

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TIỆT TRỪ *HELICOBACTER PYLORI* DỰA THEO SỰ NHẠY CẢM KHÁNG SINH Ở BỆNH NHI VIÊM, LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG

Thái Thanh Lâm^{1*}, Trần Văn Dê¹, Nguyễn Thanh Hải²

1. Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: drthanhlam79@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ở trẻ em hiện nay đạt hiệu quả thấp và đề kháng kháng sinh là nguyên nhân chính gây thất bại điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả điều trị tiệt trừ *H. pylori* dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh ở bệnh nhi viêm, loét dạ dày-tá tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 1/2021-6/2022. Chúng tôi tiến hành nội soi tiêu hóa trên, nuôi cấy *H. pylori* từ mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày, xác định sự nhạy cảm kháng sinh bằng phương pháp Etest và điều trị tiệt trừ dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh. Cuối cùng, hiệu quả điều trị tiệt trừ được đánh giá bằng test thở sau điều trị tiệt trừ ít nhất 4 tuần. **Kết quả:** Trong số 50 bệnh nhi tham gia nghiên cứu, tỷ lệ nam và nữ là 1/1, tuổi trung bình là 10,4±2,3, viêm dạ dày tá tràng chiếm 68% và loét tá tràng chiếm 32%. Có 16% bệnh nhi đã được điều trị tiệt trừ ít nhất một lần và 84% bệnh nhi chưa từng điều trị *H. pylori* trước đó. Tỷ lệ vi khuẩn *H. pylori* đề kháng với amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, levofloxacin, and tetracycline lần lượt là: 86%, 82%, 76%, 60% và 16%. Điều trị tiệt trừ *H. pylori* dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh đạt hiệu quả cao 84,8% theo PP và 78% theo ITT. **Kết luận:** Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *H. pylori* cao. Điều trị tiệt trừ *H. pylori* dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh đạt hiệu quả cao. Nghiên cứu khuyến cáo rằng, ở khu vực có tỷ lệ *H. pylori* đề kháng sinh cao, điều trị tiệt trừ nên dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh.

Từ khóa: Tiệt trừ, *Helicobacter pylori*, trẻ em.

ABSTRACT

HELICOBACTER PYLORI ERADICATION EFFICACY OF THERAPY BASED ON THE ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY IN CHILDREN WITH GASTRITIS AND PEPTIC ULCER

Thai Thanh Lam^{1*}, Tran Van De¹, Nguyen Thanh Hai²

1. Can Tho Children's Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Helicobacter pylori* therapy for children get low efficiency, and antibiotic resistance is a major cause of treatment failure. **Objective:** Evaluate the *H. pylori* eradication efficacy of therapy based on antibiotic susceptibility in pediatric patients with gastritis and peptic ulcer. **Materials and methods:** The study was done at Can Tho Children's Hospital from January 2021 to June 2022. We performed upper gastrointestinal endoscopy, cultured *H. pylori* from biopsies of gastric mucosa, determined antibiotic sensitivity of *H. pylori* by E-test and treated eradication based on antibiotic susceptibility. After at least 4 weeks of eradication therapy, the effectiveness of treatment was assessed by the urea breath test. **Results:** Among 50 children recruited in this study, ratio boy/girl were 1/1, the mean age was 10.4±2.3 years. There were 86% of *H. pylori* resistant to AMO, followed by the figure for CLA, MET, LEV, and TET, valuing 82%, 76%, 60%, and 16% respectively. The eradication rate of *H. pylori* was 84.8% to PP and 78% to ITT. **Conclusions:** The proportions of resistance to CLA, AMO, MET, and LEV were high, in contrast to TET, which was lower in pediatrics. Tailored eradication therapy was highly successful in our study.

We recommend that in countries with a high prevalence of antibiotic resistance H. pylori strains, eradication therapy base on antibiotic susceptibility should be used as first-line therapy.

