

Nghiên cứu hiệu quả của phác đồ Amoxicillin - clarithromycin - Omeprazole ở trẻ viêm loét dạ dày tá tràng có *Helicobacter pylori* dương tính

Nguyễn Thị Cự¹, Trần Thị Hiền²

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

(2) Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: *Helicobacter pylori* được xem là nguyên nhân chủ yếu gây viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em. Các nghiên cứu cho thấy phác đồ điều trị viêm loét dạ dày do HP hiện nay gặp nhiều khó khăn: một phần do khả năng tuân thủ điều trị ở trẻ em còn kém, một phần do tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn HP ngày càng cao. 50% trẻ em và thanh niên bị viêm, loét dạ dày tá tràng có nhiều đợt tái diễn/năm và 70% tái phát vào năm sau. Hiểu rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như kết quả điều trị cho trẻ bị viêm loét dạ dày do HP theo phác đồ điều trị hiện hành sẽ giúp thầy thuốc có cơ sở để đề ra những biện pháp điều trị hiệu quả hơn cho bệnh nhân. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và khảo sát một số yếu tố liên quan với kết quả điều trị của viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori* ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu gồm 61 bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori*. Phương pháp nghiên cứu mô tả theo dõi dọc. Chẩn đoán xác định viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter* bằng nội soi dạ dày tá tràng, Clotest (+). Các bệnh nhân được điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế, đánh giá cải thiện các triệu chứng lâm sàng sau 4 tuần điều trị. **Kết quả:** Triệu chứng lâm sàng của viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em trong nghiên cứu: Đau bụng chiếm 95,1%, ợ hơi ợ chua chiếm 65,6%, nóng rát thượng vị chiếm 57,4%. Tổn thương kết hợp cả viêm và loét chiếm 39,3%, chỉ loét chiếm 4,9%. Tổn thương kết hợp cả ở dạ dày và tá tràng chiếm 50,8%. Thiếu máu chiếm 68,9%, ở mức độ nhẹ chiếm 59,5%. Sau 4 tuần điều trị, tỷ lệ đáp ứng điều trị 57,4%; 43,1% bệnh nhân còn triệu chứng đau bụng. Trẻ có tiền sử gia đình bị VLDDTT tăng nguy cơ không đáp ứng điều trị 11,3 lần (OR=11,3 95%CI: 3,3-39,3), tổn thương loét nguy cơ không đáp ứng điều trị tăng gấp 3,5 lần (OR=3,5, 95%CI: 1,2-10,1).

Từ khóa: Viêm loét dạ dày tá tràng, trẻ em, *Helicobacter pylori*

Abstract

Investigation on clinical, subclinical characteristics, and results of peptic ulcer treatment in children

Nguyen Thi Cu¹, Tran Thi Hien²

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

(2) Hue Central Hospital

Background: *Helicobacter pylori* is considered the main cause of peptic ulcer in children. Studies show that the current treatment regimens for stomach ulcers caused by HP face many difficulties: partly due to poor adherence to treatment in children and partly due to increasing antibiotic resistance of HP bacteria today. 50% of children and young adults with peptic ulcer disease have multiple recurrences per year and 70% relapse the following year. Understanding the clinical and subclinical characteristics as well as the treatment results for children with peptic ulcer disease caused by HP based on the current treatment regimen will provide doctors with a basis to propose more effective treatment measures for patients.

Objectives: To describe the clinical and subclinical characteristics and to investigate factors related to the treatment outcome of peptic ulcer disease caused by *Helicobacter pylori* in children. **Subjects and methods:** The study subjects included 61 patients with peptic ulcer disease caused by *Helicobacter pylori*. Longitudinal follow-up descriptive research method was used. Diagnosis of peptic ulcer disease caused by *Helicobacter* was performed via gastroduodenal endoscopy and Clotest (+). The patients were treated according to the protocol of the Ministry of Health and were evaluated for improvement in clinical symptoms after 4 weeks

of treatment. **Results:** The clinical symptoms of peptic ulcer disease in children in the study are documented as follows: 95.1% exhibited abdominal pain, 65.6% with heartburn, and 57.4% with epigastric burning. Lesions with both inflammation and ulceration were observed in 39.3% of patients while 4.9% showed only ulceration. Combined lesions in both stomach and duodenum were observed in 50.8% of patients. Anemia was observed in 68.9% of patients with 59.5% only showing mild symptom. After 4 weeks of treatment, the response rate was 57.4% and 43.1% of patients still experienced abdominal pain symptoms. Children with a family history of peptic ulcer have an increased risk of not responding to treatment 11.3 times (OR=11.3 95% CI: 3.3-39.3); ulcerative lesions have an increased risk of not responding to treatment 3.5 times (OR=3.5, 95%CI: 1.2-10.1).

