

ẢNH HƯỞNG CỦA *HELICOBACTER PYLORI* KHÁNG CLARITHROMYCIN LÊN KHẢ NĂNG HỒI PHỤC TỔN THƯƠNG DẠ DÀY - RUỘT CỦA PHÁC ĐỒ THUỐC "ESOMEPRAZOL, AMOXICILLIN, CLARITHROMYCIN"

Phạm Hồng Khánh^{1*}, Nguyễn Thị Thu Hiền²

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định tình trạng HP kháng clarithromycin và mức độ ảnh hưởng đến khả năng hồi phục tổn thương dạ dày - ruột của phác đồ EAC trên bệnh nhân mắc bệnh loét tá tràng. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu, thực hiện khám lâm sàng, nội soi đánh giá sự thay đổi độ pH của dịch vị, khả năng liền ổ loét, xét nghiệm vi khuẩn HP, kháng sinh đồ. Phác đồ điều trị là EAC. **Kết quả:** tỷ lệ HP đề kháng với Clarithromycin trên kháng sinh đồ là 40,5%. Sau khi điều trị bằng phác đồ EAC, tỷ lệ diệt trừ HP thành công sau điều trị là 70,3%, tỷ lệ kháng trị là 29,7%. Tỷ lệ diệt trừ HP ở nhóm nhạy cảm kháng sinh cao hơn nhóm đề kháng kháng sinh ($p < 0,05$). Sau điều trị, tổn thương chức năng được hồi phục: tỷ lệ bệnh nhân hết đau thượng vị đạt 82,4%, hết ợ chua đạt 76,9%, khác biệt giữa nhóm có HP nhạy cảm và đề kháng. Độ pH của dịch vị tăng từ 1,5 lên 5,3 ($p < 0,05$), không có sự khác biệt giữa 2 nhóm HP nhạy cảm và đề kháng. Tổn thương thực thể cũng được hồi phục: tỷ lệ liền ổ loét đạt 73,0%, tỷ lệ này cao hơn ở nhóm có HP nhạy cảm kháng sinh so với nhóm đề kháng ($p < 0,05$). **Kết luận:** tỷ lệ HP đề kháng với Clarithromycin ngày càng tăng và tình trạng đề kháng Clarithromycin làm giảm hiệu quả điều trị hồi phục tổn thương dạ dày ruột của phác đồ EAC ở bệnh nhân loét tá tràng, không ảnh hưởng tới khả năng điều chỉnh pH dịch vị.

Từ khóa: loét tá tràng, kháng clarithromycin, phác đồ EAC

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét tá tràng (LTT) là một bệnh thường gặp. Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới, tỷ lệ LTT là 5-10% dân số [8]. Mặc dù đã có nhiều biện pháp truyền thống và can thiệp y học được thực hiện nhưng tỷ lệ LTT vẫn còn ở mức cao. LTT là bệnh gây ra nhiều biến chứng nguy hại cho người bệnh trong đó có khả năng gây chít hẹp ống tiêu hóa cần phải can thiệp ngoại khoa. Thêm vào đó, bệnh cũng có nguy cơ gây ung thư hóa ở những người có nguy cơ cao. Vì vậy, nghiên cứu sâu về cơ chế, nguyên nhân, nguy cơ và hiệu

lực điều trị của các phác đồ thuốc có giá trị thực tiễn.

Có nhiều cơ chế khác nhau gây ra bệnh LTT, bao gồm cơ chế thần kinh, tiết dịch, vi khuẩn. Chúng có thể tác động đơn độc hoặc phối hợp với nhau gây ra ổ loét [8]. Trong các cơ chế đó, vi khuẩn *Helicobacter pylori* (HP) đang được xem là một yếu tố chính trong cơ chế bệnh sinh của bệnh [9]. Điều trị bệnh LTT thường áp dụng phác đồ thuốc giảm tiết dịch kết hợp với kháng sinh tiêu diệt vi khuẩn.