Keywords: Eradication therapy, *Helicobacter pylori*, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) thường mắc phải ở thời thơ ấu, gây ra tình trạng viêm dạ dày mạn tính hoạt động. Đa số các cá thể bị nhiễm thường không biểu hiện triệu chứng lâm sàng, một số ít các trường hợp nhiễm, *H. pylori* gây ra các bệnh lý dạ dày-tá tràng, quan trọng nhất là bệnh loét dạ dày-tá tràng, ung thư dạ dày và u MALT [9]. Hiện nay, việc điều trị gặp nhiều trở ngại trên toàn thế giới, hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 3 thuốc chuẩn thấp [6]. Khuyến cáo gần đây của ESPGHAN/NASPGHAN-2017, điều trị diệt trừ *H. pylori* lần đầu nên dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh và tỷ lệ chữa khỏi đạt $\geq 90\%$ để ngăn ngừa sự phát triển tạo ra chủng vi khuẩn đề kháng thứ phát và sự lan rộng dòng vi khuẩn kháng thuốc trong cộng đồng, giảm bớt chi phí và rủi ro của liệu pháp cứu hộ và cuối cùng ngăn ngừa và giảm thiểu tần suất ung thư dạ dày [6], [10]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới nhận thấy rằng điều trị diệt trừ *H. pylori* dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh ở trẻ em đạt hiệu quả cao [3], [11]. Hơn nữa, các báo cáo gần đây về đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *H. pylori* ở Việt Nam cho thấy tỷ lệ đề kháng rất cao của *H. pylori* đối với các loại kháng sinh thường sử dụng, việc điều trị diệt trừ dựa theo kháng sinh đồ là thật sự cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori* ở bệnh nhi viêm, loét dạ dày-tá tràng với mục tiêu: Tìm hiểu hiệu quả phác đồ và các yếu tố liên quan giúp nâng cao hiệu quả điều trị diệt trừ ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt ca được thực hiện tại bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 1/2021 đến tháng 6/2022.

- **Cỡ mẫu:** Bao gồm 50 bệnh nhi tuổi từ 5-16, có triệu chứng viêm, loét dạ dày tá tràng đến khám, được chỉ định nội soi tiêu hóa trên và nuôi cấy *H. pylori* dương tính.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhi sử dụng kháng sinh trong vòng 4 tuần, PPI trong 2 tuần trước khi tiến hành nội soi, dị ứng với một trong các thuốc điều trị diệt trừ và không tuân thủ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Nội soi thực quản dạ dày tá tràng:** Nội soi tiêu hóa trên được thực hiện tại đơn vị Nội soi Tiêu hóa, khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. Trong suốt quá trình nội soi tiêu hóa trên, chúng tôi thu thập 4 mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày. Một mảnh sinh thiết ở hang vị và 1 mảnh ở thân vị được lấy đầu tiên dành cho nuôi cấy *H. pylori*, các mảnh sinh thiết này được cho vào môi trường chuyên chở và chuyển ngay đến Bộ môn Vi Sinh, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thực hiện nuôi cấy. Một mảnh ở hang vị và 1 mảnh ở thân vị thực hiện urease test (NK Pylori test, Nam Khoa Biotek Co., Ltd).

- **Nuôi cấy vi khuẩn *Helicobacter pylori* và Etest:**

Nuôi cấy *H. pylori* từ các mảnh sinh thiết dạ dày (hang vị và thân vị) thu được khi nội soi dạ dày-tá tràng. Các mảnh sinh thiết được cho vào 500 μ L môi trường chuyên chở (20% glycerol, 0,9% NaCl trong nước Milli-Q). Sau đó, các mảnh sinh thiết được nghiền trong môi trường nuôi cấy (100 μ L dung dịch BHI có bổ sung 10% huyết thanh phôi thai bò

(FBS), và nuôi cấy trên đĩa thạch có bổ sung 10% máu cừu ly giải (Nam Khoa Biotek Co., Ltd), 1% isoVitale, a skin antibiotic mixtuxe, amphotericin B. Các đĩa thạch ủ ở 37⁰C trong môi trường vi hiếu khí (hỗn hợp khí O₂: CO₂: N₂ với tỷ lệ 5: 10: 85% tương ứng) trong 4-5 ngày. Một khúm khuẩn lạc đơn lẻ trong môi trường nuôi cấy 4-5 ngày, xác định 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 5 loại kháng sinh: Amoxicillin (AMO), Clarithromycin (CLA), Levofloxacin (LEV), Tetracycline (TET) và Metronidazole (MET). 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 amoxicillin khi MIC>0,125 µg/mL, clarithromycin (>0,5µg/mL), levofloxacin và tetracycline (>1µg/mL), metronidazole (>8µg/mL) [4].