Keywords: Peptic ulcer, children, *Helicobacter pylori*.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày - tá tràng (VLDDTT) là bệnh khá thường gặp ở trẻ em. Tần suất mắc bệnh khoảng 3,5 đến 13/100.000 trẻ được chẩn đoán qua nội soi, tuổi thường gặp nhất là 9 đến 13 tuổi [8]. Ở trẻ em, các triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm loét dạ dày tá tràng thường không rõ ràng và không đặc hiệu nên thường chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác, vì vậy có một tỷ lệ rất cao trẻ nhập viện vì biến chứng xuất huyết tiêu hóa [4]. *Helicobacter pylori* (HP) đã được xem là nguyên nhân chính gây viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em. Các nghiên cứu cho thấy phác đồ điều trị viêm loét dạ dày tá tràng do HP ở trẻ em hiện nay gặp nhiều khó khăn: một phần do khả năng tuân thủ điều trị ở trẻ em còn kém, một phần do tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn HP ngày càng cao. 50% trẻ em và thanh niên bị viêm, loét dạ dày - tá tràng có nhiều đợt tái diễn/năm và 70% tái phát vào năm sau. Hiểu rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như kết quả điều trị cho trẻ bị viêm loét dạ dày - tá tràng do HP theo phác đồ điều trị hiện hành sẽ giúp thầy thuốc có cơ sở để đề ra những biện pháp điều trị hiệu quả hơn cho bệnh nhân.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và khảo sát một số yếu tố liên quan với kết quả điều trị của viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori* ở trẻ em theo phác đồ Amoxicillin - Clarithromycin - PPI.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm tất cả bệnh nhi được chẩn đoán viêm, loét dạ dày - tá tràng do HP, lần đầu đến khám và điều trị tại Trung tâm Nhi – Bệnh viện Trung ương Huế và Khoa Nhi Tổng hợp – Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 04/2018 đến 06/2020.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

- Lâm sàng: Có triệu chứng gợi ý viêm loét dạ dày - tá tràng như: đau bụng, nôn, buồn nôn, ợ hơi, ợ chua, chướng bụng, nóng rát thượng vị, đi phân đen, nôn ra máu, da niêm mạc nhạt màu.

- Xét nghiệm:

- + Nội soi dạ dày tá tràng có tổn thương viêm hoặc loét dạ dày, tá tràng.

- + Clo-test dương tính.

- Gia đình và bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu và tuân thủ điều trị đầy đủ. Đến tái khám kiểm tra đúng thời hạn.

- Được điều trị lần đầu theo phác đồ của Bộ Y tế 2015 [2]: Amoxicillin + Clarithromycin + PPI.

Liều lượng: Amoxicillin: 50 mg/kg/ngày + Clarithromycin: 20 mg/kg/ngày+ PPI: Omeprazole: 1 mg/kg/ngày. Thời gian điều trị: kháng sinh 2 tuần, Omeprazole 4 tuần.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã hoặc đang điều trị viêm loét dạ dày tá tràng trước đó hoặc không thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh.

2.4. Phương pháp nghiên cứu: mô tả, theo dõi dọc. Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện, tổng cộng có 61 trẻ được đưa vào nghiên cứu.