Phác đồ điều trị phối hợp thuốc Esomeprazol - Amoxillin - Clarithromycin (EAC) là một trong những phác đồ đầu tay để điều trị LTT nhiễm HP [1], [5], [7]. Phác đồ này đảm bảo tấn công vào 2 yếu tố có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh là vi khuẩn HP và tăng tiết axit dịch vị. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả điều trị của phác đồ này đang giảm đáng kể do tình trạng HP kháng Clarithromycin. Do đó kết quả điều trị liền ổ loét cũng như khả năng khắc phục các tổn thương chức năng của dạ dày -

¹ Bệnh viện Quân y 103

² Học viện Quân y

* Tác giả chịu trách nhiệm chính:

Phạm Hồng Khánh

Email: phamhongkhanh82@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2018

Ngày phản biện: 9/5/2018

Ngày chấp nhận đăng: 10/6/2018

ruột, ảnh hưởng sức khỏe, tâm lý bệnh nhân bị ảnh hưởng. Nhằm cung cấp thêm các số liệu khoa học đánh giá mức độ ảnh hưởng của vi khuẩn HP kháng kháng sinh lên hiệu lực điều trị của phác đồ trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *xác định tình trạng HP kháng clarithromycin và mức độ ảnh hưởng đến khả năng hồi phục tổn thương chức năng dạ dày - ruột của phác đồ EAC*

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 37 bệnh nhân (BN) khám tại Bệnh viện E từ 04/2012 - 07/2013. Các bệnh nhân này được chẩn đoán xác định LTT thông qua nội soi dạ dày - tá tràng. Các bệnh nhân này đều đồng ý tham gia nghiên cứu và thực hiện hướng dẫn điều trị của bác sỹ đầy đủ. Nhằm đảm bảo tính đồng nhất tương đối trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ lựa chọn các bệnh nhân có tiền sử thời gian mắc bệnh từ 1-2 năm.

Tiêu chuẩn lựa chọn BN: chúng tôi chỉ lựa chọn các BN sau

- Được chẩn đoán xác định LTT qua nội soi dạ dày - tá tràng
- Có nhiễm HP và chưa được điều trị HP trước đây
- Thời gian bị bệnh 1-2 năm
- Không mắc các bệnh khác kèm theo
- Tuân thủ đầy đủ phác đồ điều trị

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu, so sánh kết quả trước và sau điều trị. Các bệnh nhân đến khám bệnh được đưa vào nghiên cứu theo tiêu chuẩn, thu thập các chỉ tiêu trước điều trị. Sau đó áp dụng phác đồ điều trị EAC [1] trong vòng 1 tháng. Kết thúc, bệnh nhân đến khám lại, thu thập các chỉ tiêu sau điều trị.

- Phương pháp xác định các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Tổn thương chức năng dạ dày - ruột: được đánh giá thông qua 3 chỉ tiêu: đau vùng thượng vị, ợ chua và độ pH của dịch vị. Đau bụng và ợ chua được thu thập thông qua hỏi bệnh nhân, ghi vào phiếu trả lời câu hỏi. Các chỉ tiêu này được thu thập trong 3 ngày đầu

đến khám và 3 ngày cuối cùng trước khi ngừng điều trị. Khả năng hồi phục các rối loạn chức năng được chia thành 3 mức độ: hết hoàn toàn khi bệnh nhân không còn triệu chứng, giảm nhưng không hết hoàn toàn và không giảm khi bệnh nhân vẫn còn triệu chứng như trước điều trị. Để đo pH của dịch vị, chúng tôi tiến hành nội soi dạ dày.

+ Chẩn đoán LTT: được thực hiện dựa vào triệu chứng rối loạn chức năng dạ dày ruột và xác định qua nội soi dạ dày - tá tràng. LTT được xác định khi có ổ loét tại đoạn tá tràng: có hay không có loét, liền sẹo hay không liền sẹo

+ Chẩn đoán nhiễm HP: dựa vào xét nghiệm mô bệnh học qua sinh thiết nội soi và urease test. Nếu cả 2 test âm tính thì không nhiễm HP. Nếu ít nhất 1 trong 2 xét nghiệm dương tính thì được xác định nhiễm HP [1]

+ Chẩn đoán HP kháng Clarithromycin: được xác định bằng E test trên kháng sinh đồ. HP được gọi là kháng Clarithromycin khi MIC > 2µg/ml.

