**ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI**

**1. ĐAI CƯƠNG**

Hecobacter pylori (Hp) là một xoắn khuẩn Gram (-) có 3-5 chiên mao, sống trong lớp nhầy phủ trên niêm mạc dạ dày, được Barry Marshall và Robin Warren phát hiện từ năm 1982, đã được chứng minh là tác nhân gây loét dạ dày tá tràng, đồng thời có liên quan đến ung thư dạ dày tá tràng. Có 50% dân số thế giới mang Hp, trong đó 80% người mang Hp không biểu hiện bệnh lý.

**2. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN**

**2.1 Lâm sàng**

- Đa số nhiễm không triệu chứng

- Một số trường hợp biểu hiện trong bệnh cảnh viêm loét dạ dày, tá tràng, rối loạn tiêu hóa kéo dài,.. (Xem các bài liên quan)

- Lưu ý khi có những triệu chứng báo động, cần phải nội soi tiêu hoá trên

+ Nuốt nghẹn + Thiếu máu

+ Sụt cân không nguyên nhân

+ Nghi ngờ xuất huyết tiêu hoá trên ( nôn máu, tiêu phân đen....)

+ Nôn kéo dài hay nôn ra thức ăn cũ + Khối u vùng bụng trên + Mới khởi phát các triệu chứng ở tuổi > 40

+ Triệu chứng không đáp ứng hay tái phát sau điều trị thử sau 2- 4 tuần

**2.2. Cận lâm sàng**

**2.2.1 Các trường hợp cần làm xét nghiệm chẩn đoán Hp**

- Bệnh lý dạ dày - tá tràng, rối loạn tiêu hoá, u MALT

- Có tiền căn viêm loét dạ dày - tá tràng

- Trào ngược dạ dày - thực quản cần điều trị lâu dài với PPI

- Cần điều trị Aspirin dài ngày

- Khi bắt đầu điều trị NSAIDs hay cần điều trị NSAIDs dài hạn

- Thiếu máu thiếu sắt không rõ nguyên nhân

- Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn

- Sau phẫu thuật ung thư dạ dày

***-*** Có cha mẹ, anh chị em ruột bị ung thư dạ dày

- Bệnh nhân mong muốn được chẩn đoán và điều trị sau khi đã được tư vấn

**2.2.2 CLS chẩn đoán nhiễm Hp**

**Điều kiện:** Trước khi làm xét nghiệm chẩn đoán Hp

• Ngưng kháng sinh và Bismuth ít nhất 4 tuần

• Ngưng PPI và Anti H2 ít nhất 2 tuần

**Phương pháp**

**A CAN THIỆP:** Chẩn đoán nhiễm Hp qua nội soi tiêu hoá trên

***Test Urease nhanh:***

Xác định hoạt độ men urease của Hp bằng việc đặt mẫu mô dạ dày vào môi trường có chứa urea và chất chỉ thị màu theo pH, nhằm phát hiện men urease của Hp, men urase của Hp có trong mẫu mô dạ dày sẽ biến đổi urease thành amoniac ( NH3), NH3 làm môi trường thuốc thử có pH kiềm làm thay đổi chất chỉ thị màu từ vàng sang đỏ

Độ nhạy đọc trong vòng 4 giờ 85\_90% và độ đặc hiệu từ 95\_98%, thay đổi theo từng loại test & thời gian đọc kết quả, gia tăng độ nhạy khi được ủ ở 37-42 ° C Ngưỡng phát hiện vi khuẩn10^4 - 10^5vi khuẩn/ml

***Xét nghiêm mô hoc, nuôi cấy vi khuẩn từ mẫu sinh thiết niêm mac da dày:***

Lấy mẫu mô niêm mạc dạ dày đem nhuộm Gram, nhuộm Giemsa,.. để tìm sự hiện diện của vi khuẩn, độ nhạy không cao nhưng là tiêu chuẩn vàng vì độ đặc hiệu 100%

Xác định chính xác nhiễm Hp về mặt phương diện vi trùng học, áp dụng trong trường hợp điều trị thất bại, nuôi cấy làm kháng sinh đồ để hướng dẫn điều trị thích hợp và để đánh giá tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn đối với kháng sinh ***PCR từ mẫu sinh thiết niêm mac da dày,*** ( ngoài ra có thể thực hiện trong dịch dạ dày, trong chất nhầy, trong nước bọt, trong mảng bám răng, trong phân,..) Phương pháp này có thể chẩn đoán khi mật độ vi khuẩn thấp, cho phép phát hiện vi khuẩn với sự đột biến nhiễm sắc thể gây đề kháng với macrolides, cũng như sự hiện diện của các gen có tiềm năng gây bệnh như CagA, VacA,..

**B KHÔNG CAN THIỆP**

***Xét nghiêm hơi thở 13C, 14C***

Độ nhạy và độ đặc hiệu 95% - 100%.

