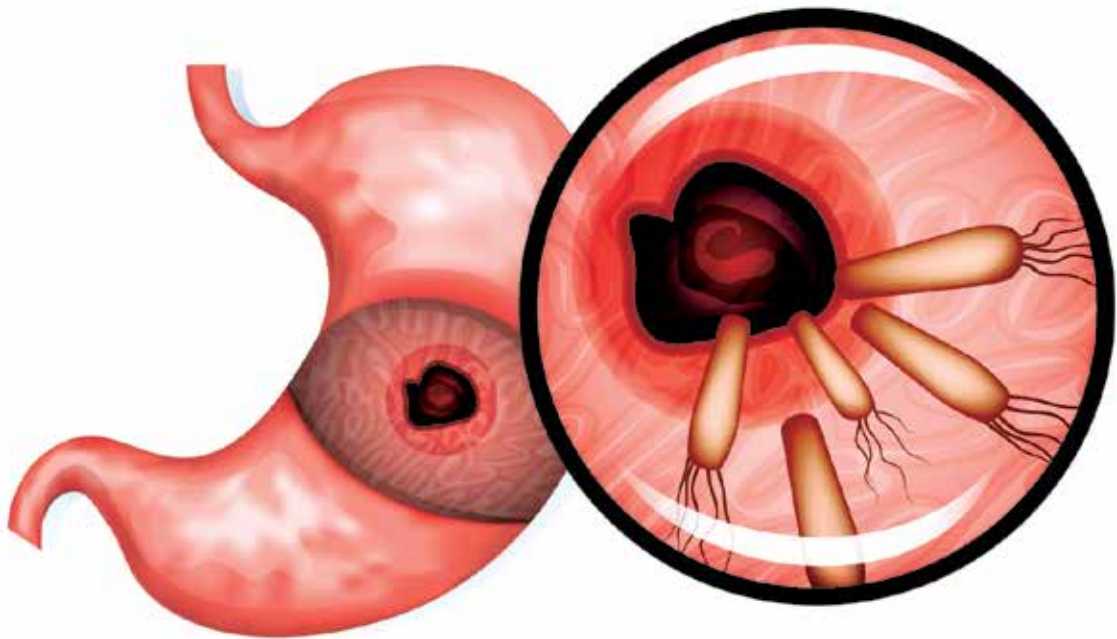


PHÁT TRIỂN CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI



SO VỚI PHÁC ĐỒ BỘ BA CỔ ĐIỂN, CÁC KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ HIỆN NAY ĐÃ THAY ĐỔI RẤT NHIỀU DO TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CÓ XU HƯỚNG GIA TĂNG. TRÊN THỰC TẾ, SỰ GIA TĂNG THẤT BẠI ĐIỀU TRỊ TRONG DIỆT TRỪ **HELICOBACTER PYLORI**, DO KHÁNG CLARITHROMYCIN, THỨC ĐẨY PHÁT TRIỂN CÁC PHÁC ĐỒ KHÁNG SINH MỚI ÁP DỤNG TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG. CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ MỚI LẦN LƯỢT ĐƯỢC GIỚI THIỆU ĐỂ THAY THẾ CHO PHÁC ĐỒ BỘ BA CỔ ĐIỂN, TRONG ĐÓ PHÁC ĐỒ BỘ BỐN DỰA TRÊN BISMUTH LÀ PHÁC ĐỒ ĐƯỢC GIỚI THIỆU GẦN ĐÂY NHẤT.



NGƯỜI DỊCH: **NGUYỄN THỊ THU THÙY, LÊ BÁ HẢI**
Trường Đại học Dược Hà Nội

Vì khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) sẽ tồn tại dai dẳng trong cơ thể, nếu không được điều trị diệt trừ hiệu quả. Do khả năng sinh trưởng, nhân lên trong môi trường acid và đặc tính nhạy cảm dao động với các loại kháng sinh, các phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori* hiện nay thường là sự kết hợp của một thuốc ức chế bơm proton và hai kháng sinh. Thuốc ức chế bơm proton (PPI) trung hòa pH dạ dày, làm thuốc kháng sinh không bị phá hủy và có tác dụng giảm đau.

