7. David O., Ajayi Y. O. and Babalola T. O. Virulence Factors and Antifungal Resistance in Dermatophytes Associated with Dandruff among University Students and a Tertiary Institution in Nigeria. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, G. Microbiology*. 2020. 12(2), 1-8, https://doi.org/10.21608/eajbsg.2020.105965.
8. Bhat R. M., Sharma R., Pinto A. C., Dandekeri S. and Martis J. Epidemiological and investigative study of premature graying of hair in higher secondary and pre-university school children. *International journal of trichology*. 2013. 5(1), 17, https://doi.org/10.4103%2F0974-7753.114706.
9. World Health Organization. *WHO Global report on traditional and complementary medicine 2019*. World Health Organization. 2019. 1-228, https://www.who.int/publications/i/item/978924151536.
10. Alyoussef Abdullah. Survey of use of herbal and home remedies for hair and scalp among women in North West Saudi Arabia. *Dermatology Reports*. 2020. 12(2), 10.4081/dr.2020.8651. eCollection 2020 Sep 23.
11. Lâm Nguyễn Thùy An. Y học cổ truyền trong điều trị rụng tóc. *Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh cơ sở 3*. 2021. https://bvdaihoccoso3.com.vn/coso3/vi/news/thong-cao-bao-chi/y-hoc-co-truyen-trong-dieu-tri-rung-toc-225.html.
12. Đỗ Quốc Từ, Trần Thị Nhật Anh, Trần Thị Mỹ Dung, Phạm Bá Điền, Đặng Nguyễn Diệu Linh và cộng sự. Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc Y học cổ truyền và một số yếu tố liên quan đến việc sử dụng thuốc Y học cổ truyền của bệnh nhân đang điều trị nội trú tại Bệnh viện Y học cổ truyền Cần Thơ năm 2022. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023. 60, 113-119, https://tapchi.ctump.edu.vn/index.php/ctump/article/view/1876.

NGHIÊN CỨU ĐỘT BIẾN KHÁNG LEVOFLOXACIN CỦA VI KHUẨN *HELICOBACTER PYLORI* Ở TRẺ EM VIÊM, LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ NĂM 2021-2023

Nguyễn Trung Kiên[1*], Trần Đỗ Hùng[1], Nguyễn Hồng Phong[1], Ông Huy Thanh[2], Võ Nhật Ngân Tuyền[1], Nguyễn Phan Hải Sâm[1], Lê Thị Thúy Loan[1],Trần Đức Long[1]

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
2. Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ
**Email: ntkien@ctump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 08/12/2023
Ngày phản biện: 04/01/2024
Ngày duyệt đăng: 26/02/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Levofloxacin được xem là một kháng sinh cứu vãn trong điều trị tiệt trừ Helicobacter pylori ở trẻ em. Tuy nhiên, đề kháng levofloxacin đang gia tăng và thay đổi giữa các khu vực trên thế giới. Tình trạng này liên quan đến các đột biến ở vùng xác định kháng quinolone của gen GyrA.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *Xác định tỷ lệ các đột biến trên gen GyrA của vi khuẩn H. pylori ở trẻ 6-16 tuổi viêm, loét dạ dày tá tràng và một số yếu tố liên quan.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 55 bệnh nhi tuổi từ 6-16 viêm, loét dạ dày tá tràng có nhiễm H. pylori tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ, giải trình tự gen để xác định các đột biến kháng levofloxacin.*

Kết quả: *Ở bệnh nhi nhiễm H. pylori, tỷ lệ đột biến trên gen GyrA là 54,5%. Có hai vị rí phổ biến là amino acid 87 và 91, tỷ lệ đột biến đề kháng kháng sinh levofloxacin đối với các vị trí N87K, D91G, D91Y, D91N, lần lượt là 38,2%, 7,3%, 1,8%, 1,8%. Đặc biệt có 3 đột biến mới được phát hiện có khả năng gây kháng levofloxacin là A88V, K133N và A134P với cùng tỷ lệ (1,8%). Không có mối liên quan ý nghĩa thống kê giữ đột biến gen kháng Levofloxacin với giới tính, hình ảnh nội soi và tiền sử điều trị H. Pylori.* ***Kết luận:*** *Nghiên cứu đã xác định được tỷ lệ các đột biến kháng thuốc và các dạng đột biến đề kháng kháng sinh levofloxacin của vi khuẩn H. pylori. Ngoài ra, nghiên cứu còn cho thấy rằng đột biến trên gen GyrA không liên quan đến kiểu hình đề kháng levofloxacin.*