+ Đo pH của dịch vị: được thực hiện thông qua nội soi dạ dày. Dịch vị được lấy ngay sau khi đầu soi vào đến dạ dày, hút 10ml lớp dịch đầu tiên, cho vào lọ sạch và đem đo pH bằng giấy quỳ tím ngay khi dịch vị được hút ra.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được trình bày dưới dạng số lượng (n), tỷ lệ % và giá trị trung bình. So sánh sự khác biệt giữa nhóm nhạy cảm và nhóm kháng trị bằng Chi-Square Test. Dữ liệu được xử lý theo phần mềm SPSS 16.0.

2.4 Đạo đức nghiên cứu: Các BN được thông báo rõ về mục tiêu và chương trình nghiên cứu. Tất cả các BN đều tình nguyện nghiên cứu, không ép buộc. Các lợi ích và nguy cơ đều được giải thích. Các thông tin của BN được bảo mật. BN có quyền từ chối tham gia nghiên cứu vào bất cứ lúc nào.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng kháng trị của HP với phác đồ EAC

Tình trạng kháng trị của HP được trình bày trong bảng 3.1. Nhận xét bảng 3.1: Tình trạng HP kháng Clarithromycin là 40,5%, ở nhóm

bệnh nhân đề kháng tỷ lệ tiết trừ được HP chỉ đạt 40,0%, thấp hơn so với nhóm nhạy cảm ($p < 0,05$).

3.2. Ảnh hưởng của HP kháng Clarithromycin lên khả năng hồi phục tổn thương dạ dày - ruột

Sự ảnh hưởng của tình trạng kháng kháng sinh lên khả năng hồi phục tổn thương dạ dày ruột được trình bày trong các bảng 3.2 - 3.5.

Số liệu bảng 3.2 cho thấy ở nhóm nhạy cảm, khả năng làm hết đau hoàn toàn là 95,2%, ở nhóm đề kháng thuốc kháng sinh, tỷ lệ này chỉ đạt 61,5%, khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Các số liệu bảng 3.3 cung cấp cho thấy rối loạn ợ chua được giảm khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nhạy cảm và đề kháng. Ở nhóm nhạy cảm, tỷ lệ hết hoàn toàn triệu chứng ợ chua là 95,2%, cao hơn hẳn so với

nhóm đề kháng chỉ đạt 46,2%.

Bảng 3.4 cho thấy khả năng điều chỉnh pH dịch vị không khác nhau giữa nhóm đề kháng và nhóm nhạy cảm. Ở nhóm nhạy cảm, khả năng điều chỉnh pH dịch vị lên 5,6, ở nhóm đề kháng, khả năng điều chỉnh pH lên 5,0, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Qua biểu đồ 3.1 cho thấy sau điều trị, pH dịch vị khác biệt giữa các mức độ hồi phục cảm giác đau và rối loạn ợ chua. Ở các bệnh nhân được hồi phục cảm giác đau và ợ chua, độ pH đạt giá trị cao (> 5) trong khi đó ở các bệnh nhân hồi phục kém (không giảm triệu chứng), độ pH thấp (< 2) ($p < 0,05$).

Bảng 3.5 cho thấy ở nhóm bệnh nhân nhạy cảm tỷ lệ liên sẹo là 86,4% cao hơn so với nhóm đề kháng chỉ đạt 53,3%. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.1. Tình trạng kháng trị của HP sau điều trị phác đồ EAC

Độ nhạy cảm thuốc (E Test)	XN HP sau điều trị		Tổng	p _{a-b}	
	Âm tính	Dương tính			
Nhạy cảm	n	20	2	22(59,5%)	< 0,05
	% (a)	90,9	9,1		
Đề kháng	n	6	9	15(40,5%)	
	% (b)	40,0	60,0		
Tổng		26	11	37	

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của tình trạng HP kháng Clarithromycin

lên khả năng hồi phục cảm giác đau

Độ nhạy cảm thuốc (E Test)		Biến đổi cảm giác đau sau điều trị			Tổng	p_{a-b}
		Hết hoàn toàn	Giảm nhưng không hết hoàn toàn	Không giảm		
Nhạy cảm	n	20	1	0	21	< 0,05
	% (a)	95,2	4,8	0	100	
Đề kháng	n	8	5	0	13	
	% (b)	61,5	38,5	0	100	

4. BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng kháng trị của HP với phác đồ EAC

Nhằm đánh giá tình hình kháng trị của HP với thuốc điều trị, chúng tôi đánh giá ở 2 tiêu

chí: tình trạng kháng Clarithromycin của HP khi làm xét nghiệm kháng sinh đồ và tỷ lệ còn HP sau điều trị bằng phác đồ EAC có chứa Clarithromycin áp dụng trên bệnh nhân.

Số liệu trên bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ HP đề kháng với Clarithromycin khi thực hiện kháng

sinh đồ là 40,5%. So với tỷ lệ đề kháng của HP với Clarithromycin trong nghiên cứu của Bilgiler là 15%, Ghotaslou là 19% [10], [11], tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (40,5%). Nguyên nhân của tình trạng này

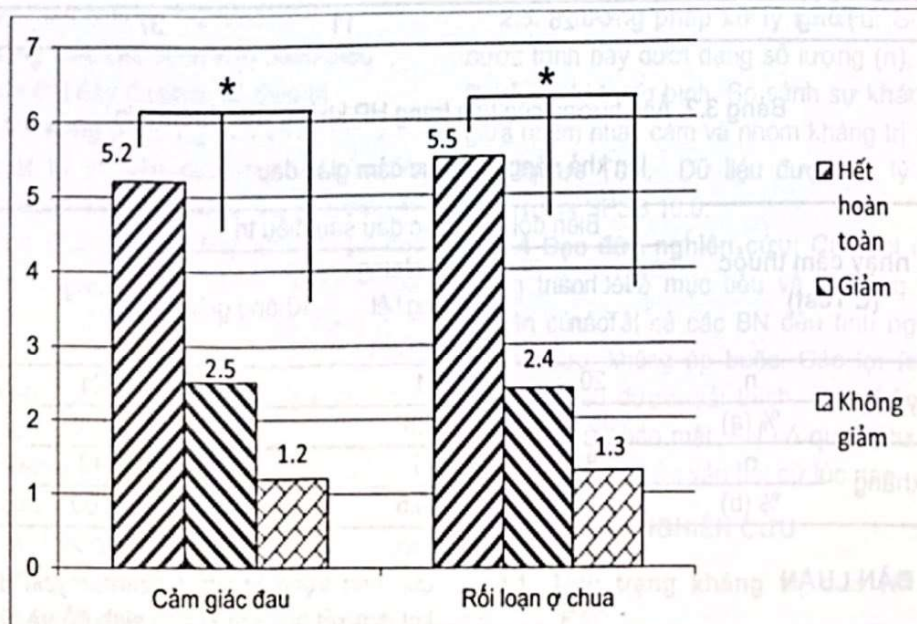
có lẽ do tình trạng sử dụng kháng sinh tràn lan, thiếu kiểm soát ở nhóm bệnh nhân Việt Nam. Một nguyên nhân khác cũng cần tính đến có thể do typ HP phân bố ở Việt Nam có chứa gen có tính đề kháng với Clarithromycin.

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của tình trạng HP kháng Clarithromycin lên khả năng làm hồi phục rối loạn ợ chua

Độ nhạy cảm thuốc (E Test)	Biến đổi ợ chua sau điều trị			Tổng	$p_{a,b}$
		Hết hoàn toàn	Giảm nhưng không hết hoàn toàn	Không giảm	
Nhạy cảm	n	20	1	0	21
	% (a)	95,2	4,8	0	100
Đề kháng	n	6	7	0	13
	% (b)	46,2	53,8	0	100

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của tình trạng HP kháng Clarithromycin lên sự biến đổi độ pH của dịch vị

Độ nhạy cảm thuốc (E Test)	Biến đổi pH dịch vị sau điều trị		p
	Trước điều trị	Sau điều trị	
Nhạy cảm (1)	$1,5 \pm 0,32$	$5,6 \pm 0,33$	<0,05
Đề kháng (2)	$1,5 \pm 0,22$	$5,0 \pm 0,38$	<0,05
Chung	$1,5 \pm 0,28$	$5,3 \pm 0,45$	<0,05
p_{2-1}	>0,05	>0,05	