CÁC LOẠI THUỐC CHÍNH ĐƯỢC SỬ DỤNG

Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

PPI ức chế sự bài tiết acid hydrochloric của tế bào thành dạ dày, bằng cách ức chế enzym H⁺/K⁺/ATPase là enzym chịu trách nhiệm cho quá trình bài tiết ion H⁺. Thuốc nên được sử dụng 1 liều duy nhất hàng ngày vào thời điểm trước bữa ăn sáng đầu tiên để đạt hiệu quả tối ưu. Sinh khả dụng của PPI tăng nhanh trong quá trình điều trị, cho phép kiểm soát nhanh chóng và hiệu quả bài tiết acid dịch vị. Danh sách các thuốc PPI đang sử dụng trong điều trị và chế độ liều tương ứng sử dụng trong điều trị diệt trừ *H. pylori* được trình bày trong **bảng 1**.

Bảng 1: Các thuốc ức chế bơm proton và chế độ liều dùng trong điều trị diệt trừ *H. pylori*

THUỐC	LIỀU KHUYẾN CÁO Ở NGƯỜI LỚN
Esomeprazol	20 mg sáng và tối
Lansoprazol	30 mg sáng và tối
Omeprazol	20 mg sáng và tối
Pantoprazol	40 mg sáng và tối
Rabeprazol	20 mg sáng và tối

Kháng sinh

- Amoxicilin là kháng sinh họ beta-lactam duy nhất được sử dụng trong điều trị nhiễm *H. pylori*. Amoxicilin là kháng sinh diệt khuẩn, ức chế bước cuối cùng của quá trình tổng hợp peptidoglycan do cấu trúc tương tự với các dipeptid D-alanyl-D-alanin. Các protein PBP (protein gắn penicilin), nằm trên mặt ngoài của màng sinh chất, là đích tác dụng của kháng sinh này. Để tiếp cận đích tác dụng, amoxicilin phải vượt qua lớp vách tế bào vi khuẩn.

- Clarithromycin, kháng sinh kìm khuẩn nhóm macrolid. Đích tác dụng của các macrolid là vị trí peptidyl-transferase vùng V của tiểu phần ribosom rARN 23 S. Bằng cách ức chế enzym này làm dừng sự tổng hợp kéo dài chuỗi peptid, dẫn đến rối loạn tổng hợp protein của vi khuẩn.

- Metronidazol là kháng sinh nhóm 5-nitro imidazol. Kháng sinh này được khử hóa thành gốc nitro-anion là dạng có hoạt tính bởi enzym adenine nicotinamid dinucleotid phosphat (NADPH) - nitroreductase bên trong các tế bào vi khuẩn. Các gốc này làm biến đổi ADN và gây chết tế bào vi khuẩn theo cơ chế đột biến apoptosis.

PHÁC ĐỒ BỘ BA

Phác đồ bộ 3 được xây dựng lần đầu tiên năm 1993. Sau hội nghị đồng thuận năm 1999, phác đồ bộ ba chính thức được đề

xuất để diệt trừ *H. pylori* là sự phối hợp giữa PPI, clarithromycin và amoxicilin (**bảng 2**). Bổ sung PPI vào phác đồ 2 kháng sinh giúp tăng tỷ lệ diệt trừ, giảm nguy cơ đề kháng kháng sinh nguyên phát và thứ phát. Với trẻ em, nguyên tắc phối hợp này được giữ nguyên, chỉ thay đổi về liều điều trị. Trong trường hợp có chống chỉ định, phác đồ 3 thuốc có thể được thay đổi cho phù hợp (**bảng 3**).