Từ khóa: *H.pylori, levofloxacin, đề kháng kháng sinh, giải trình tự gene.*

ABSTRACT

STUDY ON LEVOFLOXACIN RESISTANCE MUTATIONS OF *HELICOBACTER PYLORI* BACTERIA IN CHILDREN WITH GASTRITIS AND PEPTIC ULCER AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL IN 2021-2023

Nguyen Trung Kien[1*], Tran Do Hung[1], Nguyen Hong Phong[1], Ong Huy Thanh[2], Vo Nhat Ngan Tuyen[1], Nguyen Phan Hai Sam[1], Le Thi Thuy Loan[1], Tran Duc Long[1]

1. Can Tho University of Midicine and Phramacy

2. Can Tho Children's Hospital

Background: *Levofloxacin is considered a rescue antibiotic in the treatment H.pylori due to a high resistance to clarithromycin and the restriction of tetracycline use only in older children. However, the resistance to levofloxacin is currently increasing, varying between regions worldwide, and the resistance situation is associated with mutations in the specific areas of the quinolone resistance gene GyrA.* ***Objectives:*** *To determine the rate of GyrA gene mutations resistant to levofloxacin of H. pylori bacteria in children 6-16 years old with peptic ulcers and some related factors.* ***Materials and methods:*** *A cross-sectional descriptive study was conducted on 55 pediatric patients aged 6-16 with H.pylori-positive gastroduodenitis at Can Tho Children's Hospital from January 2021 to January 2023.* ***Results:*** *In pediatric patients infected with H. pylori, the mutation rate of the GyrA gene is 54.5%. The two most common variants are amino acid positions 87 and 91, with mutation rates conferring resistance to levofloxacin at N87K, D91G, D91Y, and D91N being 38.2%, 7.3%, 1.8%, and 1.8%, respectively. Particularly noteworthy are three newly discovered mutations with potential levofloxacin resistance: A88V, K133N, and A134P, each with an equal rate of 1.8%* ***Conclusion:*** *The study has determined the rate of drug resistance mutations and levofloxacin antibiotic resistance mutations in H. pylori bacteria. In addition, the study also showed that mutations in the GyrA gene were not related to the levofloxacin resistance phenotype.*

Keywords: *H.pylori, levofloxacin, antibiotic resistance, gene sequencing.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm *Helicobacter pylori* thường mắc phải trong suốt thời thơ ấu. Phần lớn trẻ nhiễm *H. pylori* thường không biểu hiện triệu chứng và điều trị tiệt trừ khó khăn do nhiều loại kháng sinh không thể sử dụng cho trẻ em, tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao và sự tái nhiễm xuất hiện nhiều. Vì vậy, điều trị tiệt trừ *H. pylori* ở trẻ em vẫn luôn là thách thức đối với bác sĩ lâm sàng [1]. Theo đồng thuận của Hội Tiêu hóa Việt Nam năm 2021, phác đồ lựa chọn đầu tay trong điều trị tiệt trừ *H. pylori* ở người lớn là phác đồ bốn thuốc với bismuth hoặc phác đồ bốn thuốc với levofloxacin [2]. Do tỷ lệ chủng *H. pylori* đề kháng clarithromycin, amoxicillin, metronidazole cao và tetracycline chỉ có thể sử dụng cho trẻ lớn, vì thế levofloxacin là một trong những lựa chọn thay thế cho phác đồ tiêu chuẩn. Phác đồ điều trị tiệt trừ *H. pylori* có levofloxacin được cân nhắc là một liệu pháp đầy hứa hẹn. Tuy nhiên,