Biểu đồ 3.1. Độ pH dịch vị ở các mức độ hồi phục cảm giác đau và ợ chua sau điều trị (*: $p < 0,05$)

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của tình trạng HP kháng Clarithromycin lên khả năng hồi phục ổ loét

Độ nhạy cảm thuốc (E Test)		Không liền sẹo	Liền sẹo	Tổng	$p_{a,b}$
Nhạy cảm	n	3	19	22	
	%	13,6	86,4		> 0,05
Đề kháng	n	7	8	15	
	%	46,7	53,3		
Tổng		10	27	37	

Sau khi áp dụng phác đồ EAC 1 tháng, chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ còn HP là 11 bệnh nhân (29,7%), tỷ lệ tiết trừ HP thành công đạt 70,3%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thế Hải năm 2002 là 98,1% [6], Nguyễn Duy Thắng năm 2010 [3] là 93,3%, Nguyễn Quang Duật năm 2010 [4] là 97,9%. Như vậy, sau khoảng 10 năm, trên các nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ tiết trừ HP giảm, từ trên 90,0% giảm xuống còn 70,3%, tỷ lệ kháng trị của HP đã tăng lên từ dưới 10% lên đến 29,7%. Nguyên nhân của tình trạng này có lẽ là do tình trạng lạm dụng kháng sinh ngày càng gia tăng trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi. Bên cạnh đó, tình trạng không tuân thủ điều trị cũng góp phần gây ra kháng kháng sinh.

Từ số liệu bảng 3.1, chúng tôi cũng nhận thấy, trong nhóm bệnh nhân có HP đề kháng với Clarithromycin, vẫn có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân tiết trừ hết HP (6/37 bệnh nhân, tương ứng với 16,21%). Như vậy, khả năng tiết trừ HP ngoài sự tác dụng của kháng sinh clarithromycin, có thể còn được hỗ trợ bởi một số yếu tố khác như thuốc giảm tiết (esomeprazol), hiệp đồng với kháng sinh amoxillin, một số yếu tố của bản thân bệnh nhân như dịch dạ dày. Điều này cần được nghiên cứu thêm.

4.2. Sự ảnh hưởng của HP đề kháng Clarithromycin lên hiệu lực phác đồ

Để xác định hiệu lực điều trị của phác đồ EAC chúng tôi đánh giá dựa trên 2 nhóm chỉ tiêu: khả năng hồi phục các rối loạn chức năng của dạ dày - ruột và khả năng làm liền ổ loét. Trong đó, khả năng làm liền ổ loét là một chỉ tiêu đặc biệt có ý nghĩa.

Về khả năng điều trị hồi phục hết các triệu

chứng cơ năng, vốn là một trong các rối loạn chức năng của dạ dày - ruột, qua nghiên cứu 37 bệnh nhân loét tá tràng nhiễm HP được điều trị bằng phác đồ EAC chúng tôi thấy: tỷ lệ bệnh nhân hết đau thượng vị đạt 82,4% (28/37 bệnh nhân, bảng 3.2), tỷ lệ bệnh nhân hết ợ chua đạt 76,9% (26/37 bệnh nhân, bảng 3.3). Số liệu bảng 3.2, 3.3 cũng cho thấy không có trường hợp nào giữ nguyên hoặc tăng các rối loạn chức năng sau điều trị (0%). Như vậy, có thể thấy, mặc dù không phải tất cả bệnh nhân đều được phục hồi các rối loạn chức năng nhưng cũng không có bệnh nhân nào bị nặng lên. Có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có rối loạn chức năng giảm nhưng không hết hoàn toàn. Tỷ lệ bệnh nhân hết hoàn toàn các rối loạn chức năng ở nhóm bệnh nhân đề kháng thấp hơn so với nhóm nhạy cảm kháng sinh ($p < 0,05$).