Bảng 2: Phác đồ bộ ba PPI/amoxicilin/clarithromycin

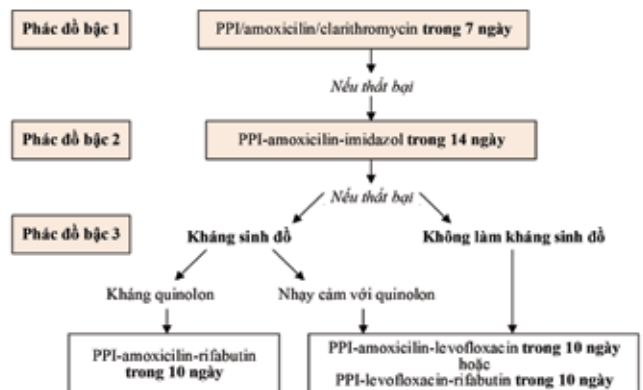
THUỐC	LIỀU	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ
PPI	Liều gấp đôi chia 2 lần/ngày	7 ngày
Amoxicilin	1 g sáng và tối	
Clarithromycin	500 mg sáng và tối	

Bảng 3: Các liệu pháp thay thế trong trường hợp có chống chỉ định

CHỐNG CHỈ ĐỊNH VỚI	PHÁC ĐỒ THAY THẾ
Betalactam	Ức chế bơm proton (PPI) + metronidazol hoặc tinidazol + clarithromycin
Clarithromycin	Ức chế bơm proton (PPI) + amoxicilin + metronidazol hoặc tinidazol
Ức chế bơm proton (PPI)	Ranitidin + amoxicilin + clarithromycin

PPI có thể được duy trì sau khi kết thúc liệu trình điều trị bằng phác đồ bộ ba. Độ dài của liệu trình điều trị duy trì ức chế tiết acid thay đổi theo từng chỉ định cụ thể:

- Loét tá tràng không biến chứng: Điều trị duy trì PPI là không cần thiết sau khi kết thúc liệu trình điều trị diệt khuẩn.
- Loét tá tràng có biến chứng hoặc loét dạ dày có hoặc không có biến chứng: PPI chỉ nên được duy trì tiếp từ 3 đến 7 tuần sau khi điều trị diệt trừ *H. pylori*, tùy theo triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân (đau, chảy máu) hay kích thước của ổ loét trên hình ảnh nội soi.
- Loét dạ dày - tá tràng có biến chứng xuất huyết tiêu hóa: Liệu pháp điều trị diệt trừ *H. pylori* nên bắt đầu ngay khi bệnh nhân có thể ăn được trở lại. PPI nên được duy trì, ngay cả khi phác đồ diệt trừ *H. pylori* chưa được sử dụng, để ngăn ngừa loét tái phát (**hình 1**).



Hình 1: Các giai đoạn phác đồ diệt trừ *H. pylori* khác nhau với phác đồ bậc 3 gồm 3 thuốc

Điều trị sau khi thất bại với phác đồ diệt khuẩn

Phác đồ điều trị bậc 1 gặp thất bại trên khoảng 30% bệnh nhân. Ở phác đồ bậc 2, không nên sử dụng clarithromycin cho bệnh nhân đã điều trị bằng phác đồ đầu tay do mức độ kháng kháng sinh này có thể lên tới 70-80% nếu có thất bại với phác đồ đầu tay. Điều chỉnh phác đồ điều trị phù hợp theo kết quả kháng sinh đồ có được sau mỗi lần nội soi là cần thiết.

Khi không có chỉ định nội soi hoặc không thể thực hiện phương pháp nuôi cấy vi khuẩn, liệu pháp điều trị ba thuốc được điều chỉnh như trong *bảng 4*.