- **Điều trị dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh:** Nghiên cứu sử dụng phối hợp thuốc ức chế bơm proton (esomeprazole) và 2 kháng sinh nhạy cảm trên kháng sinh đồ. Thời gian điều trị là 14 ngày. Liều thuốc theo hướng dẫn của ESPGHAN/NASPGHAN năm 2017 [6].

- **Đánh giá kết quả điều trị:** Kết quả tiệt trừ *H. pylori* được đánh giá sau 4-8 tuần điều trị. Bệnh nhi được đánh giá triệu chứng lâm sàng và thực hiện test thở C14 tìm vi khuẩn *H. pylori*.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thực hiện nội soi dạ dày tá tràng cho 196 bệnh nhi. Trong số đó, có 50 bệnh nhi có kết quả nuôi cấy *H. pylori* dương tính và thực hiện test nhạy cảm kháng sinh.

- **Đặc điểm dân số nghiên cứu:**

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhi nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	25	50,0
Nữ	25	50,0
Tuổi		
Tuổi trung bình	10,4 ± 2,3	
5-10 tuổi	28	56,0
11-16 tuổi	22	44,0
Nơi ở		
Cần Thơ	29	58,0
Tỉnh khác	21	42,0
Tổn thương trên nội soi		
Viêm dạ dày-tá tràng	34	68,0
Loét tá tràng	16	32,0
Tiền sử điều trị <i>H. pylori</i>		
Chưa từng điều trị <i>H. pylori</i>	42	84,0
Đã điều trị <i>H. pylori</i> trước đó	8	16,0

Nhận xét: Trong số 50 bệnh nhi tham gia nghiên cứu, tỷ lệ nam và nữ là 1/1. Tuổi trung bình là 10,4±2,3, nhỏ nhất là 6 và lớn nhất là 16 tuổi. Đa số bệnh nhi sinh sống tại

thành phố Cần Thơ (58%), phần còn lại (42%) đến từ các tỉnh lân cận bao gồm: Vĩnh Long, Hậu Giang, Sóc Trăng, Đồng Tháp, Tiền Giang, An Giang... Tồn thương trên nội soi dạ dày: Viêm dạ dày tá tràng chiếm ưu thế (68%) và loét tá tràng chiếm 32%. Có 16% bệnh nhi đã được điều trị tiết trừ ít nhất một lần và 84% bệnh nhi chưa từng điều trị *H. pylori* trước đó (Bảng 1).

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Triệu chứng	Tần số	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	50	100
Nôn ói	34	68
Ăn kém	20	40
Ợ chua	9	18
Xuất huyết tiêu hóa	5	10

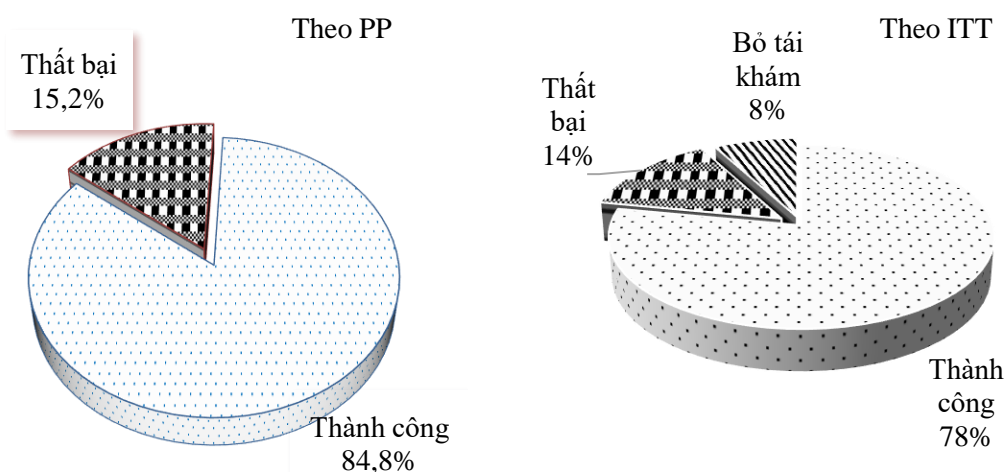
Nhận xét: Đặc điểm triệu chứng lâm sàng trước điều trị: Đau bụng vùng thượng vị là triệu chứng thường gặp nhất gặp ở 100% bệnh nhi tham gia nghiên cứu, kế đến là nôn ói chiếm 68%, triệu chứng ăn kém gặp ở 40% bệnh nhi và các triệu chứng khác như ợ chua, xuất huyết tiêu hóa ít gặp (Bảng 2).

