

Nghiên cứu tỷ lệ mang gene *cagE* của vi khuẩn *Helicobacter pylori* và mối liên quan với bệnh lý dạ dày - tá tràng

Thái Thị Hồng Nhung^{1,2}, Nguyễn Thái Hòa², Nguyễn Thị Mai Ngân¹, Hà Thị Minh Thi^{1*}

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Tóm tắt

Đặt vấn đề: *Helicobacter pylori* là tác nhân hàng đầu gây các bệnh lý dạ dày - tá tràng. Protein CagE được mã hóa bởi gene *cagE* thuộc tiểu đảo sinh bệnh *cagPAI*, có vai trò cung cấp năng lượng cho hệ thống tiết typ IV. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* phân lập từ các bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng; (2) Khảo sát mối liên quan giữa gene *cagE* và bệnh lý dạ dày - tá tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** *H. pylori* được phân lập từ mẫu mô sinh thiết dạ dày của 173 bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng. Gene *cagE* được xác định bằng phương pháp PCR. **Kết quả:** Tỷ lệ *cagE* (+) của các chủng *H. pylori* là 83,8%. Phân tích hồi quy đa biến sau khi hiệu chỉnh theo tuổi và giới cho thấy nhiễm *H. pylori* có *cagE* (+) tăng nguy cơ loét dạ dày - tá tràng, với aOR = 5,72; 95% CI: 1,11 - 29,38 (p = 0,037). **Kết luận:** Tỷ lệ *cagE* (+) của *H. pylori* trong nhóm bệnh nhân dạ dày - tá tràng cao. Gene *cagE* có liên quan với tăng nguy cơ loét dạ dày - tá tràng.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*, *cagE*, bệnh lý dạ dày - tá tràng.

The prevalence of the *cagE* gene of *Helicobacter pylori* and its association with gastroduodenal diseases

Thai Thi Hong Nhung^{1,2}, Nguyen Thai Hoa², Nguyen Thi Mai Ngan¹, Ha Thi Minh Thi^{1*}

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Helicobacter pylori* is the leading cause of gastroduodenal diseases. The CagE protein, which is encoded by the *cagE* gene on the *cag* pathogenicity island (*cagPAI*), plays an important role in supplying energy for the type IV secretion system (T4SS). This study aimed to determine the prevalence of the *cagE* gene of *H. pylori* isolates from patients with gastroduodenal diseases, and to investigate the association between the *cagE* gene and gastroduodenal diseases. **Materials and methods:** *H. pylori* strains were isolated from gastric mucosa biopsy specimens of 173 patients with gastroduodenal disease. The polymerase chain reaction technique was performed to identify the *cagE* gene. **Results:** The *cagE* gene was detected in 83.8% of *H. pylori* isolates. After adjusting for age and gender, the multivariable logistic regression analysis revealed that *cagE*-positive *H. pylori* infection was associated with an increased risk for peptic ulcers (aOR = 5.72, 95% CI: 1.11 - 29.38, p = 0.037). **Conclusion:** High prevalence of the *cagE* gene was observed among *H. pylori* isolates from patients with gastroduodenal diseases. The *cagE* gene was related to an increased risk for peptic ulcers.

Keywords: *Helicobacter pylori*, *cagE* gene, gastroduodenal diseases.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) lây nhiễm cho hơn 50% dân số thế giới và là tác nhân chính gây viêm dạ dày mạn, loét dạ dày - tá tràng, ung thư dạ dày và u lympho MALT dạ dày [1,2]. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tại Việt Nam khá cao, một nghiên cứu tại Huế năm 2003 cho thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* lên đến 69,2% [3]. Năm 1994, Tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) đã xem *H. pylori* là nguyên nhân gây ung thư dạ dày thuộc nhóm I [4].