Bảng 4: Phác đồ bộ 3 sau một lần thất bại điều trị diệt khuẩn

THUỐC	LIỀU	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ
PPI	Liều gấp đôi chia 2 lần/ngày	14 ngày
Amoxicilin	1 g sáng và tối	
Metronidazol hoặc tinidazol	500 mg sáng và tối	

Điều trị sau hai lần thất bại

Sau hai đợt điều trị liên tiếp, vẫn còn khoảng 9%-10% bệnh nhân không tiết trừ được vi khuẩn. Các xét nghiệm đánh giá độ nhạy cảm của vi khuẩn rất cần thiết khi tình trạng kháng quinolon gia tăng nhanh chóng, trước khi lựa chọn phác đồ điều trị bậc ba. Sinh thiết dạ dày, hang vị và tiến hành nuôi cấy là phương pháp có thể được chỉ định.

Trong hầu hết các trường hợp, *H. pylori* có thể kháng cả clarithromycin và metronidazol. Hai thuốc có thể được dự kiến thay thế trong phác đồ điều trị là levofloxacin và rifabutin. Levofloxacin là quinolon duy nhất hiệu quả và đã được kiểm chứng với chỉ định này (*bảng 5*).

Bảng 5: Phác đồ bộ 3 chứa levofloxacin, phác đồ bậc 3

THUỐC	LIỀU	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ
PPI	Liều gấp đôi chia 2 lần/ngày	7 hoặc 10 ngày
Amoxicilin	1 g sáng và tối	
Levofloxacin	500 mg sáng và tối	

- Rifabutin nên được coi như phương án cuối cùng. Trên thực tế, đây là thuốc dự trữ chủ yếu sử dụng để điều trị lao, do đó cần tránh việc lạm dụng có thể làm gia tăng nguy cơ kháng kháng sinh này. Phác đồ sử dụng rifabutin được mô tả chi tiết trong *bảng 6*.

Bảng 6: Phác đồ bộ 3 chứa rifabutin sau 2 lần thất bại điều trị

THUỐC	LIỀU	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ
PPI	Liều gấp đôi chia 2 lần/ngày	10 ngày
Amoxicilin	1 g sáng và tối	
Rifabutin	150 mg sáng và tối	

- Levofloxacin có hiệu quả tiết trừ vi khuẩn cao hơn đáng kể so với rifabutin (85% so với 45%).

Vấn đề tồn tại

Trong 10 năm trở lại đây, hiệu quả điều trị của phác đồ bộ ba đã giảm đi đáng kể. Tình trạng đề kháng clarithromycin nguyên phát trước điều trị là nguyên nhân chính của hiện tượng này. Ở Pháp, tỷ lệ *H. pylori* được diệt trừ bởi phác đồ bộ 3 hiện nay đã thấp hơn 70%, trong khi tỷ lệ này đạt rất cao (trên 90%) tại thời điểm năm 2000.

Do đó, các khuyến cáo điều trị mới nhất đã đồng thuận đưa ra kết luận sau: "*Phác đồ bộ 3 chứa clarithromycin không còn được xem là lựa chọn theo kinh nghiệm đầu tay ở Pháp*".

GIA TĂNG VÀ PHÁT TRIỂN ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA H. PYLORI

Đề kháng kháng sinh là yếu tố quyết định sự thất bại của phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*. Vi khuẩn này có thể phát triển khả năng kháng thuốc với tất cả các loại kháng sinh được sử dụng để diệt trừ nó. Trong 10 năm trở lại đây, tỷ lệ kháng clarithromycin, metronidazol và levofloxacin đã không ngừng gia tăng.

Kháng clarithromycin

Tỷ lệ kháng clarithromycin đã tăng từ 15% lên hơn 20%. Hiện nay, tình trạng kháng thuốc này khá phổ biến và là yếu tố quan trọng gây thất bại điều trị diệt trừ *H. pylori*. Tỷ lệ kháng thuốc tăng cao đòi hỏi cần đánh giá toàn diện trước khi kê đơn kháng sinh này. Chế độ liều hoặc thời gian điều trị không ảnh hưởng tới đề kháng clarithromycin.