Bảng 3. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *Helicobacter pylori* ở bệnh nhi

Kháng sinh	Tần số	Tỷ lệ (%)
CLA	41	82,0
AMO	43	86,0
MET	38	76,0
LEV	30	60,0
TET	8	16,0

Nhận xét: Đặc điểm về đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *H. pylori*: Tỷ lệ đề kháng với amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, levofloxacin, and tetracycline lần lượt là: 86%, 82%, 76%, 60% và 16%. (Bảng 3).

- Kết quả điều trị tiết trừ *H. pylori*:



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị tiết trừ *H. pylori*

Nhận xét: Trong tổng số 50 bệnh nhi tham gia nghiên cứu, sau điều trị tiệt trừ ít nhất 4 tuần, có 46 bệnh nhi được đánh giá triệu chứng lâm sàng và kiểm tra test thở. Chúng tôi nhận thấy có 40/46 (87%) bệnh nhi hết hẳn các triệu chứng lâm sàng, 06/46 (13%) bệnh nhi còn triệu chứng nhẹ. Tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* thành công đạt 84,8% theo PP và 78% theo ITT (Biểu đồ 1).

Bảng 4. Các yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị tiệt trừ *H. pylori* (n=46)

Yếu tố	n	Kết quả điều trị		p	OR, 95% CI
		Thành công	Thất bại		
Nhóm tuổi					
5-10	25	18 (72,0)	7 (28,0)	0,01	0,72
11-16	21	21 (100,0)	0 (0,0)		0,56-0,99
Giới tính					
Nam	24	21 (87,5)	3 (12,5)	0,69	1,56
Nữ	22	18 (81,2)	4 (18,8)		0,31-7,89
Tiền sử điều trị					
Chưa điều trị trước đó	40	34 (85,0)	6 (15,0)	0,6	0,6
Đã điều trị trước đó	6	5 (83,3)	1 (16,7)		0,11-11,48
Dạng bệnh DD-TT					
Viêm DD-TT	30	24 (80,0)	6 (20,0)	0,39	0,39
Loét DD-TT	16	15 (93,8)	1 (6,2)		0,29-2,41

Nhận xét: Liên quan đến các yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị tiệt trừ: Trong số 46 bệnh nhi trở lại kiểm tra test thở, nhận thấy tỷ lệ điều trị tiệt trừ thành công ở nhóm tuổi nhỏ (5-10 tuổi) là 72% thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm tuổi lớn (11-16 tuổi) là 100% (p=0,01). Tương tự tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* ở nhóm bệnh nhi có tổn thương loét cao hơn so với nhóm có tổn thương viêm (93,8% so với 80%, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p=0,39, có thể do cỡ mẫu nhỏ). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* theo giới và tiền sử điều trị *H. pylori* trước đó (p>0,05). (Bảng 4).

- **Tác dụng phụ của phác đồ điều trị:** Nghiên cứu nhận thấy 24/50 (48%) bệnh nhi có tác dụng phụ của thuốc điều trị. Hầu hết các triệu chứng ở mức độ nhẹ, không có trường hợp nhập viện vì tác dụng phụ của thuốc. Nôn ói là biểu hiện thường gặp nhất 30% (15/50), miệng vị kim loại 20% (10/50), ăn kém 16% (8/50), tiêu chảy 10% (5/50). Ngoài ra, các biểu hiện ít gặp khác: Đau bụng, đau đầu, chóng mặt...