Nguyên tắc: cho bệnh nhân uống một lượng nhỏ ure có gắn đồng vị phóng xạ

C13 (hoặc C14) vào trong dạ dày, Enzym urease của Hp (nếu có) sẽ nhanh chóng phân hủy ure-C13 (hoặc ure-C14) thành ammoniac và dioxide carbon có hoạt tính phóng xạ C02/13 (hoặc CO2/14). Dioxide carbon có hoạt tính phóng xạ này sẽ vào máu và tới phổi và sẽ được phát hiện qua khí thở ra.

***Huyết thanh chẩn đoán***

Chẩn đoán huyết thanh bằng phương pháp ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) để phát hiện kháng thể IgG kháng Hp.

Thích hợp cho nghiên cứu dịch tể học với độ nhạy trên 90%.

Dùng để chẩn đoán nhiễm Hp trong những trường hợp:

• Bệnh nhân không đồng ý hoặc chống chỉ định nội soi

• Bệnh nhân XHTH ( đã được nội soi chẩn đoán trước đó)

• Trẻ em, Phụ nữ có thai

• Người nhà cùng chung sống với bệnh nhân bị nhiễm Hp

• Bệnh ngoài tiêu hóa nghi ngờ liên quan Hp: mề đay mạn tính, trứng cá đỏ,...

• Nồng độ vi khuẩn thấp

• Xác định hiệu quả sau điều trị tiệt trừ Hp

***Tìm kháng nguyên trong phân:*** Ngưng kháng sinh ít nhất 8 tuần khi tìm Hp trong phân, thường sử dụng ở trẻ em

**3. CHẨN ĐOÁN**

**3.1 Chẩn đoán xác định:**dựa vào lâm sàng & các test chẩn đoán nhiễm Hp

**3.2 Dương tính giả**

- Nhiễm vi khuẩn sinh men urease: Helicobacter helmanii, Enterobacter,

Pseudomonas,..

- Giữ thuốc trong miệng lâu (với test hơi thở 13C, 14C)

**3.3 Âm tính giả**

- Mật độ vi khuẩn thấp

- Vùng lấy mẫu không có vi trùng hoạt động

- Nhiễm Hp dạng cầu khuẩn

- Đang xuất huyết tiêu hóa

- Teo niêm mac dạ dày

- Đang hoặc mới vừa dùng kháng sinh hoặc PPI

**4. ĐIỀU TRỊ**

**4.1 Chỉ định**

**4.1.1 Chỉ định tiệt trừ Hp bắt buộc:**

- Loét dạ dày - tá tràng.

- Viêm teo dạ dày.

- Sau phẫu thuật cắt ung thư dạ dày ở giai đoạn sớm.

- U MALT.

- Tiền sử gia đình có người bị ung thư dạ dày.

**4.1.2 Có thể mở rộng chỉ định tiệt trừ Hp trong các trường hợp sau:**

- GERD (cần dùng PPI dài hạn).

- Khó tiêu không do loét.

- Tiền sử viêm loét dạ dày và hiện đang dùng NSAID dài hạn.

- Bệnh nhân yêu cầu.

- Thiếu máu thiếu sắt không rõ nguyên nhân.

- Ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn.

- Cộng đồng dân cư có tần suất ung thư dạ dày cao.

- Bệnh nhân cần dùng NSAID, aspirin liều thấp kéo dài

**4.2 Các phác đồ điều trị**

**4.2.1. Phác đồ điều trị lần đầu:** (có thể lựa chọn một trong các phác đồ sau tùy từng trường hợp cụ thể thích hợp với sự chọn lựa nào)

- Phác đồ 03 thuốc : Chọn 1 trong 3 phác đồ

+ PPI + Amoxicilline + Clarithromycin + PPI + Amoxicilline + Metronidazole + PPI + Metronidazole + Clarithromycin

- Phác đồ 04 thuốc có Bismuth

+ PPI + Metronidazole / Tinidazole + Tetracycline + Bismuth

- Phác đồ 04 thuốc không có Bismuth

+ PPI + Amoxicilline + Clarithromycin + Metronidazole / Tinidazole

- Phác đồ nối tiếp (thường dùng ở những vùng có tỷ lệ kháng Clarithromycine cao)

+ 05 ngày đầu tiên : PPI + Amoxicilline

+ 05 ngày sau : PPI + Clarithromycin + Metronidazole / Tinidazole/Amoxicilline

**4.2.2. Phác đồ điều trị lần thứ hai:**

- Phác đồ 04 thuốc có Bismuth, nếu trước đó chưa dùng phác đồ này

+ PPI + Metronidazole / Tinidazole + Tetracycline + Bismuth

***-*** Phác đồ cứu vãn, nếu trước đó đã dùng phác đồ có Bismuth

+ PPI + Amoxicilline + Levoíloxacine • + PPI + Amoxicilline + Rifabutin (hoặc Furazolidone)

**4.2.3. Phác đồ điều trị khi thất bại nhiều lần :**

- Nên nuôi cấy và làm kháng sinh đồ để chọn kháng sinh phù hợp

- Tăng liều dùng PPI hay chọn PPI ít chuyển hoá qua CYP2C19 ( Rabeprazole, Pantoprazole,..)