một số nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ đề kháng kháng sinh levofloxacin của vi khuẩn *H. pylori* ngày càng phổ biến, theo nghiên cứu của tác giả Hà Văn Thiệu và cộng sự ở bệnh nhi loét dạ dày tá tràng tỷ lệ chủng *H. pylori* đề kháng đối với levofloxacin là 31,9% [3], tác giả Tăng Lê Châu Ngọc ở bệnh nhi viêm dạ dày tá tràng (DD-TT) là 43,9% [4]. Nhằm góp phần phát hiện vi khuẩn *H. pylori* đề kháng kháng sinh levofloxacin và điều trị bệnh viêm, loét dạ dày hiệu quả nghiên cứu "Nghiên cứu đột biến kháng levofloxacin của vi khuẩn *H. pylori* ở trẻ em 6-16 tuổi viêm, loét dạ dày tá tràng tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2021-2023'' được thực hiện với mục tiêu: 1) Xác định tỷ lệ các đột biến điểm trên gen *GyrA* của vi khuẩn *H. pylori* ở bệnh nhi viêm, loét dạ dày tá tràng bằng kỹ thuật giải trình tự gen. 2) Tìm hiểu một số yếu tố liên quan với tình trạng đột biến trên gen *GyrA*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 55 bệnh nhi tuổi từ 6-16, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 01/2021 đến tháng 01/2023 với chẩn đoán viêm, loét DD-TT.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Biểu hiện lâm sàng viêm, loét DD-TT, được chỉ định nội soi tiêu hóa trên và chẩn đoán nhiễm *H. pylori* dựa trên xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn dương tính.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhi sử dụng thuốc kháng sinh trong vòng 4 tuần và thuốc ức chế bơm proton trong vòng 2 tuần trước nội soi, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hang loạt ca.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Khám lâm sàng thu thập các triệu chứng bệnh nhi viêm, loét DD-TT có nhiễm *H. Pylori*.

+ Nội soi tiêu hóa trên: chẩn đoán tổn thương trên nội soi dựa trên hệ thống phân loại Sydney 1990 và thu thập các mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày (01 mảnh ở hang vị xét nghiệm urease nhanh, 01 mảnh ở hang vị để xét nghiệm mô bệnh học và 02 mảnh (01 ở thân vị và 01 ở hang vị) cho nuôi cấy *H. pylori.*

+ Nuôi cấy *H. pylori* từ các mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày (hang vị và thân vị) thu được khi nội soi tiêu hóa trên.

Xác định vi khuẩn *H. pylori* dựa vào hình thái khuẩn lạc, các đặc tính của *H. pylori*: Nhuộm gram (Gram âm), xét nghiệm urease dương tính, thử nghiệm oxidase dương tính và catalase dương tính.

Xác định nồng độ ức chế tối thiểu (Minimal Inhibitory Concentration: MIC) được thực hiện bằng phương pháp Etest (BioMerieux) đo nồng độ ức chế tối thiểu của 2 loại kháng sinh: Clarithromycin (CLA), Levofloxacin (LEV). Xác định sự nhạy cảm theo tiêu chuẩn của EUCAST (the European Committee on Antimicrobial Susceptibility) năm 2019. Chủng *H. pylori* được xác định đề kháng với clarithromycin (>0,5µg/mL), levofloxacin (>1µg/mL).

- Xét nghiệm sinh học phân tử:

Tách chiết DNA vi khuẩn *H. pylori* từ các mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày theo protocol chuẩn của kit Wizard Genomic DNA purification (Promega).

Thực hiện phản ứng PCR nhân bản vùng gen kháng thuốc của vi khuẩn *H. pylori*.

Phương pháp giải trình tự gen Sanger được thực hiện để giải trình tự đoạn gen quy định tính kháng quinolon của gen *GyrA,* xác định tính kháng với levofloxacin.