Cơ chế kháng macrolid được biết đến với sự xuất hiện một số đột biến điểm trên tiểu phân rARN 23 S, làm cho macrolid không thể gắn vào đích tác dụng của mình trên ribosom và giúp vi khuẩn có khả năng kháng chéo với các kháng sinh khác trong nhóm macrolid. Kháng sinh đồ hoặc các xét nghiệm gen trên vi khuẩn phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm đã cung cấp những bằng chứng chứng minh những luận điểm này. Gần đây, các xét nghiệm PCR khi tiến hành sinh thiết dạ dày giúp rút ngắn thời gian chẩn đoán nhiễm trùng và đánh giá khả năng đề kháng macrolid còn 2-3 giờ.

Kháng metronidazol

Tỷ lệ kháng metronidazol hiện tại được ước tính từ 40% đến 60%. Tình trạng kháng các dẫn chất imidazol (metronidazol, tinidazol) ít ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và có thể khắc phục được khi sử dụng liều cao. So với clarithromycin, đề kháng imidazol ít có tác dụng lâm sàng hơn. Kháng với nitro-imidazol liên quan đến nhiều đột biến của gen rdxA mã hóa cho NADPH-nitroreductase, enzym cần thiết cho sự hoạt hóa kháng sinh trong bào tương của vi khuẩn. Những đột biến này ngăn chặn sự khử các nhóm nitro của metronidazol bởi nitroreductase. Đột biến khác trên các gen khác (frxA và fdxB) cũng có liên quan tương tự.

Hội nghị đồng thuận Maastricht III (2007) khuyến nghị không cần phải tiến hành đánh giá thường quy tính kháng thuốc của nhóm kháng sinh này.

Kháng levofloxacin

Tỷ lệ kháng nguyên phát với quinolon không ngừng gia tăng ở Pháp. Tỷ lệ này được ghi nhận ở mức 10% vào năm 2004 và ước tính tăng lên khoảng 21% năm 2010. Vì vậy levofloxacin không được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay ở Pháp, mặc dù khả năng diệt trừ vi khuẩn cao (90% năm 2004) do các chủng vi khuẩn có xu hướng ngày càng gia tăng tính kháng thuốc. Tăng liều và thời gian điều trị không ảnh hưởng đến tính kháng thuốc của vi khuẩn với levofloxacin. Các đột biến ở vùng có tên là "vùng xác định kháng quinolon" ở gen *gyrA* của *H. pylori*, phát hiện thông qua xét nghiệm sinh học phân tử, được coi là nguyên nhân gây nên tình trạng kháng thuốc này. Đột biến đơn cũng có thể gây ra mức độ kháng thuốc cao. Tuy nhiên, vẫn có những chủng vi khuẩn kháng levofloxacin mà không có đột biến này. Là kháng sinh dự trữ sử dụng thay thế trong trường hợp thất bại với phác đồ kháng sinh trước đó, levofloxacin chỉ được khuyến cáo sử dụng khi sau khi có kết quả kháng sinh đồ.

Xác định độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh

- Kháng sinh đồ, được thực hiện sau khi nuôi cấy, nhằm xác định tính nhạy cảm với macrolid (khoanh giấy tẩm erythromycin) và với fluoroquinolon (khoanh giấy tẩm ciprofloxacin). Các khoanh giấy tẩm kháng sinh được đặt trên bề mặt thạch chứa vi khuẩn phân lập được từ mẫu bệnh phẩm. Nồng độ của kháng sinh trong môi trường thạch ở vùng giấy tẩm càng xa khoanh giấy tẩm kháng sinh càng nhỏ và ngược lại. *H. pylori* mọc chậm trên thạch gây nhiều khó khăn cho phương pháp kháng sinh đồ, đặc biệt khi vi khuẩn này có thể nhanh chóng chuyển dạng nghỉ (coccoid) không thể nuôi cấy được. Nhiều trường hợp cần cấy chuyển nhiều lần để thu được số lượng vi khuẩn đủ lớn, mọc được, dẫn đến kéo dài thời gian trả lời kết quả kháng sinh đồ. Trên thực tế, cần trung bình mười hai ngày sau nội soi để có kết quả kháng sinh đồ (hình 2).