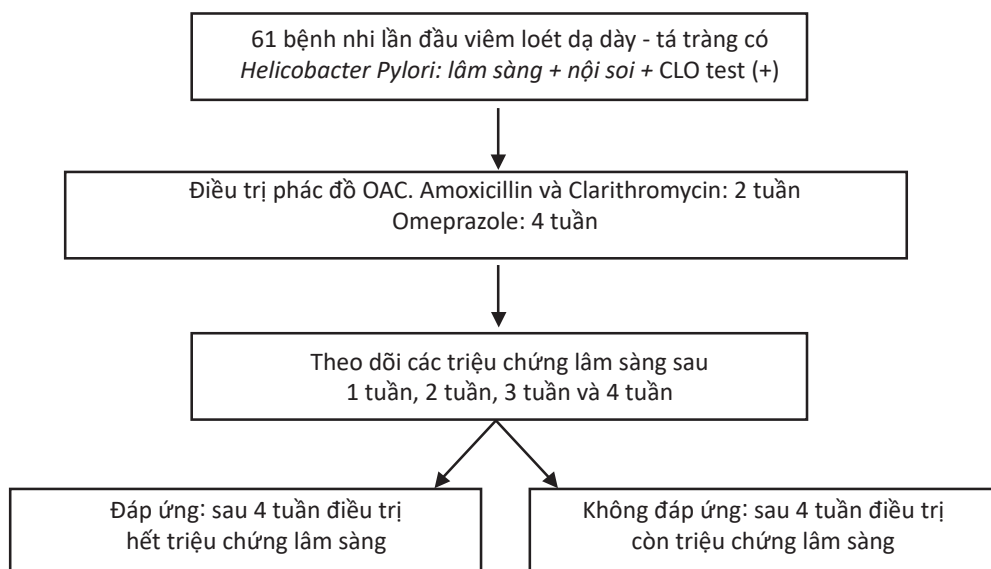
2.5. Phương pháp thu thập số liệu:

Hỏi khám trực tiếp từ bệnh nhân và gia đình, theo dõi các triệu chứng lâm sàng hàng tuần cho đến khi hết triệu chứng 4 tuần điều trị.

- Đánh giá kết quả điều trị:

- + Đáp ứng: sau 4 tuần điều trị bệnh nhi hết tất cả các triệu chứng lâm sàng.

- + Không đáp ứng: sau 4 tuần điều trị vẫn còn ít nhất là 1 triệu chứng lâm sàng.



Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

2.6. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học với các thuật toán thống kê thích hợp dựa trên phần mềm SPSS® phiên bản 20.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm loét dạ dày tá tràng do HP ở trẻ em

- **Lý do vào viện:** đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất 63,9%, tiếp theo là xuất huyết tiêu hóa bao gồm nôn ra máu và đi phân đen là 21,3% (đi phân đen chiếm 16,4%, nôn ra máu chiếm 4,9%).

- **Triệu chứng lâm sàng của viêm loét dạ dày do HP ở trẻ em:** Triệu chứng đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất (58/61): 95,1%, 65,6% trẻ có ợ hơi ợ chua, nóng rát thượng vị chiếm 57,4%, đầy bụng khó tiêu chiếm 54,1%, triệu chứng nôn ra máu chiếm tỷ lệ thấp nhất 6,6%.

Bảng 1. Đặc điểm của đau bụng

Đặc điểm đau bụng		n	%
Vị trí đau n = 58	Quanh rốn	24	41,4
	Thượng vị	34	58,6
Cường độ đau n = 58	Dữ dội	24	41,4
	Âm ỉ	34	58,6
Tính chất đau n = 58	Từng cơn	23	39,7
	Liên tục	35	60,3
	Khi đói	20	34,5
	Khi no	10	17,2
Thời điểm đau n = 58	Không liên quan bữa ăn	14	24,1
	Cả ngày	11	19,0
	Về đêm	3	5,2

Ở trẻ VLDDTT đau bụng thượng vị chiếm 58,6%, đau âm ỉ chiếm 58,6%, đau liên tục với 60,3%, và đau khi đói chiếm tỷ lệ 34,5%.

- **Đặc điểm hình thái tổn thương dạ dày tá tràng qua nội soi:** 39,3% có tổn thương cả viêm và loét, 27,9% viêm xung huyết, 16,4% viêm trợt nổi, 11,5% viêm phì đại, loét đơn thuần ít gặp nhất: 4,9%.

- **Các vị trí tổn thương VLDDTT:** 50,8% bệnh nhân có biểu hiện tổn thương cả dạ dày và tá tràng; 44,3% chỉ tổn thương ở dạ dày trong đó tổn thương hang vị nhiều nhất: 31,1%, tổn thương toàn bộ dạ dày 13,1%; tổn thương chỉ ở tá tràng ít: 4,9%.