- Phương pháp xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, các biến liên tục mô tả giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, các biến phân loại được mô tả dưới dạng các tần số, tỷ lệ phần trăm. So sánh sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm nghiên cứu bằng các thuật toán thống kê: tỷ suất chênh OR và kiểm định bằng phép kiểm chi bình phương (Pearson Chi-Square Test) đánh giá sự khác biệt về tỷ lệ của một thông số giữa 2 nhóm, nếu cỡ mẫu so sánh <5, dùng kiểm định Fisher's Exact Test. Kết quả kiểm định được đánh giá là có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 55 mẫu sinh thiết niêm mạc dạ dày của bệnh nhi viêm, loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H. pylori* chúng tôi thu được kết quả sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tuổi và giới tính đối tượng nghiên cứu (n=55)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	6-10	31	56,4
	11-16	24	43,6
	Tuổi trung bình	10,3 ±2,4	
Giới tính	Nam	30	54,5
	Nữ	25	45,5
Bệnh dạ dày-tá tràng	Viêm	35	63,6
	Loét	20	36,4
Tổng		55	100

Nhận xét: Tuổi trung bình: 10,3±2,4, tuổi nhỏ nhất: 6, tuổi lớn nhất: 16. Trong đó nhóm tuổi nghiên cứu 6-10 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm tuổi 11-16 tuổi với tỷ lệ lần lượt là (56,4%) và (43,6%). Nam giới chiếm 54,5%, và nữ giới là 45,5%. Có 63,6% bệnh nhi bị viêm DD-TT và loét DD-TT là 36,4%.

Bảng 2. Phân bố các dạng đột biến kháng levofloxacin trên gen GyrA (n=55)

Tên đột biến	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tỷ lệ đột biến		
Không đột biến	25	45,5
Có đột biến	30	54,5
Tổng	55	100
Phân bố các dạng đột biến		
N87K	21	38,2
D91G	4	7,3
A88V	1	1,8
K133N	1	1,8
A134P	1	1,8
D91Y	1	1,8
D91N	1	1,8

Nhận xét: Tỷ lệ đột biến trên gen GyrA kháng levofloxacin là: 54,5% và không đột biến gen GyrA là 45,5%. Trong nhóm có đột biến, có hai vị trí đột biến phổ biến là amino acid 87 và 91. Đối với vị trí 87 đột biến dạng N87K cao nhất chiếm 38,2%. Đối với vị trí đột biến 91, dạng vị trí đột biến D91G chiếm tỷ lệ cao nhất là 7,3% hai dạng đột biến D91N và

D91Y chiếm cùng tỷ lệ 1,8%. Ngoài ra có 3 đột biến mới được phát hiện trên vùng quy định tính kháng quinolon là A88V, K133N và A134P với cùng tỷ lệ (1,8%).

3.2. Mối liên quan giữa đột biến đề kháng levofloxacin với các đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3. Liên quan giữa đột biến gen *GyrA* và một số đặc điểm bệnh nhi (n=55)

Yếu tố liên quan		Đột biến gen GyrA		p
		Có	Không	
Nhóm tuổi	6-10	18 (58,1)	13 (41,9)	0,6
	11-16	12 (50,0)	12 (50,0)	
Giới tính	Nữ	14 (56,0)	11 (44,0)	1,0
	Nam	16 (53,3)	14 (46,7)	
Bệnh DD-TT	Viêm	20 (57,1)	15 (42,9)	0,7
	Loét	10 (50,0)	10 (50,0)	
Tiền sử điều trị *H. pylori*	Có	4 (40,0)	6 (60,0)	0,5
	Không	26 (57,8)	19 (42,2)	

Nhận xét: Đột biến trên gen GyrA không liên quan đến các đặc điểm nhóm tuổi, giới, bệnh DD-TT và tiền sử điều trị *H. pylori*.