Hình 2: Ví dụ về kháng sinh đồ

- E-Test là phương pháp tin cậy cho phép xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của kháng sinh với vi khuẩn bằng cách sử dụng dải tẩm kháng sinh có thay đổi nồng độ theo cấp số nhân liên tục. Thang đọc kết quả được in trên dải băng cho phép xác

định kết quả nhanh hơn phương pháp kháng sinh đồ.

Khoanh giấy kháng sinh đồ chuẩn và E-Test là các phương pháp đơn giản và phù hợp nhất trong phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng, có thể áp dụng trong thực hành. Các phương pháp này đã được chuẩn hóa và thẩm định bởi "Nhóm chuyên gia của Pháp về Helicobacter" (Groupe d'études français des Helicobacter-GEFH) để xác định độ nhạy cảm với clarithromycin ("đĩa erythromycin" hay E-Test cho clarithromycin).

- HelicoDR là kỹ thuật PCR phát hiện vi khuẩn bởi sự nhân lên trên dải băng, thông qua tách ADN của vi khuẩn trong mẫu sinh thiết lấy được từ nội soi; cho phép phát hiện *H. pylori* và xác định các đột biến có thể gây kháng clarithromycin hay các đột biến chính gây ra kháng levofloxacin. Dựa vào kết quả xét nghiệm này, có thể kê đơn phác đồ bộ 3 hiệu chỉnh phù hợp với độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh. PCR cho phép cung cấp kết quả trong vòng 24 giờ bằng cách tìm kiếm trực tiếp trên mẫu sinh thiết các đột biến liên quan đến tính kháng thuốc.

- Hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori* phụ thuộc vào tình hình kháng kháng sinh ở từng địa phương. Tại Pháp, tỷ lệ thành công của liệu pháp điều trị ba thuốc dựa trên clarithromycin đã giảm xuống mức dưới 70%; tỷ lệ kháng nguyên phát của *H. pylori* với kháng sinh này hiện đã vượt mức 20%. Thực trạng này cho thấy phác đồ điều trị ba thuốc cổ điển có nguy cơ thất bại điều trị cao, do đó cần được từng bước loại bỏ.

- Cải tiến, đưa ra liệu pháp điều trị thay thế cho phác đồ bộ ba là cần thiết. Các phác đồ điều trị hiện nay đã được điều chỉnh phù hợp với tình trạng đề kháng nguyên phát cao với clarithromycin và đảm bảo hiệu quả diệt trừ vi khuẩn ở tỷ lệ >80%. Lựa chọn phác đồ điều trị ban đầu tùy theo từng bệnh nhân đóng vai trò đặc biệt quan trọng với 2 xu hướng chính: điều trị tuần tự và phác đồ bộ 4 có chứa bismuth.

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ TUẦN TỰ

Từ năm 2000, khái niệm điều trị tuần tự (sequential therapy) dựa trên các phác đồ đang có đã ra đời.

Ở người lớn

- Lựa chọn duy nhất có thể áp dụng được để đối phó với tình trạng kháng thuốc là hướng tiếp cận điều trị tuần tự (bảng 7), dùng cho bệnh nhân trong vòng mười ngày. Sau 2 giai đoạn liên tiếp điều trị năm ngày, nên điều trị duy trì bằng một thuốc PPI đơn độc từ bốn đến tám tuần, tùy theo chỉ định.