Bảng 2. Phân bố hình thái tổn thương viêm loét dạ dày tá tràng theo vị trí

Hình thái tổn thương	Vị trí tổn thương						Tổng	
	Dạ dày		Tá tràng		Dạ dày và tá tràng			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Viêm	26	96,3	0	0,0	8	25,8	34	55,7
Loét	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3	4,9
Viêm và loét	1	3,7	0	0,0	23	74,2	24	39,3

Ở dạ dày tổn thương viêm thường gặp nhất, chiếm 96,3%; ở tá tràng tổn thương loét chiếm 100%; phối hợp cả dạ dày và tá tràng thường bị kết hợp cả viêm và loét chiếm 74,2%.

- **Tình trạng thiếu máu:** 68,9% trẻ có thiếu máu: thiếu máu mức độ nhẹ 59,5%, mức độ nặng chiếm tỷ lệ 23,8%.

3.2. Một số yếu tố liên quan với kết quả điều trị của viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori* ở trẻ em.

- **Kết quả điều trị:** sau 4 tuần điều trị theo phác đồ khuyến cáo của Bộ Y tế (OAC), tỷ lệ đáp ứng 57,4%.

Bảng 3. Diễn tiến thời gian hết triệu chứng cơ năng trong quá trình điều trị

Triệu chứng	Thời gian hết triệu chứng							
	Sau 1 tuần		Sau 2 tuần		Sau 3 tuần		Sau 4 tuần	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Đau bụng n=58	5	8,6	17	29,3	8	13,8	3	5,2
		*	22	37,9	30	51,7	33	56,9
Ợ hơi, ợ chua n=40	2	5,0	20	50,0	4	10,0	2	5,0
		*	22	55,0	26	65,0	28	70,0
Nóng rát thượng vị n=35	3	8,6	14	40,0	5	14,3	3	8,6
		*	17	48,6	22	62,9	25	71,5
Đầy bụng n=33	6	18,2	7	21,2	3	9,1	4	12,1
		*	13	39,4	16	48,5	20	60,0
Buồn nôn, nôn n=25	8	32,0	13	52,0	3	12,0	0	0,0
		*	21	84,0	24	96,0	24	96,0

*Chú thích: * hàng cộng gộp ở các tuần trước đó*

Triệu chứng cơ năng cải thiện trong tuần đầu tiên và tuần thứ 2 nhiều nhất là buồn nôn, nôn với 32,0% và 52,0%. Sau liệu trình điều trị 4 tuần, triệu chứng đau bụng không cải thiện chiếm 43,1%, triệu chứng đầy bụng không cải thiện chiếm 39,4%.

Bảng 4. Diễn tiến thời gian hết triệu chứng thực thể

Triệu chứng	Thời gian hết triệu chứng							
	Sau 1 tuần		Sau 2 tuần		Sau 3 tuần		Sau 4 tuần	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Da niêm mạc nhạt màu n=18	0	0,0	1	5,6	1	5,6	9	50,0
		*	1	5,6	2	11,2	11	61,2
Đi phân đen n=17	10	58,8	7	41,2	0	0,0	0	0,0
		*	17	100	17	100	17	100
Nôn ra máu n=4	4	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0
		*	4	100	4	100	4	100

*Chú thích: * hàng cộng gộp ở các tuần trước đó*

Triệu chứng nôn ra máu cải thiện nhanh nhất, 100% hết trong tuần đầu tiên, triệu chứng da niêm mạc nhợt màu cải thiện ở tuần thứ 4 là 50,0%, không cải thiện sau 4 tuần là 38,9%.

Bảng 5. Liên quan giữa tiền sử gia đình có bệnh lý dạ dày tá tràng với kết quả điều trị

Tiền sử bệnh gia đình	Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p	OR (95% CI)
	n	%	n	%	n = 61	%		
Có	17	77,3	5	22,7	22	36,1	< 0,05	11,3 (3,3-39,3)
Không	9	23,1	30	76,9	39	63,9		

Tiền sử điều trị bệnh gia đình	Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p	OR 95%CI
	n	%	n	%	n = 22	%		
Chưa khỏi	13	92,9	1	7,1	14	63,6	< 0,05	13,0 (1,1-152,4)
Điều trị khỏi	4	50,0	4	50,0	8	36,4		

Những trẻ có tiền sử trong gia đình có người bị bệnh lý dạ dày, tỷ lệ không đáp ứng điều trị cao hơn: 77,3% so với 23,1% (OR = 11, p<0,05).

Tỷ lệ không đáp ứng điều trị ở trẻ có tiền sử trong gia đình có người bị bệnh lý VLDDTT điều trị chưa khỏi cao hơn (92,9% so với 50,0%) (OR=13,0, p < 0,05).