Bảng 4. Mối liên quan giữa đột biến gen với kiểu hình đề kháng levofloxacin trên xét nghiệm Etest

Đột biến		Nhạy kháng trên Etest		OR (95%CI)	p
		Đề kháng	Nhạy cảm		
N87K	Có (n=21)	11 (52,4)	10 (47,6)	1,2 (0,4-3,7)	0,8
	Không (n=34)	16 (47,1)	18 (52,9)		
D91G	Có (n=4)	2 (50,0)	2 (50,0)	1,0 (0,1-7,9)	1,0
	Không (n=51)	25 (49,0)	26 (51,0)		
Tổng		27 (49,1)	28 (50,9)		

Nhận xét: Đột biến N87K và D91G không có liên quan kiểu hình đề kháng levofloxacin.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi trên 55 bệnh nhi viêm, loét DD-TT có nhiễm *H. pylori* có tuổi trung bình là 10,3 ± 2,4 tuổi, nhỏ nhất 6 tuổi, lớn nhất 16 tuổi. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn với kết quả nghiên cứu của Tăng Lê Ngọc Châu năm 2018 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 với tuổi trung bình 7,26 ± 2,2 tuổi [4] và Nguyễn Thị Việt Hà nghiên cứu trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính do *H. pylori* tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2016 có tuổi trung bình là 9,4 tuổi [5]. So sánh với các nghiên cứu ngoài nước, tuổi trung bình của bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Yanyi Zhang (2020) với tuổi trung bình là 9,7± 2,8 tuổi [6]. Sự khác biệt này có thể là do độ tuổi nhỏ nhất được chọn trong nghiên cứu của chúng tôi là 6 tuổi trong khi nghiên cứu của Yanyi Zhang là 2 tuổi. Sự khác biệt về tuổi trung bình của chúng tôi với các tác giả có thể giải thích do sự khác nhau về địa điểm, thời gian và độ tuổi nghiên cứu. Mặt khác, bệnh nhi nam và nữ trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 54,5% và 45,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác nhau về tỷ lệ nam và nữ với một số tác giả trong nước khác là tỷ lệ nữ cao hơn nam. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Nam và cộng sự năm 2021 là 57,1% [7]. Nguyễn Đăng khoa năm 2021 là 56% [8]. Về tổn thương của dạ dày trên nội soi tiêu hóa trên trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận viêm dạ dày tá tràng chiếm 63,6% và 36,4% là loét dạ dày tá tràng. Nghiên cứu của Trần Đức Long và cộng sự tại bệnh viện Nhi Đồng

Cần Thơ nhận thấy tổn thương viêm dạ dày chiếm 86,6% và loét tá tràng chiếm 13,4% [9]. Còn tỷ lệ viêm dạ dày trong nghiên cứu của Yanyi Zhang (2020) và là 72,2% [6]. Do đó có sự tương đồng về tỷ lệ viêm, loét dạ dày giữa các nghiên cứu, điều này do cho thấy tổn thương viêm dạ dày tá tràng thường gặp ở trẻ em hơn là loét dạ dày tá tràng.

Bằng phương pháp giải trình tự gen trực tiếp, kết quả cho thấy tỷ lệ đột biến kháng levofloxacin trên gen *GyrA* của vi khuẩn *H. Pylori* là 54,5%. Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với tác giả Trần Thị Như Lê và cộng sự (2021) đã nghiên cứu đột biến kháng levofloxacin trên gen *GyrA, gyrB* của *H. pylori* trên 65 bệnh nhân viêm loét DD-TT nhiễm *H. pylori,* trong đó có 37/65 (56,9%) bệnh nhân kháng levofloxacin [10], và nghiên cứu của Trần Đoàn Hậu và cộng sự (2023) với tỷ lệ đột biến trên bệnh nhân kháng levofloxacin là 61,9% [11]. Đối với các nghiên cứu ngoài nước của Miyachi H, và cộng sự (2006) thì tỷ lệ đột biến trên bệnh nhân kháng levofloxacin là 83,8% [12], cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt về kết quả nghiên cứu có thể do sự khác biệt về vị trí địa lý và tình trạng đề kháng kháng sinh khác nhau ở từng khu vực. Trong nhóm có đột biến có hai vị trí đột biến phổ biến là amino acid 87 và 91 chiếm 90% và có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Muhammad thì các đột biến điểm chủ yếu ở vị trí 91 và 87 chiếm ưu thế (83,3%) [13]. Đối với vị trí 87 đột biến dạng N87K cao nhất chiếm 38,2%. Đối với vị trí đột biến 91, dạng vị trí đột biến D91G chiếm tỷ lệ cao nhất là 7,3% hai dạng đột biến D91N và D91Y chiếm cùng tỷ lệ 1,8%. Có sự tương đồng với nghiên cứu của Trần Đoàn Hậu và cộng sự (2023) với tỷ lệ chủ yếu là N87K 31,7% và D91G 15,8%, D91N 12,7% các dạng còn lại như T87I, D91Y chiếm tỷ lệ lần lượt là 3,2% và 1,6% [9], và cũng có sự tương đồng với nghiên cứu Magali Garcia và cộng sự (2012) là N87K: 33%, N87I:23,7%, D91N:30,9% [14]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 đột biến mới được phát hiện trên vùng gen quy định kháng quinolon là A88V, K133N và A134P với cùng tỷ lệ (1,8%).