Liệu trình điều trị tuần tự có hiệu quả hơn là phối hợp sử dụng đồng thời các thuốc. Tuy nhiên chế độ điều trị này không sử dụng được nếu bệnh nhân dị ứng với penicilin.

Liệu trình điều trị tuần tự cho thấy hiệu quả điều trị cao hơn phác đồ điều trị 3 thuốc trên các chủng vi khuẩn kháng clarithromycin. Thật vậy, sử dụng phác đồ ba kháng sinh làm giảm đáng kể ảnh hưởng của đề kháng clarithromycin. Phác đồ này là một thay thế hiệu quả, trong trường hợp kháng clarithromycin và/hoặc metronidazol hoặc khi không có kết quả kháng sinh đồ, với tỷ lệ diệt trừ vi khuẩn cao hơn 80%.

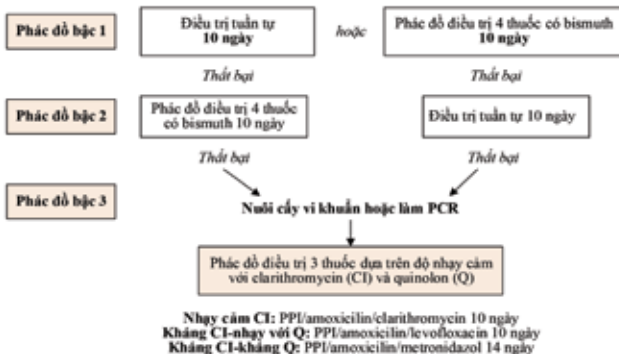
Bảng 7: Phác đồ điều trị tuần tự ở người lớn

THUỐC	LIỀU	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ
Amoxicilin Ức chế bơm proton (PPI)	1 g sáng và tối Liều gấp đôi chia 2 lần/ngày	5 ngày
Clarithromycin Ức chế bơm proton (PPI) Metronidazol	1 g sáng và tối Liều gấp đôi chia 2 lần/ngày 500 mg sáng và tối	5 ngày tiếp theo

- Trong trường hợp phác đồ diệt trừ vi khuẩn thất bại, nên làm xét nghiệm đánh giá độ nhạy cảm của vi khuẩn với các kháng sinh trước khi lựa chọn phác đồ bậc 2. Nếu không phân lập được vi khuẩn thì không sử dụng lại các kháng sinh đã dùng trong phác đồ trước đó, đặc biệt là clarithromycin.

- Trong trường hợp phác đồ điều trị bậc 2 thất bại, hiếm gặp hơn so với phác đồ điều trị bộ ba cổ điển, cần thiết nội soi kết hợp với sinh thiết để phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ. Tính nhạy cảm của *H. pylori* với kháng sinh nên được xác định dựa trên kết quả nuôi cấy.

Chiến lược điều trị diệt *H. pylori* được khuyến cáo hiện nay với phác đồ điều trị tuần tự và phác đồ bộ 4 có chứa bismuth được mô tả chi tiết trong hình 3.



Hình 3: Sơ đồ 3 bước điều trị nhiễm *Helicobacter pylori*

Trẻ em

Ở trẻ em, điều trị nhiễm *H. pylori* được thực hiện tương tự như người lớn, trừ việc không sử dụng phác đồ bộ 4 có chứa bismuth. Liệu trình điều trị tuần tự (bảng 8) nên được coi là lựa chọn đầu tay (buổi sáng và buổi tối).

Trong trường hợp dị ứng với penicilin, phác đồ bộ 3 kết hợp PPI, clarithromycin và metronidazol có thể được cân nhắc sử dụng. Nếu kết quả điều trị diệt trừ vi khuẩn thất bại, gần như không còn lựa chọn điều trị nào phù hợp được khuyến cáo.