So với các nghiên cứu khác, tỷ lệ bệnh nhân hết đau thượng vị trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả của Nguyễn Duy Thắng (2010) [3] là 96,7%; nhưng cao hơn kết quả của Lê Văn Nho năm 2011 [2] đạt 43,1%. Như vậy, tỷ lệ điều trị thành công của phác đồ phụ thuộc vào các đặc điểm sinh học bệnh nhân, vùng miền, sự phân bố của chủng loại HP. Vì mỗi cá thể bệnh nhân khác nhau có đặc tính hấp thu và chuyển hóa thuốc khác nhau. Đồng thời, sự phân bố vùng miền của bệnh nhân có thể dẫn tới sự khác nhau về chủng loại vi khuẩn HP. Do đó, hiệu quả đáp ứng với điều trị trên triệu chứng đau thượng vị khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể, nhóm vi khuẩn HP (các bệnh nhân ở miền Bắc) có khả năng đáp ứng với phác đồ cao hơn nên tỷ lệ hết đau thượng vị cao hơn nhóm bệnh nhân của tác giả Lê Văn Nho

(điều trị ở miền Trung).

Về khả năng điều chỉnh pH dịch vị, phác đồ EAC đã nâng pH dịch vị từ 1,5 lên thành 5,3 (bảng 3.4). Sự điều chỉnh pH này đã làm giảm nồng độ axit trong dịch vị bởi dịch vị vốn chứa nhiều axit HCl. Sự thay đổi nồng độ axit HCl trong dịch vị đã giúp ổ loét có điều kiện liền về mặt đại thể (bảng 3.5) và các triệu chứng cơ năng được cải thiện rõ rệt (bảng 3.2 và 3.3). Tuy nhiên, tính kháng khuẩn sinh của vi khuẩn HP không ảnh hưởng tới khả năng điều chỉnh pH dịch vị. Ở nhóm nhạy cảm kháng sinh, pH được nâng từ 1,5 lên 5,6, ở nhóm đề kháng, pH được nâng từ 1,5 lên 5,0. Giá trị pH sau điều trị giữa hai nhóm có vi khuẩn nhạy cảm và đề kháng không có sự khác biệt thống kê. Kết quả chúng tôi thu được tương tự như kết quả của Stoelting (1978) sau khi điều trị bằng thuốc giảm tiết cimetidin: sau điều trị, pH dịch vị tăng [12]. Có thể là do trong phác đồ điều trị, sự có mặt của thuốc giảm tiết dịch vị esomeprazol đã làm giảm tiết axit và do đó làm tăng giá trị pH. Biểu đồ 3.1 cũng cho thấy những bệnh nhân có mức độ cải thiện triệu chứng tốt (hết hoàn toàn hoặc giảm triệu chứng) thì pH sau điều trị đạt giá trị cao, ngược lại, những bệnh nhân không cải thiện triệu chứng (không giảm) thì pH đạt giá trị gần như ban đầu. Sự khác biệt về giá trị pH ở các mức độ cải thiện triệu chứng cơ năng khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, sự điều chỉnh nồng độ pH của dịch vị là một cơ chế giúp bệnh nhân hồi phục các tổn thương cơ năng của dạ dày ruột.

Về khả năng làm liền ổ loét, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ liền sẹo trong nhóm nghiên cứu này đạt 73,0% (27/37 bệnh nhân, bảng 3.4). Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với kết quả của Trần Thế Hải (2002) là 94,2% [6]; Nguyễn Thúy Vinh (2003) là 81,9% [5]; Nguyễn Quang Duật (2010) là 91,7% [4]; Nguyễn Duy Thắng (2010) là 96,7% [3]. Như vậy, khả năng làm liền ổ loét trong nghiên cứu của chúng tôi giảm so với kết quả của các tác giả khác. Nguyên nhân của tình trạng này có thể là do phác đồ thuốc của chúng tôi khác với phác đồ thuốc của các tác giả khác (phác

đồ EAC thay cho phác đồ OAC). Bên cạnh đó, tỷ lệ đề kháng clarithromycin gia tăng (phần 4.1) cũng là yếu tố làm giảm hiệu lực làm liền ổ loét của phác đồ EAC. Đặc biệt, khi so sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thúy Vinh (2003) [5] sử dụng phác đồ bộ 3 OAC cho thấy, dù thời gian điều trị ngắn, sử dụng thuốc PPI thế hệ thấp (thế hệ 1) nhưng tỷ lệ liền sẹo trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn thấp hơn (73,0% so với 81,9%). Điều đó chứng tỏ việc đề kháng với clarithromycin ảnh hưởng rất rõ rệt tới khả năng làm liền ổ loét tá tràng.