4.2. Mối liên quan giữa đột biến đề kháng levofloxacin với các đặc điểm bệnh nhân

Về mối liên quan giữa đột biến với một số các đặc điểm bệnh nhi, tỷ lệ đột biến ở nhóm tuổi 6-10 cao hơn so với nhóm tuổi 11-16 (58,1% và 50%), tỷ lệ đột biến ở nữ cao hơn nam (56% và 53,3%); tỷ lệ đột biến trên bệnh nhân viêm dạ dày tá tràng cao hơn tỷ lệ loét dạ dày tá tràng (57,1% và 50%). Ở bệnh nhân có tiền sử điều trị *H. pylori* chiếm tỷ lệ đột biến thấp hơn chưa điều trị *H. pylori* với tỷ lệ lần lượt là 40% và 57,8%. Tuy nhiên, sự khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi khá tượng đồng với nghiên cứu của Đặng Ngọc Quí Lệ và cộng sự năm 2018 cho thấy các yếu tố như: nhóm tuổi, giới, tiền sử điều trị *H. pylori* không liên quan đến tỷ lệ đột biến kháng levofloxacin [15].

Trong nghiên cứu của chúng tôi đột biến N87K có tỷ lệ đề kháng levofloxacin trên Etest là 52,4% cao hơn những bệnh nhi không đột biến N87K là 47,1%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tương tự ở vị trí D91G, không có sự khác biệt giữa đột biến và không đột biến với sự đề kháng levofloxacin trên Etest, 2 nghiên cứu ở người lớn của tác giả Magali G (2012) đột biến đã được tìm thấy trong của gen *GyrA* (N87K, n = 32; D91N, n = 30; T87I, n = 23; D91G, n = 7; D91Y, n = 6), 2 chủng mang đột biến chưa từng được mô tả trước đây (A88P và D91H), và 1 chủng kháng thuốc mà không có bất kỳ đột biến nào gây ra tính kháng này ở gen *GyrA* [14] và tác giả Zerbetto De Palma G kết luận rằng không có sự thay thế nào được tìm thấy trên gen *GyrA* có thể liên quan đến tình trạng kháng thuốc [16]. Tuy nhiên, cần nghiên cứu thêm ở trẻ em để xác định được tình trạng đột biến gen N87K, D91N liên quan đến kiểu hình đề kháng levofloxacin.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được tỷ lệ đột biến kháng thuốc và các dạng đột biến điểm trên gen *GyrA* của vi khuẩn *H. pylori*. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu nhận thấy rằng đột biến trên gen *GyrA* không liên quan đến kiểu hình đề kháng levofloxacin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jones L.N., Koletzko S., Goodman K., et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of Helicoabcter pylori in children and adolescents. *Journal Peadiatric Gastroenterology nutrition*. 2017. 64 (6), 991-1003, doi: 10.1097/MPG.0000000000001594.
2. Quach DT, Mai BH, Tran MK, et al. Vietnam Association of Gastroenterology (VNAGE) consensus on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Frontiers in medicine*. 2022. 9, 1065045, doi:10.3389/fmed.2022.1065045.
3. Van Thieu H, Duc NM, Nghi BTD, et al. Antimicrobial Resistance and the Successful Eradication of Helicobacter pylori-Induced Gastroduodenal Ulcers in Vietnamese Children. Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina). 2021. 75(2), 112-115, doi:10.5455/medarh. 2021.