Lúc này, đợt nội soi mới cần phải được thực hiện để có thể tiến hành xét nghiệm PCR để xác định các đột biến kháng clarithromycin và levofloxacin, hoặc dựa trên nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

Nguồn: Actualités pharmaceutiques, số 536, tháng 5/2014

Bảng 8: Liệu trình điều trị tuần tự ở trẻ em

THUỐC	LIỀU	THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ
Amoxicilin Ức chế bơm proton (PPI)	50 mg/kg/ngày 1-2 mg/kg/ngày	5 ngày
Clarithromycin Ức chế bơm proton (PPI) Metronidazol	20 mg/kg/ngày 1-2 mg/kg/ngày 20 mg/kg/ngày	5 ngày tiếp theo

KIỂM SOÁT TIỆT TRỪ VI KHUẨN

Do không chắc chắn về hiệu quả của điều trị kinh nghiệm diệt trừ *H. pylori*, nên cần kiểm tra lại hiệu quả diệt trừ vi khuẩn với bất cứ chỉ định nào để tránh nguy cơ thất bại điều trị chủ yếu do kháng kháng sinh và không tuân thủ điều trị. Việc xác định lại hiệu quả điều trị diệt trừ vi khuẩn cho phép hạn chế nguy cơ xuất hiện các biến chứng loét tái phát và các hậu quả tiềm tàng khác của nhiễm trùng *H. pylori* dai dẳng, cũng như việc sử dụng phác đồ điều trị thay thế một cách không cần thiết cho bệnh nhân có các triệu chứng dai dẳng (sau khi đã sử dụng phác đồ diệt trừ vi khuẩn).

Test hơi thở sử dụng urê đánh dấu (chứa carbon phóng xạ), Heli-Kit, là test phù hợp nhất cho việc đánh giá hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori*. Test thở nên được tiến hành sớm nhất một tháng sau khi kết thúc điều trị kháng sinh và ít nhất là mười bốn ngày sau khi ngừng điều trị PPI. Test Heli-Kit có độ nhạy và đặc hiệu cao trong chỉ định này nếu được thực hiện sau khi dùng kháng sinh hay PPI một khoảng thời gian phù hợp.

Nếu nội soi được chỉ định tùy theo bệnh cảnh lâm sàng, việc tìm kiếm vi khuẩn phải được thực hiện dựa trên kết quả giải phẫu mô bệnh học kèm theo nuôi cấy vi khuẩn hoặc xét nghiệm PCR từ mẫu sinh thiết lấy trong quá trình nội soi. Ngược lại, cần tránh xét nghiệm huyết thanh học do phương pháp này chỉ cho kết quả âm tính sau khi bệnh nhân đã điều trị bằng phác đồ diệt trừ *H. pylori*.

Phương pháp tìm kiếm các kháng nguyên trong phân là một lựa chọn thay thế phù hợp ở trẻ em, vì vậy Test *Helicobacter Infai* 45 mg được chỉ định cho trẻ từ 3-11 tuổi.

XÁC ĐỊNH ĐỂ ĐIỀU TRỊ TỐT HƠN

Những năm gần đây đã có nhiều thay đổi, cải tiến trong điều trị nhiễm *H. pylori*. Ở các quốc gia có tỷ lệ kháng clarithromycin cao như Pháp, liệu pháp điều trị 4 thuốc có chứa bismuth hiện dần thay thế cho phác đồ điều trị tuần tự và phác đồ điều trị ba thuốc cổ điển với vị trí phác đồ lựa chọn đầu tay.

Do tình trạng đề kháng kháng sinh có xu hướng gia tăng, chiến lược điều trị đã được cải tiến và thay đổi trong quản lý các bệnh lý loét, biến chứng của bệnh lý ác tính, cũng như trong dự phòng ung thư dạ dày. Vai trò của điều trị diệt trừ vi khuẩn một cách thường quy sẽ được khẳng định trong tương lai. Tuy vậy, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* lớn trong cộng đồng, mức độ dung nạp và chi phí của phác đồ điều trị là câu hỏi lớn cần giải quyết với tiếp cận này.♦