Từ các phân tích trên, chúng tôi nhận thấy việc lựa chọn kháng sinh trước điều trị có vai trò quan trọng, không chỉ ảnh hưởng đến khả năng diệt trừ vi khuẩn HP mà còn ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Ngoài ra, chúng tôi còn nhận thấy, ở nhóm bệnh nhân nhạy cảm với Clarithromycin vẫn còn 2 BN không diệt trừ được HP (9,1%) và ngược lại. Như vậy kháng khuẩn sinh trong phòng thí nghiệm (in-vitro) không có nghĩa là không diệt được HP trên cơ thể bệnh nhân (in-vivo) và ngược lại, không phải nhạy cảm với kháng sinh trong phòng thí nghiệm thì diệt trừ được hoàn toàn HP trên cơ thể người bệnh.

5. KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: sau khi áp dụng phác đồ EAC điều trị cho các bệnh nhân LTT có nhiễm HP, chúng tôi nhận thấy

- Tỷ lệ HP đề kháng với Clarithromycin trên kháng sinh đồ là 40,5%, tỷ lệ diệt trừ HP thành công sau điều trị là 70,3%, tỷ lệ kháng trị là 29,7%.

- Tỷ lệ bệnh nhân hết đau thượng vị đạt 82,4%, tỷ lệ bệnh nhân hết ợ chua đạt 76,9%, tỷ lệ liền ổ loét đạt 73,0%, độ pH của dịch vị tăng (từ 1,5 lên 5,3). Vi khuẩn HP kháng clarithromycin ảnh hưởng đến khả năng cải thiện rối loạn đau thượng vị, ợ chua và liền ổ loét, không ảnh hưởng đến giá trị pH của dịch vị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Khoa học tiêu hóa Việt Nam (2012), Đồng thuận về chẩn đoán và

- điều trị nhiễm HP ở Việt Nam", Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, 7(29):1929-1940.
2. Lê Văn Nho, Hoàng Trọng Thắng, Trần Văn Huy (2011), Nghiên cứu hiệu quả phác đồ Esomeprazol + Amoxicillin + Clarithromycin ở bệnh nhân loét tá tràng có HP dương tính, Tạp chí Y học Việt Nam, Số đặc biệt, tr. 147-153.
 3. Nguyễn Duy Thắng (2010), Kết quả điều trị loét dạ dày nhiễm HP bằng phác đồ Esomeprazole - Amoxicillin - Clarithromycin (EAC) 1 và 2 tuần, theo dõi sau 1 tháng và 6 tháng, Tạp chí thông tin y dược, 4:15-17.
 4. Nguyễn Quang Duật, Nguyễn Thái Sơn, Trần Việt Tú và cs (2010), Bước đầu nghiên cứu biến động của kháng thể kháng HP trước và sau điều trị bằng phác đồ Pantoprazole + Amoxicillin + Clarithromycin, Tạp chí y học Việt Nam, 2:30-35.
 5. Nguyễn Thúy Vinh (2003), Nghiên cứu hiệu quả điều trị của ba phác đồ OAM, OAC, OMC trong loét dạ dày, tá tràng HP dương tính và ảnh hưởng của kháng thuốc tới các phác đồ trên, Luận án tiến sĩ y học, Hà Nội.
 6. Trần Thế Hải (2002), Kết quả điều trị loét tá tràng có HP dương tính bằng phác đồ Nexium + Amoxicillin + Clarithromycin, theo dõi sau 6 tháng, Luận văn Thạc sĩ khoa học y dược, Hà Nội.
 7. Mégraud F et al (2012), The Challenge of Helicobacter Pylori Resistance to Antibiotics: The Comeback of Bismuth-based Quadruple Therapy, Ther Adv Gastroenterol, 5(2):103-109.
 8. Trần Việt Tú (2009), Những hiểu biết mới về bệnh loét tá tràng, Nội tiêu hóa (bài giảng sau đại học), NXB Quân đội nhân dân, tr. 115-131.
 9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al (2007), Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report, Gut, 56:772-781.
 10. Bilgiller C, Simonitsch-Klupp I, Kiesewetter B, et al (2016), Prevalence of clarithromycin-resistant Helicobacter pylori strains in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma patients. Annals of Hematology.95:1115-1120. doi:10.1007/s00277-016-2672-4.
 11. Ghotaslou R, Leylabadlo HE, Asl YM. (2015), Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: A recent literature review. World Journal of Methodology.5(3):164-174. doi:10.5662/wjm.v5.i3.164.
 12. Stoelting RK (1978), Gastric fluid pH in patients receiving cimetidine. Anesthesia and Analgesia, 57(6):675-677.