4. Tăng Lê Châu Ngọc, Nguyễn Anh Tuấn, Nguyễn Minh Ngọc, Nguyễn Trọng Trí, Võ Hoàng Khoa và cộng sự. Đặc điểm đề kháng kháng sinh và đáp ứng điều trị trên trẻ viêm dạ dày do Helicobacter Pylori. *Y học Thành phố Hồ Chí minh*. 2018. 1-5.
5. Nguyễn Thị Hồng Nhân, Nguyễn Thị Việt Hà. Triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên nội soi của bệnh nhân loét dạ dày tá tràng do H. pylori ở trẻ em tại bệnh viện đa khoa Saint Paul. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2020. 494(2), 202-205.
6. Zhang Y, Wen Y, Xiao Q, Zheng W, Long G, Chen B, Shu X, Jiang M. Mutations in the Antibiotic Target Genes Related to Clarithromycin, Metronidazole and Levofloxacin Resistance in Helicobacter pylori Strains from Children in China. *Infect Drug Resist*. 2020. 30(13), 311-322, doi: 10.2147/IDR.S235615. eCollection 2020.
7. Nguyễn Thành Nam. Nghiên cứu tình hình phát hiện vi khuẩn Helicobacter pylori trong nước bọt bằng kỹ thuật REAL-TIME PCR trên bệnh nhân viêm, loét dạ dày-tá tràng tại Bệnh viện trường đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020-2021. Luận văn thạc sỹ xét nghiệm Y học. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. 2021. 88.
8. Nguyễn Văn Khoa. Ứng dụng kỹ thuật etest xác định kháng thuốc và kỹ thuật giải trình tự gen phát hiện đột biến kháng levofloxacin của vi khuẩn Helicobacter pylori ở bệnh nhân viêm dạ dày tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang năm 2020-2021. Luận văn thạc sỹ xét nghiệm Y học. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. 2021. 110.
9. Trần Đức Long, Nguyễn Trung Kiên, Nguyễn Thị Thu Cúc. Tình hình nhiễm Helicobacter pylori, đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi ở trẻ viêm loét dạ dày tá tràng từ 6-15 tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2019. 19, 1-8.
10. Trần Thị Như Lê, Nguyễn Vũ Trung, Trần Ngọc Ánh. Đột biến kháng levofloxacin trên gen GyrA, gyrB của Helicobacter pylori trên bệnh nhân viêm loét dạ dày - tá tràng. *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2021. 150, 69-70, doi.org/10.52852/tcncyh.v150i2.727.
11. Trần Đoàn Hậu, Huỳnh Văn Trương, Trần Quốc Tường, Nguyễn Tuấn Anh, Võ Phạm Trung Hiếu. nghiên cứu đột biến kháng clarithromycin và levofloxacin của vi khuẩn helicobacter pylori ở bệnh nhân viêm dạ dày tại bệnh viện đa khoa bạc liêu và bệnh viện đa khoa thanh vũ medic bạc liêu năm 2022-2023. *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2023. 61,177-178.
12. Miyachi H, Miki I, Aoyama N, et al. Primary levofloxacin resistance and GyrA/B mutations among helicobacter pylori in Japan. *Helicobacter*. 2006,11,243–249.
13. Miftahussurur M, Shrestha PK, Subsomwong P, Sharma RP, Yamaoka Y. Emerging Helicobacter pylori levofloxacin resistance and novel genetic mutation in Nepal. *BMC Microbiol*. 2016. 4,16(1), 256, doi: 10.1186/s12866-016-0873-6.