Về cơ chế bệnh sinh, bệnh lý dạ dày - tá tràng do *H. pylori* được xem là có sự tác động phối hợp của yếu tố độc lực của vi khuẩn, yếu tố vật chủ và các yếu tố môi trường [2]. Quá trình gây bệnh của *H. pylori* gồm các bước: trước tiên, vi khuẩn tiết enzyme urease để sống sót trong môi trường dịch vị, sau đó di chuyển bằng lông roi đến tế bào biểu mô dạ dày, kể đến vi khuẩn gắn vào tế bào biểu mô dạ dày vật chủ thông qua một số chất kết dính và protein màng ngoài và cuối cùng giải phóng độc tố tế bào gây tổn

Tác giả liên hệ: Hà Thị Minh Thi; email: htmthi@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 18/7/2023; Ngày đồng ý đăng: 10/9/2023; Ngày xuất bản: 25/9/2023

DOI: 10.34071/jmp.2023.5.2

thương trực tiếp các tế bào biểu mô dạ dày [2]. Trên thực tế, không phải tất cả các đối tượng nhiễm *H. pylori* đều phát triển các bệnh đường tiêu hóa trên nghiêm trọng, chỉ 3% tiến triển thành ung thư dạ dày và 15% tiến triển thành loét dạ dày - tá tràng [5].

Tiểu đảo sinh bệnh *cagPAI* (*cag* pathogenicity island) là cụm gene có kích thước 40 Kb chứa từ 27-31 gene bao gồm gene *cagA* và các gene mã hóa hệ thống tiết tít IV (T4SS: type IV secretion system) [6]. Gene *cagE* thuộc T4SS là gene thường được nghiên cứu cùng với gene *cagA* nhằm đánh dấu sự hiện diện *cagPAI* nguyên vẹn [7]. Nó mã hóa protein CagE cần thiết để chuyển vị CagA vào tế bào biểu mô dạ dày vật chủ và có liên quan đến việc tiết interleukin-8 của biểu mô dạ dày vật chủ [8]. Gần đây, một số nghiên cứu đã chứng minh các bệnh nhân nhiễm các chủng *H. pylori* mang đồng thời *cagA* và *cagE* có liên quan đến các tổn thương dạ dày nghiêm trọng hơn [7].

Phần lớn các nghiên cứu về đặc điểm phân tử của *H. pylori* tại Việt Nam đều tập trung vào gene *cagA*. Trong khi đó, tần suất cũng như mối liên quan của gene *cagE* với bệnh lý dạ dày - tá tràng chưa được khảo sát cụ thể tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu chính:

1. Xác định tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* phân lập từ các bệnh nhân có bệnh lý dạ dày - tá tràng.
2. Khảo sát mối liên quan giữa gene *cagE* và bệnh lý dạ dày - tá tràng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đến nội soi tiêu hóa trên tại Trung tâm Nội Soi - Nội soi can thiệp, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Cần Thơ vì các triệu chứng như đầy bụng, khó tiêu, đau thượng vị, nôn, buồn nôn, có kết quả nội soi có tổn thương niêm mạc dạ dày - tá tràng và được chẩn đoán nhiễm *H. pylori*.

• Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân có nội soi tiêu hóa trên và sinh thiết mẫu mô niêm mạc dạ dày.
- Kết quả nội soi chẩn đoán bệnh dạ dày - tá tràng như: viêm dạ dày, loét dạ dày - tá tràng...
- Được chẩn đoán xác định nhiễm *H. pylori* bằng cả xét nghiệm nhanh urease và nuôi cấy.

• Tiêu chuẩn loại trừ

- Có dùng thuốc ức chế bơm proton trong vòng 2 tuần, bismuth và kháng sinh trong vòng 4 tuần trước nội soi.
- DNA được tách chiết không đảm bảo về số lượng và chất lượng cho xét nghiệm PCR.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang từ tháng 5/2021 đến 10/2022 tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Các bước nghiên cứu được tiến hành như sau:

Bước 1: Chọn mẫu nghiên cứu tại Trung Tâm Nội Soi - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, tiến hành nuôi cấy và phân lập *H. pylori*

Mỗi bệnh nhân được nội soi dạ dày - tá tràng và lấy mẫu sinh thiết dạ dày để thực hiện các xét nghiệm sau: xét nghiệm nhanh urease, nuôi cấy và mô bệnh học (nếu có chỉ định).