SUMMARY

IMPACT OF CLARITHROMYCIN RESISTANCE OF HELICOBACTER PYLORI ON EFFICACY OF TREATMENT DUODENAL ULCER BY ESOMEPRAZOL, AMOXICILLIN, CLARITHROMYCIN THERAPY

Pham Hong Khanh¹, Nguyen Thi Thu Hien²
¹Military Hospital No 103, ²Học viện Quân y

Objectives: determine the status of clarythromycine resistant HP and influence to gastro-intestinal recovery of EAC therapy on the duodenum ulcer patients. **Methods:** prospective study, examine the patients, gastroscopy to measure pH of gastric fluid, status of ulcer, perform HP test and antibiogramme. **Results:** the ratio of Clarithromycin resistant HP on the antibiogramme were 40.5%. After EAC therapy, the ratio of patients with no HP were 70.3%, with HP were 29.7%. The no HP ratio in sensitive group was higher in resistant group ($p < 0.05$). After treatment progress, functional disorder were recovered: the ratio of recovered patient from

gastric pain were 82,4%, from regurgitation acid were 76.9%, statistical difference between sensitive group and resistant group. pH value of gastric fluid be up from 1.5 to 5,3 ($p < 0,05$), no statistical different between sensitive group and resistant group. Duodenum ulcer were recovered with 73,0%. The ulcer recovery ratio was higher in sensitive group than resistant group ($p < 0,05$). **Conclusion:** the rate of Clarithromycin resistant HP is higher and higher and Clarithromycin resistant HP condition causes to decrease the treatment effects of EAC therapy in recovery from gastro-intestinal disorders on the duodenum ulcer patients, do not affect the mobility of pH value of gastric fluid.

Keywords: duodenal ulcer, clarithromycin resistant, EAC therapy

SUMMARY

IMPACT OF CLARITHROMYCIN RESISTANCE OF HELICOBACTER PYLORI ON EFFICACY OF TREATMENT DUODENAL ULCER

Phạm Thị Ngọc Bích, Nguyễn Thị Ngọc Bích, Nguyễn Thị Ngọc Bích, Nguyễn Thị Ngọc Bích

The study was conducted in the Department of Gastroenterology, Hanoi General Hospital, from January to December 2017. The study included 100 patients with duodenal ulcer, 50 of whom were sensitive to Clarithromycin (EAC) and 50 were resistant to Clarithromycin (RAC). The patients were treated with EAC therapy. The results showed that the rate of gastric pain was 82.4% in the EAC group and 76.9% in the RAC group. The pH value of gastric fluid increased from 1.5 to 5.3 ($p < 0.05$) in the EAC group, but there was no significant difference between the two groups. The duodenal ulcer recovery rate was 73.0% in the EAC group and 73.0% in the RAC group. The ulcer recovery ratio was higher in the EAC group than in the RAC group ($p < 0.05$). **Conclusion:** The rate of Clarithromycin resistant HP is higher and higher and Clarithromycin resistant HP condition causes to decrease the treatment effects of EAC therapy in recovery from gastro-intestinal disorders on the duodenal ulcer patients, do not affect the mobility of pH value of gastric fluid.