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* trong nghiên cứu của chúng tôi đạt hiệu quả 84,8%. Kết quả nghiên cứu thấp hơn so với yêu cầu của ESPGHAN/NASPGHAN - tỷ lệ điều trị tiệt trừ *H. pylori* thành công ở lần đầu nên đạt $\geq 90\%$ và các nghiên cứu trên thế giới [6]. Nghiên cứu của Kotilea K. và cộng sự trên 145 trẻ dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh trong 10 ngày, ở Bỉ, tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* đạt 89.9% [7]. Nghiên cứu của Silva G.M. và cộng sự ở Bồ Đào Nha (2017), điều trị tiệt trừ theo sự nhạy cảm kháng sinh trong 14 ngày, tỷ lệ tiệt trừ đạt 97,8% [11]. Ở Châu Á, nghiên cứu của Ikuse T. và cộng sự ở Nhật Bản (2016) là 93,8% [5]. Có nhiều yếu tố có thể liên quan đến tỷ lệ tiệt trừ thấp trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo y văn, sự nhạy cảm của vi khuẩn đối với thuốc kháng sinh trên *in vitro* nhưng vẫn có thể không điều trị tiệt trừ thành công trên *in vivo* [13]. Sự đề kháng kháng sinh có thể mắc phải trong suốt quá trình điều trị và một bệnh nhi có thể là ký chủ của nhiều chủng *H. pylori*.

Vì thế, tỷ lệ tiết trừ của nghiên cứu có thể cải thiện tốt hơn khi chúng ta lấy nhiều mảnh sinh thiết ở nhiều vị trí khác nhau của dạ dày dành cho nuôi cấy. Bên cạnh đó, điều trị tiết trừ *H. pylori* có thể bị ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác như: Yếu tố ký chủ (*CYP2C19*, *MDR1*, *IL...*) và các yếu tố thuộc về vi khuẩn... [8], [10].

So với các nghiên cứu trước đây ở Việt Nam, tỷ lệ tiết trừ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều. Nguyễn Thị Út và cộng sự (2016) nghiên cứu 98 bệnh nhi viêm, loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H. pylori* kháng ít nhất 1 kháng sinh, tuổi từ 2-16, điều trị bằng phác đồ dựa trên sự nhạy cảm kháng sinh ở Bệnh viện Nhi Trung ương, Hà Nội, nhận thấy tỷ lệ tiết trừ thấp, chỉ đạt 53,1%. Tuy nhiên, hiệu quả tùy thuộc vào sự kết hợp các cặp kháng sinh nhạy cảm: Đạt 100% ở phác đồ TET + MET và 32,1% khi kết hợp AMO + CLA [2]. Tăng Lê Châu Ngọc và cộng sự (2018) nghiên cứu 107 bệnh nhi viêm dạ dày có nhiễm *H. pylori*, tuổi từ 4-14, điều trị bằng phác đồ dựa trên sự nhạy cảm kháng sinh ở Bệnh viện Nhi đồng 2, TP.HCM, tỷ lệ tiết trừ đạt 60,8%. Trong đó, phác đồ PPI-Bismuth-AMX liều cao-MTZ đạt hiệu quả cao nhất (86%), kế đến là PPI-Bismuth-AMO liều chuẩn-MET đạt 75%. Các phác đồ 3 thuốc với CLA và MET đạt hiệu quả thấp và tỉ lệ tiết trừ thành công ở những trẻ có dùng Bismuth cao hơn trẻ không dùng Bismuth có ý nghĩa thống kê [1]. Hà Văn Thiệu và cộng sự (2021) nghiên cứu 76 bệnh nhi loét dạ dày-tá tràng có nhiễm *H. pylori*, tuổi từ 4-15, điều trị bằng phác đồ dựa trên sự nhạy cảm kháng sinh ở Bệnh viện Nhi đồng 2, TP.HCM, tỷ lệ tiết trừ 44,7%. Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhi nhiễm *H. pylori* đề kháng với CLA (92,1%), AMO (50%), MET (14,5%), kháng kép CLA + MET là 13,2% và không có trường hợp nào đề kháng với TET. Nghiên cứu sử dụng các phác đồ EAC, EAM, và EAHM là 89,5% và rất ít sử dụng TET, LEV, và Bismuth [12].