- Mô bệnh học: những bệnh nhân có kết quả nội soi là viêm dạ dày, hoặc nghi ngờ ung thư sẽ được thực hiện xét nghiệm mô bệnh học. Các bệnh nhân có kết quả nội soi là viêm dạ dày sẽ được sinh thiết hai mẫu mô: một mẫu tại hang vị, một mẫu tại thân vị để thực hiện xét nghiệm mô bệnh học. Các thông số mô học gồm viêm mạn, viêm teo, hoặc dị sản ruột được đánh giá theo hệ thống Sydney cập nhật [9], loạn sản đánh giá theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới 2019 [10]. Nếu kết quả mô bệnh học là viêm teo, và/hoặc dị sản ruột, và/hoặc loạn sản thì được xếp vào nhóm tiền ung thư.

- Xét nghiệm nhanh urease: thực hiện tại phòng Nội soi với kit NK Pylori Test (Công ty Nam Khoa Biotek, Việt Nam). Đọc kết quả trong vòng 60 phút.

- Nuôi cấy phân lập *H. pylori*: mẫu chuẩn bị nuôi cấy được giữ trong ống có môi trường chuyên chở gồm 20% glycerol, 0,9% NaCl, nước Milli-Q (Công ty Nam Khoa Biotek, Việt Nam), chuyển đến Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong vòng 4 giờ. Khi bệnh nhân có xét nghiệm nhanh urease dương tính, thì mẫu sẽ được nuôi cấy theo quy trình như sau: mẫu sinh thiết được nghiền trong môi trường nuôi cấy rồi trải trên đĩa thạch chứa máu ngựa và kháng sinh (Công ty Nam Khoa Biotek, Việt Nam). Nuôi cấy ở nhiệt độ 37°C trong môi trường vi hiếu khí, thời gian 3 - 10 ngày. Vi khuẩn *H. pylori* được xác định dựa vào hình thái khuẩn lạc, vi khuẩn Gram âm có hình cung, cánh chim hải âu; phản ứng sinh hóa dương tính với oxidase, catalase và urease. Các khuẩn lạc được cho vào 2 ống: 1 ống chứa canh thang BHI (Brain Heart infusion) có bổ sung albumin huyết thanh bò và glycerol để lưu trữ ở -80°C, 1 ống chứa dung dịch TE giữ -20°C rồi chuyển đến Bộ môn Di truyền Y học, Trường Đại học Y-Dược Huế để thực hiện các xét nghiệm sinh học phân tử.

Bước 2: Tách chiết DNA

Ly tâm ống TE chứa khuẩn lạc ở 14.000 x g trong

2 phút. Loại bỏ dịch nổi, thêm 1 ml nước cất vô trùng rồi đun sôi trong 10 phút. Sau đó, ly tâm ở 12.000 x g trong 4 phút, lấy dịch nổi và giữ ở -20°C để phân tích DNA [11].

Bước 3: Xác định các chủng *H. pylori* có *cagE* dương tính bằng kỹ thuật PCR

- Cặp mồi đặc hiệu gene *cagE* được thiết kế bởi Boonyanugomol [12], trình tự như sau:

cagE-F: 5'-TTGAAAACCTCAAGGATAGGATAGAGC-3'

cagE-R: 5'-GCCTAGCGTAATATCACCATTACCC-3'.

Thành phần phản ứng gồm 12,5 µl OneTaq 2X Master Mix (New England Biolabs, UK), 10 pmol mỗi mồi, 100 ng DNA khuôn mẫu và nước cất cho đủ 25 µl.

Điều kiện luân nhiệt: biến tính ban đầu: 95°C trong 5 phút; 35 chu kỳ 95°C 1 phút, 60°C 1 phút, 72°C 1 phút; kéo dài cuối cùng 72°C 10 phút. Thực hiện trên máy Applied Biosystems 2720.

Chứng dương và chứng âm lần lượt là DNA được tách chiết từ các chủng *H. pylori* có *cagE* dương tính và âm tính đã được xác định.

Đọc kết quả: sản phẩm PCR thu được sẽ được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 1% có bổ sung RedView, hiệu điện thế 80 V trong 1 giờ, có kèm thang chuẩn 100 bp. Xem hình ảnh điện di dưới đèn cực tím. Kích thước sản phẩm là 508 bp.

