [12] 中华医学会消化病学组. 中国慢性胃炎诊治指南(2022 年, 上海) [J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(3): 145-175.
- [13] DE BRITO B B, DA SILVA F A F, SOARES A S, et al. Pathogenesis and clinical management of He-

- licobacter pylori gastric infection[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(37):5578-5589.
- [14] 胡孝霞, 王雅雅, 李玲. 幽门螺杆菌形态与胃炎患者胃病理组织学特征的相关性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2025, 20(5):569-572.
- [15] GLADYSHEV N, TAAME M, IBILIEV A, et al. Colonization by various morphological forms of *Helicobacter pylori* in the gingival sulcus and antrum of the stomach[J]. *Recent Adv Antiinfect Drug Discov*, 2022, 17(3):199-211.
- [16] AKEEL M, ELHAFEY A, SHEHATA A, et al. Efficacy of immunohistochemical staining in detecting *Helicobacter pylori* in Saudi patients with minimal and atypical infection[J]. *Eur J Histochem*, 2021, 65(3):3222.
- [17] SKREBINSKA S, MEGRAUD F, DAUGULE I, et al. Who could be blamed in the case of discrepant histology and serology results for *Helicobacter pylori* detection? [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(1):133.
- [18] RAJAK V S, SRIVASTAVA A K, YADAV S S, et al. The application of Giemsa staining in identifying *Helicobacter pylori* in oral biopsies: a comparative study with immunohistochemistry[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2025, 17(Suppl. 2):1380-1382.
- [19] KOCSMÁR É, SZIRTES I, KRAMER Z, et al. Sensitivity of *Helicobacter pylori* detection by Giemsa staining is poor in comparison with immunohistochemistry and fluorescent in situ hybridization and strongly depends on inflammatory activity [J]. *Helicobacter*, 2017, 22(4):e12387.
- [20] GUPTA N, MAURYA S, VERMA H, et al. Unraveling the factors and mechanism involved in persistence: host-pathogen interactions in *Helicobacter pylori*[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(11):18572-18587.
- [21] DIXON M F, GENTA R M, YARDLEY J H, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994[J]. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(10):1161-1181.
- [22] TORUN C, YAVUZ A, AKAN K, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of the updated Sydney system and single biopsy[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2022, 28(6):441-447.
- [23] UGUEN A. Detection of *Helicobacter pylori* in virtual slides requires high resolution digitalization[J]. *J Clin Pathol*, 2022, 75(2):137-139.
- [24] CANO P, MUSULEN E, GIL D. Diagnosing *Helicobacter pylori* using autoencoders and limited annotations through anomalous staining patterns in IHC whole slide images[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2025, 20(4):765-773.
- [25] HAGHIGHI M, BRYCE C, PAULSEN J D, et al. Digital pathology in the detection of infectious microorganisms: an evaluation of its strengths and weaknesses across a panel of immunohistochemical and histochemical stains routinely used in diagnostic surgical pathology [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2024, 148(12):1337-1343.
- [26] ANEIROS-FERNÁNDEZ J, MONTERO PAVÓN P, GARCÍA GÓMEZ N, et al. Rapid and efficient screening of *Helicobacter pylori* in gastric samples stained with Warthin-Starry using deep learning [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2025, 15(9):1085.
- [27] LISCIA D S, D'ANDREA M, BILETTA E, et al. Use of digital pathology and artificial intelligence for the diagnosis of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies[J]. *Pathologica*, 2022, 114(4):295-303.

(收稿日期:2025-08-02 修回日期:2025-10-26)

(编辑:唐 璞)