Qua kết quả của 3 nghiên cứu trên tại Việt Nam cho thấy, hiệu quả tiết trừ *H. pylori* dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh ở trẻ em đạt hiệu quả thấp (dao động 44,7-60,8%). Nguyên nhân chính dẫn đến thất bại điều trị là do tỷ lệ *H. pylori* đề kháng với AMO ở Việt Nam cao. Các nghiên cứu gần đây nhận thấy tỷ lệ đề kháng AMO dao động từ 50% đến 71,7%. Sự đề kháng này dẫn đến thất bại tiết trừ ở những bệnh nhi được lựa chọn kháng sinh nhạy cảm dựa trên cơ sở phác đồ chuẩn bao gồm amoxicillin. Để khắc phục tình trạng kháng AMO cao, trong nghiên cứu của chúng tôi những trường hợp bệnh nhi kháng amoxicillin chúng tôi thay thế bằng tetracycline với trẻ >8 tuổi, hoặc sử dụng AMO liều cao và phối hợp thêm bismuth đôi với trẻ ≤8 tuổi.

Liên quan đến các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị chúng tôi nhận thấy tỷ lệ diệt khuẩn ở nhóm tuổi nhỏ (5-10 tuổi) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tuổi lớn (11-16 tuổi). Điều này có thể do sự hạn chế sử dụng một số loại kháng sinh theo tuổi. Ngoài ra, nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* ở nhóm bệnh nhi với tổn thương loét đường tiêu hóa cao hơn so với nhóm tổn thương viêm. Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ *H. pylori* đề kháng cao đối với AMO, CLA, LEV và MET. Chúng tôi khuyến cáo rằng, điều trị tiết trừ *H. pylori* ở trẻ em nên dựa theo sự nhạy cảm kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tăng Lê Châu Ngọc (2018), Đặc điểm đề kháng kháng sinh và đáp ứng điều trị trên trẻ viêm dạ dày do *Helicobacter pylori* tại Bệnh viện Nhi đồng 2. Luận văn chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

2. Nguyễn Thị Út (2016), Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và kết quả 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 sĩ Y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
3. Butenko T., Jeverica S., Orel R., *et al.* (2017), Antibacterial resistance and the success of tailored triple therapy in *Helicobacter pylori* strains isolated from Slovenian children. *Helicobacter*, 22(5).
4. Eucast (2019), EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 9.0, valid from 2019-01-01, https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/previous_versions_of_documents
5. Ikuse T., Aoyagi Y., Obayas N., *et al.* (2017), Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* and Eradication Rate in Japanese Pediatric Patients. *Advances in Microbiology*.
6. Jones N. L., Koletzko S., Goodman K., *et al.* (2017), Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 64(6), pp.991-1003.
7. Kotilea K., Mekhael J., Salame A., *et al.* (2017), Eradication rate of *Helicobacter Pylori* infection is directly influenced by adherence to therapy in children, *Helicobacter*, 22(4).
8. Manfredi M., Gaiani F., Kayali S., *et al.* (2018), How and when investigating and treating *Helicobacter pylori* infection in children. *Acta Biomed*, 89(8-s), pp.65-71.
9. Organisation W. G. (2021), World Gastroenterology Organisation Global Guidelines *Helicobacter pylori* May 2021.
10. Shah S. C., Iyer P. G., Moss S. F., *et al.* (2021), AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology*, 160(5), pp.1831-1841.
11. Silva G. M., Silva H. M., Nascimento J., *et al.* (2018), *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance in a pediatric population. *Helicobacter*, 23(5), e12528.
12. Van Thieu H., Duc N. M., Nghi B. T. D., *et al.* (2021), Antimicrobial Resistance and the Successful Eradication of *Helicobacter pylori*-Induced Gastroduodenal Ulcers in Vietnamese Children. *Med Arch*, 75(2), pp.112-115.
13. Wu T. S., Hu H. M., Kuo F. C., *et al.* (2014), Eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Kaohsiung J Med Sci*, 30(4), pp.167-172.

(Ngày nhận bài: 15/7/2022 – Ngày duyệt đăng: 15/10/2022)