2.3. Xử lý số liệu

Dùng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher's exact test để so sánh các tỷ lệ. Các phép kiểm có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Thực hiện phân tích hồi quy logistic đa biến sau khi hiệu chỉnh tuổi và giới để đánh giá mối liên quan giữa gene *cagE* và bệnh lý dạ dày - tá tràng. Phân tích thống kê bằng phần mềm R. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nữ	88	50,9
Nam	85	49,1
Nhóm tuổi		
< 40	81	46,8
≥ 40	92	53,2
Bệnh lý dạ dày - tá tràng		
Viêm dạ dày mạn	38	22,0
Loét dạ dày - tá tràng	42	24,3
Tiền ung thư dạ dày	93	53,7
Tổng	173	100

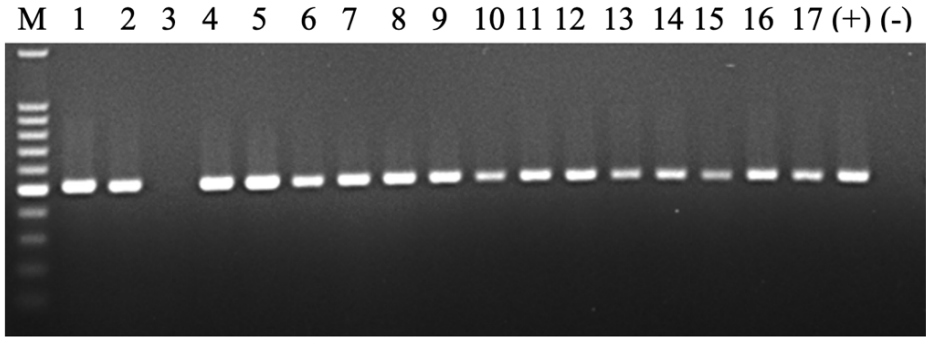
Nhận xét: Trong số các bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu, nhóm ≥ 40 tuổi chiếm 53,2%; không có sự chênh lệch về giới tính. Bệnh lý chiếm tỷ lệ cao nhất là các tổn thương tiền ung thư dạ dày (viêm teo, dị sản ruột, hoặc loạn sản), kể đến là loét dạ dày - tá tràng.

3.2. Tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* nhiễm ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng

Bảng 2. Tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* nhiễm ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng

Gene <i>cagE</i>	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính	145	83,8
Âm tính	28	16,2
Tổng	173	100

Nhận xét: 83,8% *H. pylori* nhiễm ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng có mang gene *cagE*.



Hình 1. Hình ảnh điện di sản phẩm PCR đặc hiệu gene *cagE*
(M: thang chuẩn 100 bp, (+): chứng dương, (-): chứng âm,
mẫu 1, 2, 4 - 17: *cagE* (+), mẫu 3: *cagE* (-))

3.3. Mối liên quan giữa gene *cagE* của *H. pylori* và bệnh lý dạ dày tá tràng

Bảng 3. Phân bố gene *cagE*, tuổi, giới ở các nhóm bệnh lý dạ dày tá tràng

Yếu tố		Bệnh lý dạ dày tá tràng, n (%)			p
		VDDM (n = 38)	Loét DD-TT (n = 42)	Tiền ung thư (n = 93)	
Gene <i>cagE</i>	Dương tính	27 (71,1)	40 (95,2)	78 (83,9)	0,014
	Âm tính	11 (28,9)	2 (4,8)	15 (16,1)	
Giới	Nữ	23 (60,5)	13 (31,0)	52 (55,9)	0,011
	Nam	15 (39,5)	29 (69,0)	41 (44,1)	
Tuổi (trung bình ± SD)		40,4 ± 16,3	50,7 ± 14,2	39,8 ± 13,7	< 0,001

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự hiện diện gene *cagE*, giới tính, và tuổi trung bình giữa các nhóm bệnh lý dạ dày - tá tràng. Tỷ lệ gene *cagE* (+) ở nhóm loét dạ dày - tá tràng và tiền ung thư cao hơn nhóm viêm dạ dày mạn. Tỷ lệ nam giới ở nhóm loét dạ dày - tá tràng cao hơn nhóm tiền ung thư và viêm dạ dày mạn. Tuổi trung bình của nhóm loét dạ dày - tá tràng cao hơn nhóm tiền ung thư và viêm dạ dày mạn.