Bảng 6. Mối liên quan giữa vị trí và hình thái tổn thương với kết quả điều trị viêm loét dạ dày tá tràng

		Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		OR 95% CI
		n	%	n	%	n = 61	%	
Hình thái tổn thương	Loét, viêm và loét	16	59,3	11	40,7	27	44,3	3,5 (1,2- 10,1) < 0,05
	Viêm	10	29,4	24	70,6	34	55,7	
Vị trí tổn thương	Dạ dày và tá tràng	15	48,4	16	51,6	31	50,8	> 0,05
	Tá tràng	1	33,3	2	66,7	3	4,9	
	Dạ dày	10	37,0	17	63,0	27	44,3	

Những trẻ có tình trạng tổn thương loét (loét đơn độc hoặc loét và viêm) tỷ lệ không đáp ứng điều trị cao hơn trẻ chỉ có tổn thương viêm (59,3% so với 29,4%, p < 0,05). Không có sự khác biệt về kết quả điều trị với vị trí của tổn thương viêm loét dạ dày tá tràng (p > 0,05).

Bảng 7. Mối liên quan giữa số lượng vị trí tổn thương và ổ loét với kết quả điều trị

		Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p
		n	%	n	%	n = 61	%	
Số lượng vị trí tổn thương	≥ 2 vị trí	16	41,0	23	59,0	39	63,9	> 0,05
	1 vị trí	10	45,5	12	54,5	22	36,1	
	> 10 mm	2	100,0	0	0,0	2	7,4	
Kích thước ổ loét	≤ 10 mm	14	56,0	11	44,0	25	92,6	> 0,05
	≥ 2 ổ	4	66,7	2	33,3	6	22,2	
Số lượng ổ loét	1 ổ	12	57,1	9	42,9	21	77,8	> 0,05

Không có sự liên quan giữa số lượng vị trí tổn thương và đặc điểm của ổ loét với kết quả điều trị viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm loét dạ dày tá tràng

Đau bụng là triệu chứng thường gặp và là lý do cha mẹ đưa trẻ đi khám. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ vào viện vì đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất 63,9%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Cẩm Tú và Phạm Thị Ngọc Tuyết tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 thì lý do vào viện vì đau bụng rất cao 81% [6]. Nghiên cứu của Kawakami tỷ lệ đau bụng là 90,7% [9]. Những triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu khác: đau bụng vẫn là triệu chứng thường gặp nhất: 95,1%. Đặc điểm của đau bụng thường gặp là đau bụng vùng thượng vị 58,6%, đau quanh rốn chiếm 41,4%. Về thời điểm đau, thường đau khi đói chiếm 34,5% hoặc không liên quan đến bữa ăn chiếm 24,1%. Các nghiên cứu cho thấy tính chất đau bụng của trẻ em thường không điển hình và rất ít có cơn đau điển hình như người lớn. Mối liên quan giữa đau bụng và bữa ăn không rõ ràng, không có tính chất chu kỳ như ở người lớn, vì vậy rất khó phát hiện bệnh qua triệu chứng lâm sàng [5], [7], [9].

Xuất huyết tiêu hóa: Trong nghiên cứu này, đi cầu phân đen chiếm 27,9%, nôn ra máu chiếm 6,6%. Trong 16 trường hợp xuất huyết tiêu hóa của chúng tôi có 1 trường hợp xuất huyết mức độ nặng. Trong nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thịnh có 71,7% trẻ VLDDTT vào viện vì xuất huyết tiêu hóa, trong đó trẻ đi cầu phân đen chiếm 45,3% [8]. Một nghiên cứu khác của Nguyễn Cẩm Tú và Phạm Thị Ngọc Tuyết cho thấy tỷ lệ trẻ xuất huyết tiêu hóa trong nhóm trẻ VLDDTT là 33,5%, trong đó 20,2% trẻ đi cầu phân đen [6]. Theo tác giả thì VLDDTT có thể gây xuất huyết tiêu hóa rõ ràng hoặc tiềm ẩn, có thể kèm đau bụng hoặc không. Như vậy xuất huyết tiêu hóa vừa là một triệu chứng vừa là biến chứng khá phổ biến ở trẻ VLDDTT. Đứng trước một trẻ xuất huyết tiêu hóa cần nghĩ tới bệnh VLDDTT để có hướng xử lý và tìm ra nguyên nhân.