14. Garcia M, Raymond J, Garnier M, Cremniter J, Burucoa C. Distribution of spontaneous GyrA mutations in 97 fluoroquinolone-resistant Helicobacter pylori isolates collected in France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012. 56(1), 550-551, DOI: 10.1128/aac.05243-11.
15. Đặng Ngọc Quý Huệ. Nghiên cứu tỷ lệ kháng clarithromycin, levofloxacin của *Helicobacter pylori* bằng Epsilometer và hiệu quả của phác đồ EBMT ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế. 2018. 213.
16. Zerbetto De Palma G, Mendiondo N, Wonaga A, Viola L, Ibarra D, Campitelli E, Salim N, Corti R, Goldman C, Catalano M. Occurrence of Mutations in the Antimicrobial Target Genes Related to Levofloxacin, Clarithromycin, and Amoxicillin Resistance in Helicobacter pylori Isolates from Buenos Aires City. *Microb Drug Resist*. 2017. 23(3), 351-358, doi: 10.1089/mdr.2015.0361.

PHÂN LOẠI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SẸO LÕM BẰNG BÓC TÁCH ĐÁY SẸO KẾT HỢP LASER CO_2 FRACTIONAL VÀ HOSA SERUM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ VÀ VIỆN NGHIÊN CỨU DA THẨM MỸ QUỐC TẾ FOB

Phạm Huỳnh Trường[1*], Nguyễn Trung Kiên[1], Trần Thái Thanh Tâm[1], Trần Kỳ Duyên[2], Nguyễn Lê Hậu[2], Phạm Như Thuần[2], Lê Hoài Bảo[2], Lê Nhật Huy[2], Nguyễn Lam Trường[2]

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
2. Trường Đại học Võ Trường Toản
**Email: huynhtruong2304@gmail.com*

Ngày nhận bài: 25/12/2023
Ngày phản biện: 01/02/2024
Ngày duyệt đăng: 26/02/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Sẹo lõm gồm: sẹo chân đá nhọn, sẹo lăn và sẹo hộp, là hậu quả của các tổn thương trên da. Kết quả điều trị đôi khi liên quan đến một số yếu tố như tuổi, thời gian mắc sẹo...* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *Phân loại và một số yếu tố liên quan kết quả điều trị sẹo lõm bằng bóc tách đáy sẹo kết hợp laser CO_2 fractional và Hosa serum tại bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ và Viện nghiên cứu da thẩm mỹ quốc tế FOB năm 2022-2023.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 73 bệnh nhân mắc sẹo lõm đến khám.* ***Kết quả nghiên cứu:*** *Tuổi trung bình bắt đầu mắc sẹo lõm là 19,9±4,1 tuổi, thời gian mắc sẹo trung bình là 9,2±7,4 năm. Loại sẹo lõm thường gặp nhất là sẹo hộp (94,5%), tình trạng có 2 đến 3 loại sẹo là 38,4%. 100% có cải thiện số lượng sẹo lõm, 94,5% có cải thiện độ phẳng sẹo lõm, 97,3 có cải thiện màu sắc sẹo lõm, kết quả điều trị chung đạt 91,8%. Đạt kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân có mức độ phẳng nhẹ đến 95,8%. Nhóm có số lượng >20 thương tổn có kết quả không đạt là 9,1% cao hơn nhóm có số lượng 1-10 thương tổn (8,6%). Bệnh nhân 20,4±3,9 tuổi có kết quả điều trị cao hơn so với bệnh nhân 15±3,7 tuổi. Bệnh nhân có kết quả điều trị thành công có thời gian mắc sẹo (8,7± 7,2) nhỏ hơn so với bệnh nhân không có kết quả (15,7±7,3).* ***Kết luận:*** *Phần lớn có từ 2 đến 3 loại sẹo trên cùng 1 bệnh nhân, bệnh nhân điều trị sẹo lõm sớm đạt kết quả điều trị cao hơn so với bệnh nhân điều trị muộn.*

Từ khóa: *Sẹo lõm, tuổi, thời gian mắc sẹo.*