Bảng 4. Mối liên quan giữa gene *cagE* của *H. pylori* và bệnh lý dạ dày - tá tràng: kết quả từ phân tích hồi quy logistic đa biến sau khi hiệu chỉnh tuổi và giới

Yếu tố	Loét dạ dày tá tràng		Tiền ung thư dạ dày	
	aOR (95%CI)	p	aOR (95% CI)	p
<i>cagE</i> (+) so với <i>cagE</i> (-)	5,72 (1,11 - 29,38)	0,037	2,11 (0,86 - 5,16)	0,102
Giới (Nam so với Nữ)	2,2 (0,79 - 6,09)	0,129	1,17 (0,54 - 2,55)	0,691
Tuổi trung bình (+1 năm)	1,03 (1,0 - 1,07)	0,052	0,997 (0,97 - 1,02)	0,826

Chú thích: Nhóm nền so sánh (reference) là nhóm viêm dạ dày mạn. aOR (adjusted Odds Ratio): tỷ suất chênh hiệu chỉnh, 95%CI (confidence interval): khoảng tin cậy 95%.

Nhận xét: Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy các chủng *H. pylori* có *cagE* (+) có nguy cơ gây loét dạ dày - tá tràng gấp 5,72 lần so với các chủng *H. pylori* có *cagE* (-) (p < 0,05). Chưa ghi nhận mối liên quan giữa sự hiện diện gene *cagE* và nguy cơ tổn thương tiền ung thư (p > 0,05).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi trên 173 bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng được chẩn đoán qua nội soi ghi nhận tỷ lệ nữ/nam là 1,04/1, tuổi trung bình

của nhóm mẫu nghiên cứu là 42,6 ± 15,1, nhóm tuổi ≥ 40 chiếm tỉ lệ 53,2%. Nghiên cứu của Chomvarin trên 112 bệnh nhân cũng ghi nhận tỷ lệ nữ/nam là 1,03/1, nhóm tuổi ≥ 40 cũng chiếm đa số [13]. Nghiên cứu của El Khadir trên 823 bệnh nhân ghi

nhận tuổi trung bình là $48,26 \pm 15,78$, tỷ lệ nam/ nữ là 1:1 [7]. Nghiên cứu của Dabiri trên 124 bệnh nhân ghi nhận tỷ lệ nữ/nam là 1,1/1, tuổi trung bình 46 ± 17 [14]. Nhìn chung, khi so sánh với các nghiên cứu có nhóm bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng nhiễm *H. pylori*, chúng tôi nhận thấy sự phân bố giới tính của nghiên cứu chúng tôi không có sự khác biệt so với các nghiên cứu trên.

4.2. Tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* nhiễm ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* nhiễm ở các bệnh nhân có bệnh lý dạ dày - tá tràng là 83,8%. Năm 2008, Chomvarin nghiên cứu tại Thái Lan ghi nhận tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* là 88,4% [13]. Một nghiên cứu tại Ấn Độ báo cáo tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* ở nhóm bệnh nhân dạ dày - tá tràng là 77,5% [15]. Một số nghiên cứu tại Iran ghi nhận tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* thay đổi từ 47,8 - 71,1% [14,16]. Nghiên cứu từ một số quốc gia châu lục khác báo cáo tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori*, bao gồm Maroc (55%) [7], Brazil (53,2%) [17], Hoa Kỳ (62%) [18]. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ *H. pylori* có *cagE* dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi là tương tự các nghiên cứu ở châu Á, nhưng cao hơn so với các nghiên cứu ở châu lục khác. Gene *cagE* mã hoá protein độc lực CagE, đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh dạ dày - tá tràng [6,7]. Vì vậy, tỷ lệ *cagE* dương tính khác nhau giữa các nghiên cứu phù hợp với nhận xét của Yamaoka là độc lực của *H. pylori* có sự khác biệt giữa các vùng địa lý [19]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng góp phần làm rõ giả thuyết cho rằng các chủng *H. pylori* ở Đông Á thường mang độc lực cao hơn các chủng phân lập từ các bệnh nhân ở châu lục khác.