Thiếu máu là một biến chứng của VLDDTT. Về nguyên nhân gây thiếu máu ở trẻ VLDDTT, các nghiên cứu nước ngoài từ rất lâu đã chứng minh được mối liên quan giữa nhiễm HP và thiếu máu thiếu sắt. Trong bệnh VLDDTT do HP, có ba cơ chế giải thích cho tình trạng thiếu máu thiếu sắt này là: xuất huyết tiêu hóa, giảm cung cấp sắt và hấp thu sắt kém. Trong các nghiên cứu gần đây cho thấy trẻ VLDDTT vào viện có biểu hiện xuất huyết tiêu hóa cấp hoặc mạn ngày càng nhiều, theo Nguyễn Phúc Thịnh 71,7% trẻ có xuất huyết tiêu hóa [4], theo tác giả Elisabete Kawakami thì tỷ lệ này là 44,2% [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 24/61 trẻ có tổn thương phối hợp viêm và loét chiếm 39,3%, 34/61 trẻ bị viêm chiếm 55,8%, loét chiếm 4,9%. Về hình thái nội soi theo phân loại Sydney có 7 hình thái tổn thương viêm nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 3 hình thái trong 34 trường hợp viêm đó là: viêm trợt nổi chiếm 10/34, viêm phi đại chiếm 7/34, viêm xung huyết chiếm 17/34 là tỷ lệ cao nhất. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà tỷ lệ loét 12,6%, nghiên cứu của Nguyễn Thị Út tỷ lệ loét là 5,8% [7].

Nghiên cứu cho thấy vị trí tổn thương kết hợp vừa cả ở dạ dày và tá tràng chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,8%, tiếp theo là ở hang vị chiếm 31,1% là vị trí tổn thương nhiều nhất ở dạ dày. Các tác giả cho rằng HP cư trú chủ yếu với mật độ cao nhất ở hang vị so với các vùng khác của dạ dày do vậy quá trình viêm cũng diễn ra ưu thế ở hang vị rồi lan tỏa đến các vùng khác của dạ dày, tùy theo tình trạng nhiễm HP nặng hay nhẹ, có HP ở thân vị hay không mà quá trình viêm diễn ra khu trú ở hang vị hay lan cả ra vùng thân vị (tức là viêm toàn bộ dạ dày). Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm toàn bộ dạ dày chiếm 13,1%, tổn thương ở tá tràng 100% là tổn thương loét, tổn thương ở dạ dày 96,3% là tổn thương viêm.

4.2. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với kết quả điều trị viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori*

Trong nghiên cứu, có 61 bệnh nhân VLDDTT do HP với bằng chứng hình ảnh tổn thương viêm và hoặc loét dạ dày, tá tràng qua nội soi dạ dày tá tràng và có kết quả Clo-test dương tính. Các bệnh nhân này được điều trị lần đầu theo phác đồ của Bộ Y tế (OAC). Kết quả cho thấy có 35/61 (57,4%) trẻ đáp ứng với điều trị, hết hoàn toàn triệu chứng sau 4 tuần điều trị. Triệu chứng đau bụng cải thiện ít nhất, vẫn còn 43,1% bệnh nhân còn đau bụng sau 4 tuần điều trị, tiếp theo là triệu chứng đầy bụng với 39,4%. Nôn ra máu cải thiện nhanh nhất, 100% hết trong tuần đầu tiên, tiếp đến là triệu chứng đi cầu phân đen, hết 100% trong tuần thứ 2. Nghiên cứu cho thấy có sự liên quan rất rõ rệt về sự đáp ứng điều trị với tình trạng bệnh lý viêm loét dạ dày tá tràng trong gia đình. Những bệnh nhi trong gia đình có người bị bệnh lý này tỷ lệ không đáp ứng điều trị rất cao: 77,3%; Đồng thời trong nghiên cứu chúng tôi, tiền sử điều trị khỏi của gia đình có mối liên quan với đáp ứng điều trị của trẻ ($p < 0,05$, $OR=13,0$, 95% CI). Cụ thể nếu tiền sử gia đình điều trị HP chưa khỏi thì trẻ có khả năng không đáp ứng điều trị gấp 13,0 lần. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Út và Phan Thị Thanh Bình cho thấy có sự liên quan giữa chủng vi khuẩn phân lập từ mẹ và con của họ, điều này có thể là bằng chứng về sự lây truyền giữa mẹ và con,