**4.3 Liều thuốc**

**4.3.1 PPI: Dùng trước ăn 30’ (1-2 lần / ngày)**

Esomeprazole 40mg/ lần Omeprazole 20mg/ lần Pantoprazole 40mg/ lần Rabeprazole 20mg/ lần Lansoprazole 30mg/ lần

**4.3.2 Kháng sinh :** Dùng sau bữa ăn

Amoxicilline 1000mg/ lần (2 lần / ngày)

Clarithromycin 500mg/ lần (2 lần / ngày)

Metronidazole

Tinidazole

Tetracycline

Bismuth

Levofloxacine

Rifabutin

500mg/ lần (2 lần / ngày)

500mg/ lần(2 lần / ngày)

500mg/ lần (4 lần / ngày)

240mg/ lần (4 lần / ngày)

500mg/ lần(2 lần / ngày)

150mg/ lần(2 lần / ngày) hoặc Furazolidone

4.4 Thời gian dùng thuốc : 10-14 ngày tùy theo từng phác đồ

4.5 Nguyên nhân thất bại trong tiệt trừ Hp

4.5.1 Liên quan đến sự tuân thủ của bệnh nhân:

- Ý thức tuân thủ kém, tự ngưng thuốc khi triệu chứng giảm.

- Phác đồ điều trị nhiều loại thuốc làm cho bệnh nhân không tuân thủ. bỏ thuốc giữa chừng.

- Thuốc có nhiều tác dụng phụ làm bệnh nhân dễ bỏ thuốc.

- Cách thức sử dụng thuốc phức tạp, dễ quên.

- Chi phí điều trị cao.

- Không được bác sỹ hướng dẫn chu đáo, động viên, nhắc nhở.

**4.5.2 Liên quan đến vấn đề sử dụng kháng sinh:**

- Chỉ có một số kháng sinh hiệu quả với Hp như: Amoxcillin, Clarithromycin, Metronidazole,.. Tuy nhiên các kháng sinh này lại thường được dùng để điều trị các nhiễm trùng thông thường nên dễ bị kháng thuốc.

- Sử dụng kháng sinh không đúng cách:

+ Đơn trị liệu.

+ Chất lượng thuốc không bảo đảm.

+ Không sử dụng đúng hàm lượng, liều lượng thuốc.

+ Lạm dụng kháng sinh, đề kháng chéo.

**4.5.3 Ức chế toan không tốt:**

- Sử dụng PPI không đúng cách.

- Ảnh hưởng trên tác dụng của kháng sinh.

- Ảnh hưởng do tính đa dạng gen của CYP2C19 ở gan.

**4.6 Các biện pháp cải thiện hiệu quả diệt trừ Hp**

**4.6.1 Chỉ định đúng, chọn phác đồ dễ tuân thủ, tiện sử dụng, ít tác dụng phụ.**

Giải thích cho bệnh nhân về cách uống thuốc và tác dụng phụ (nếu có) để bệnh nhân yên tâm. Động viên, dặn dò chu đáo.

**4.6.2 Chọn phác đồ kháng sinh thật sự hiệu quả trong lần điều trị đầu tiên.**Hạn chế tái phát và điều trị nhiều lần (điều trị lần 2 sẽ khó khăn hơn vì tăng tác dụng phụ và chi phí), thường chọn lựa theo các nguyên tắc sau:

- Kết hợp ít nhất 2 kháng sinh.

- Uống thuốc đủ liều và đủ thời gian.

- Chọn kháng sinh ít bị kháng thuốc nhất trong thời điểm hiện tại.

- Chất lượng thuốc được đảm bảo.

**4.6.3 Ức chế toan tốt: PPI x 2 lần trong ngày, trước mỗi bữa ăn 30 phút.**

**4.6.4 Các biện pháp điều trị hỗ trợ:**

- Probiotics: cải thiện tác dụng phụ gây tiêu chảy do kháng sinh, gia tăng sự tuân thủ điều trị.

- N-acetyl cysteine: cải thiện sự xâm nhập của kháng sinh qua lớp nhầy ở dạ dày, gia tăng hiệu quả điều trị.

- Không hút thuốc lá, Không uống rượu bia

**4.7 Theo dõi**

- Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Hp sau điều trị để đánh giá hiệu quả điều trị (thường dùng test hơi thở)

***-*** Nội soi định kỳ để đánh giá tổn thương hay xét nghiệm mô bệnh học trong các trường hợp sau

+ Viêm teo dạ dày mạn tính

+ Dị sản ruột, loạn sản ở dạ dày