4.3. Mối liên quan giữa gene *cagE* của *H. pylori* và bệnh lý dạ dày tá tràng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ *H. pylori* có mang gene *cagE* ở bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng (95,2%) và ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn (71,1%). Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy các chủng *H. pylori* có *cagE* dương tính có liên quan có ý nghĩa thống kê với tăng nguy cơ loét dạ dày - tá tràng. Chúng tôi không ghi nhận mối liên quan giữa gene *cagE* và tổn thương tiền ung thư so với viêm dạ dày mạn. Năm 2017, Khatoon nghiên cứu tại Ấn Độ ghi nhận sự hiện diện gene *cagE* làm tăng nguy cơ loét dạ

dày - tá tràng gấp 5 lần [15]. Năm 2011, Boyanova ghi nhận có sự khác nhau đáng kể giữa tỷ lệ mang gene *cagE* của *H. pylori* ở bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng (84,4%) và ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn (61,9%) [20]. Đáng chú ý, nghiên cứu năm 2020 của Bakhti cho thấy chính gene *cagE* chứ không phải gene *cagA* của *H. pylori* làm tăng đáng kể nguy cơ mắc ung thư dạ dày và nó có thể đóng một vai trò quan trọng trong việc gây nên hậu quả lâm sàng liên quan đến *H. pylori* [16]. Gene *cagE* mã hóa protein CagE cần thiết để chuyển vị protein CagA vào tế bào biểu mô dạ dày vật chủ và có liên quan đến việc tiết interleukin-8 [6,7]. Nghiên cứu của Rohde và cộng sự đã cho thấy việc loại bỏ *cagE* dẫn đến suy yếu hoạt động của hệ thống tiết typ IV, một hệ thống có vai trò then chốt trong việc vận chuyển CagA vào tế bào vật chủ [21]. Do đó, sự hiện diện của *cagE* có liên quan với tổn thương dạ dày tá tràng có thể được giải thích thông qua vai trò của nó trong hoạt động của hệ thống tiết typ IV. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa *cagE* và loét dạ dày - tá tràng, tuy nhiên vẫn có một số nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan giữa sự hiện diện gene *cagE* và các bệnh dạ dày - tá tràng trên lâm sàng [13,14]. Hiện nay, mối liên quan giữa gene *cagE* và các tổn thương dạ dày - tá tràng trên lâm sàng vẫn còn nhiều tranh cãi. Vì vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi bước đầu có thể đóng góp vào sự hiểu biết về gene này của các chủng *H. pylori* tại Việt Nam trong mối liên quan với bệnh lý dạ dày - tá tràng. [4]

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu gene *cagE* trên các chủng *Helicobacter pylori* phân lập từ 173 bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng, chúng tôi có kết luận như sau:

1. Tỷ lệ có mang gene *cagE* cao ở các chủng *H. pylori* trong nhóm bệnh nhân dạ dày - tá tràng (83,8%).
2. Các chủng *H. pylori* có mang gene *cagE* liên quan với tăng nguy cơ loét dạ dày - tá tràng.