đặc biệt ở lứa tuổi nhỏ [1],[7]. Điều này có thể giải thích được nếu gia đình điều trị HP không khỏi, thì khả năng trẻ sẽ bị nhiễm HP kháng thuốc từ gia đình nên tình trạng đáp ứng sau điều trị của trẻ sẽ kém hơn. Đây là vấn đề các thầy thuốc phải chú ý khi tư vấn điều trị bệnh cho trẻ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hình thái tổn thương có loét bao gồm tổn thương loét và tổn thương phối hợp viêm và loét không đáp ứng điều trị (59,3%) cao hơn tỷ lệ hình thái tổn thương chỉ có viêm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cụ thể, nếu bệnh nhân có tổn thương loét thì khả năng không đáp ứng với điều trị tăng gấp 3,5 lần so với tổn thương viêm ($OR = 3,5 (1,2 - 10,1)$). Điều này chứng tỏ tổn thương loét cần nhiều thời gian để chữa lành vết thương hơn tổn thương viêm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 42,6% bệnh nhi không đáp ứng sau 4 tuần điều trị. Theo nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thịnh tỷ lệ thất bại theo phác đồ OAC là 51% [4].

Vấn đề thất bại trong điều trị tiệt trừ HP đã được rất nhiều nghiên cứu đề cập đến với những tỷ lệ khác nhau. Các nghiên cứu đều cho thấy sự đề kháng kháng sinh của HP là một trong những yếu tố chính ảnh hưởng đến phương thức điều trị. Ngày nay các nghiên cứu đều cho thấy tình trạng kháng kháng sinh của HP càng ngày càng gia tăng đặc biệt là kháng với Clarithromycin. Ở Việt Nam tình trạng kháng kháng sinh nguyên phát và thứ phát của HP đang gia tăng.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Út cho thấy tỷ lệ kháng Clarithromycin là 56,6%. Khi phân tích tỷ lệ sạch vi khuẩn của phác đồ theo từng cặp kháng sinh cho thấy hiệu quả điều trị của phác đồ Amoxicillin + Klacid + PPI rất thấp (32,1%) [7].

Nghiên cứu của Lê Thị Minh Hồng và cộng sự cho thấy tỷ lệ kháng kháng sinh nguyên phát của HP với amoxicillin, clarithromycin lần lượt là 20,9% và 73,13% [3].

Vu Van Khiên và cộng sự đã tìm kiếm trên PubMed, EMBASE, cơ sở dữ liệu Y sinh Việt Nam từ tháng 1 năm 2000 đến tháng 12 năm 2016, phân tích gộp qua 10 nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kháng chủ yếu của amoxicillin, clarithromycin, metronidazole,

levofloxacin, tetracycline và kháng đa thuốc lần lượt là 15,0%, 34,1%, 69,4%, 27,9%, 17,9% và 48,8%. Tỷ lệ kháng thứ phát của amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, levofloxacin, tetracycline và kháng đa thuốc lần lượt là 9,5%, 74,9%, 61,5%, 45,7%, 23,5% và 62,3% [11].

Tại các nước Đông Nam Á, HP kháng metronidazole khá phổ biến trong khi kháng amoxicillin vẫn hiếm. Đề kháng với clarithromycin làm giảm đáng kể tỷ lệ tiệt trừ HP với các phác đồ có clarithromycin. Tỷ lệ kháng clarithromycin thay đổi ở các nước ASEAN, cao ở Việt Nam (30%) và Campuchia (43%), trung bình đến cao ở Singapore (17%) và thấp ở Malaysia (6,8%), Philippine (2%) và Myanmar (0%)[10].

Theo một báo cáo của Trung Quốc, qua phân tích 23 nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kháng nguyên phát của HP với clarithromycin và amoxicillin lần lượt là 28,9% và 3,1%; trong khi đó tỷ lệ kháng metronidazole rất cao chiếm 63,8% [12].

Sự gia tăng tình trạng kháng clarithromycin của vi khuẩn HP có thể được lý giải như sau: trẻ em rất dễ bị nhiễm khuẩn hô hấp cấp và thực tế tại các bệnh viện clarithromycin ngày càng được sử dụng rộng rãi trong điều trị viêm đường hô hấp; việc mua bán thuốc không đơn trong cộng đồng cũng góp phần gia tăng kháng thuốc trong tương lai. Đây là vấn đề cần được quan tâm trong việc quản lý các nhà thuốc bán kháng sinh cần phải có đơn chỉ định của bác sĩ.