PHỤ LỤC

Lời cảm ơn

Tác giả Thái Thị Hồng Nhung được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2022.TS090.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VW, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG, Ng SC. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–9.
2. Kao CY, Sheu BS, Wu JJ. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. *Biomed J*. 2016 Feb;39(1):14–23.
3. Hồ Đăng Quý Dũng. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế. 2003;
4. IARC (International Agency for Research on Cancer). Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum [Internet]. 1994;61:1–241. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7715068>
5. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Jul;19(3):449–90.
6. Noto JM, Peek RM. The *Helicobacter pylori* cag Pathogenicity Island. In 2012. p. 41–50.
7. El Khadir M, Boukhris SA, Zahir SO, Benajah DALLAH, Ibrahim SA, Chbani L, El Abkari M, Bennani B. CagE, cagA and cagA 3' region polymorphism of *Helicobacter pylori* and their association with the intra-gastric diseases in Moroccan population. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021 Jul;100(3):115372.
8. Shariq M, Kumar N, Kumari R, Kumar A, Subbarao N, Mukhopadhyay G. Biochemical Analysis of CagE: A VirB4 Homologue of *Helicobacter pylori* Cag-T4SS. Boneca IG, editor. *PLoS One*. 2015 Nov 13;10(11):e0142606.
9. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, Batts KP, Dahms BB, Filipe MI, Haggitt RC, Haot J, Hui PK, Lechago J, Lewin K, Offerhaus JA, Price AB, Recavarren S, Riddell RH, Sipponen P, Solcia E, Stolte M, Watanabe H. Classification and grading of Gastritis: The updated Sydney system. *American Journal of Surgical Pathology*. 1996 Oct;20(10):1161–81.
10. Kushima R, Lauwers GY RM. Gastric dysplasia. In: *Digestive System Tumours: WHO Classification of Tumours 5th Edition*. World Health Organization; 2019. p. 71–5.
11. Peek RM, Miller GG, Tham KT, Pérez-Pérez GI, Cover TL, Atherton JC, Dunn GD, Blaser MJ. Detection of *Helicobacter pylori* gene expression in human gastric mucosa. *J Clin Microbiol*. 1995 Jan;33(1):28–32.
12. Boonyanugomol W, Chomvarin C, Sripa B, Chau-In S, Pugkhem A, Namwat W, Wongboot W, Khampoosa B. Molecular analysis of *Helicobacter pylori* virulent-associated genes in hepatobiliary patients. *Hpb*. 2012;14(11):754–63.
13. Chomvarin C, Namwat W, Chaicumpar K, Mairiang P, Sangchan A, Sripa B, Tor-Udom S, Vilaichone RK. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, cagE, iceA and babA2 genotypes in Thai dyspeptic patients. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008;12(1):30–6.
14. Dabiri H, Maleknejad P, Yamaoka Y, Feizabadi MM, Jafari F, Rezadehbashi M, Nakhjavani FA, Mirsalehian A, Zali MR. Distribution of *Helicobacter pylori* cagA, cagE, oipA and vacA in different major ethnic groups in Tehran, Iran. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Aug;24(8):1380–6.
15. Khatoun J, Prasad KN, Prakash Rai R, Ghoshal UC, Krishnani N. Association of heterogenicity of *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island with peptic ulcer diseases and gastric cancer. *Br J Biomed Sci*. 2017 Jul 3;74(3):121–6.
16. Bakhti SZ, Latifi-Navid S, Gholizade Tobnagh S, Yazdanbod K, Yazdanbod A. Which genotype of *Helicobacter pylori*—cagA or cagE—Is better associated with gastric Cancer risk? Lessons from an extremely high-risk area in Iran. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020 Nov;85:104431.
17. Lima VP, Silva-Fernandes IJ de L, Alves MKS, Rabenhorst SHB. Prevalence of *Helicobacter pylori* genotypes (vacA, cagA, cagE and virB11) in gastric cancer in Brazilian's patients: An association with histopathological parameters. *Cancer Epidemiol*. 2011 Oct;35(5):e32–7.
18. Podzorski RP, Podzorski DS, Wuertth A, Tolia V. Analysis of the vacA, cagA, cagE, iceA, and babA2 genes in *Helicobacter pylori* from sixty-one pediatric patients from the Midwestern United States. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003 Jun;46(2):83–8.
19. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 Nov;7(11):629–41.
20. Boyanova L, Yordanov D, Gergova G, Markovska R, Mitov I. Benefits of *Helicobacter pylori* cagE genotyping in addition to cagA genotyping: a Bulgarian study. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2011 Nov 24;100(4):529–35.
21. Rohde M, Püls J, Buhrdorf R, Fischer W, Haas R. A novel sheathed surface organelle of the *Helicobacter pylori* cag type IV secretion system. *Mol Microbiol*. 2003 May 30;49(1):219–34.