5. KẾT LUẬN

Sau 4 tuần điều trị viêm loét dạ dày tá tràng theo phác đồ OAC của Bộ Y tế năm 2015, chỉ có 57,4% trẻ hoàn toàn hết triệu chứng. Trong đó triệu chứng đau bụng cải thiện ít nhất, còn 43,1% trẻ còn triệu chứng đau bụng. Triệu chứng xuất huyết tiêu hóa như nôn ra máu hoặc đi phân đen cải thiện sau 1 đến 2 tuần điều trị. Những yếu tố liên quan đến kém đáp ứng điều trị: Những trẻ có tình trạng tổn thương loét (loét đơn độc hoặc loét và viêm) tỷ lệ không đáp ứng điều trị cao hơn trẻ chỉ có tổn thương viêm (59,3% so với 29,4%, $p < 0,05$); gia đình có người bị bệnh lý viêm loét dạ dày tá tràng và người trong gia đình bị bệnh nhưng điều trị kém đáp ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thị Thanh Bình. Đặc điểm dịch tễ học và một số yếu tố liên quan đến nhiễm *Helicobacter pylori* trẻ em và các thành viên trong gia đình của hai nhóm dân tộc Tày và Mường [Luận án Tiến sĩ]. Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương; 2019.

2. Bộ Y tế. Phác đồ điều trị viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori* tại bệnh viện. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em. 2015. P. 366-369.

3. Lê Thị Minh Hồng, Trần Thị Mộng Hiệp, Nguyễn Tuấn

Khiêm, Văn Thị Thùy Linh, Nguyễn Minh Ngọc, Nguyễn Thị Thanh và cs. Đề kháng kháng sinh nguyên phát ở trẻ em viêm loét dạ dày – tá tràng do *Helicobacter Pylori*. Tạp chí Nhi khoa. 2014; 9,4: 79-84.

4. Nguyễn Phúc Thịnh, Hoàng Lê Phúc, Nguyễn Việt Trường, Phạm Trung Dũng, Nguyễn Anh Tuấn. Loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori* ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP. Hồ Chí Minh từ 06.2013 đến 01.2014. Y Học TP. Hồ Chí Minh 2014; Tập 18 Phụ bản của Số 4: 41-47.

5. Võ Thị Thu Thủy. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, biến chứng và tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* của bệnh loét dạ dày ở trẻ em. Tạp chí Y học Việt Nam. 2009; 4 (2) 598-604.

6. Nguyễn Cẩm Tú, Phạm Thị Ngọc Tuyết, Nguyễn Anh Tuấn. Viêm loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter Pylori* ở trẻ em: đặc điểm lâm sàng, nội soi và hiệu quả diệt khuẩn của phác đồ OAC. Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2011; 15 (1): 294 – 301.

7. Nguyễn Thị Út. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và kết quả của một số phác đồ điều trị viêm, loét dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori* kháng kháng sinh ở trẻ em tại bệnh

viện Nhi Trung Ương [Luận án Tiến sỹ Y học]. Viện Vệ sinh dịch tễ Trung Ương. 2016.

8. Kasper Dennis L, Fauci Anthony S. *Helicobacter Pylori*. Harrison Infectious Diseases. 2010. p. 506- 511.

9. Elisabete Kawakami, Rodrigo S Machado, Jacqueline A Fonseca, Francys RS Patrício. Clinical and histological features of duodenal ulcer in children and adolescents. J Pediatr 2004; 80(4): 321-325.

10. Ratha Korn Vilaichone, Duc Trong Quach, Yoshio Yamaoka, Ken Sugano, Varocha Mahachai. Prevalence and Pattern of Antibiotic Resistant Strains of *Helicobacter Pylori* Infection in ASEAN. Asian Pac J Cancer Prev. 2018 May 26;19(5):1411-1413.

11. Vu Van Kien, Duong Minh Thang, Tran Manh Hai, Nguyen Quang Duat, Pham Hong Khanh, Dang Thuy Ha et al. Gut Liver Management of Antibiotic-Resistant *Helicobacter pylori* Infection: Perspectives from Vietnam. 2019 Sep 15;13(5):483-497.

12. Yi Hu, Yin Zhu, Nong-Hua Lu. Primary Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in China. Dig Dis Sci. 2017 May;62(5):1146-1154.