

SO SÁNH PHÁC ĐỒ TUẦN TỰ CỘNG THÊM PROBIOTICS VỀ TIỆT TRỪ *HELICOBACTER PYLORI* VỚI PHÁC ĐỒ TUẦN TỰ: MỘT NGHIÊN CỨU NGẪU NHIÊN ĐỐI CHỨNG

*Trương Văn Lâm, Mai Thanh Bình, Nguyễn Minh Ngọc, Nguyễn Kim Lợi
Khoa Khám Bệnh-Bệnh viện An Giang*

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phác đồ theo tuần tự cộng probiotics về tiết trừ *Helicobacter pylori* so với phác đồ tuần tự

Phương pháp nghiên cứu: Có tất cả 142 bệnh nhân với *H. pylori* (+) được phân bổ ngẫu nhiên: 71 bệnh nhân được điều trị theo phác đồ tuần tự gồm: Esomeprazole 20 mg (2 lần/ngày) + Amoxicillin 1000 mg (trong 5 ngày đầu), sau đó Esomeprazole 20 mg (2 lần/ngày) + Clarithromycin 500 mg (2 lần/ngày) + Tinidazole 500 mg (2 lần/ngày) (5 ngày kế tiếp). 71 bệnh nhân điều trị theo phác đồ tuần tự + probiotics (*Lactobacillus acidophilus*) (từ ngày thứ 1 đến ngày 10)

Kết quả: Phân tích theo phân bổ ngẫu nhiên ban đầu (ITT: intention-to-treat) thì tỉ lệ diệt *H. pylori* của phác đồ Tuần tự cộng thêm probiotic cao hơn phác đồ tuần tự lần lượt là (87,3% so với 74,6%, $P=0.043$) và phân tích theo qui trình (PP: per-protocol) (92,6% so với 80,5%, $P=0,034$),

Kết luận: Nghiên cứu này cho thấy phác đồ điều trị tuần tự cộng thêm probiotic có hiệu quả tốt hơn so với phác đồ tuần tự. Phác đồ tuần tự cộng thêm probiotic có vai trò như điều trị đầu tay cho nhiễm *H. pylori*

SUMMARY

*SEQUENTIAL THERAPY PLUS PROBIOTICS IN COMPARISON WITH THE
SEQUENTIAL THERAPY FOR ERADICATING HELICOBACTER PYLORI INFECTION:
A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY*

Aim: To compare the efficacy of sequential therapy plus probiotics with sequential therapy.

Methods: A total of 142 naive *H. pylori*-positive patients were randomized to receive: Sequential therapy for 10 days ($n=71$) including Esomeprazole 20 mg twice daily (bid) associated with amoxicillin 1000 mg bid (early 5 days), followed by Esomeprazole 20 mg bid

associated with Clarithromycin 500 mg bid plus Tinidazole 500 mg bid (last 5 days); Sequential therapy plus probiotics (n=71) including sequential therapy plus probiotics (Lactobacillus acidophilus) (from day 1 to day 10)

Results: *Eradication rates after sequential therapy plus probiotics were higher than that of sequential therapy alone: intention to treat (87,3% vs 74,6%, p=0,043) and per protocol analysis (92,6% vs. 80,5%, P=0,034)*

Conclusions: *This study shows that sequential therapy plus probiotics is highly effective in H. pylori eradication. Sequential therapy plus probiotics may have a role as first-line treatment for H. pylori infection.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Helicobacter pylori (H. pylori) vẫn là loại nhiễm khuẩn thường thấy khá phổ biến ở Việt Nam và các nước trên thế giới, 30 năm sau sự phát hiện nó vào 1982 tại Perth (Australia) bởi Bác sĩ Warren và Bác sĩ Marshall. Đã được trao giải Nobel y học năm 2005. *H. pylori* có mối liên hệ chặt chẽ với bệnh loét tiêu hóa, u dạ dày, chứng khó tiêu và được WHO phân loại như yếu tố sinh ung thư nhóm thứ nhất^[14].

Ngày nay, tỉ lệ diệt *H. pylori* của các phác đồ bộ ba ở mức toàn cầu đã giảm xuống thấp. Kết quả nghiên cứu những năm gần đây trên thế giới đã khẳng định việc kháng thuốc với Metronidazole và Clarithromycin ảnh hưởng đến hiệu quả diệt trừ *H. pylori*. Các phác đồ bộ ba chuẩn hiệu quả diệt trừ *H. pylori* giảm thấp < 80%^[8]. Vì vậy, phương pháp tiếp cận điều trị mới hơn nữa nhằm nâng cao hiệu quả điều trị. Trong những năm gần đây một số tác giả trên thế giới đã báo cáo nhiều lựa chọn điều trị khác đó là các phác đồ tuần tự và phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics nhằm nâng cao hiệu quả diệt trừ *H. pylori*

Trong nhiều nghiên cứu trên thế giới gần đây đã đưa ra phác đồ tuần tự, tức là thay đổi kháng sinh trong liệu trình điều trị với mục đích tăng hiệu quả diệt trừ *H. pylori* và khắc phục tình trạng đề kháng Clarithromycin. Nhiều nghiên cứu cỡ mẫu lớn trên thế giới đã cho thấy rằng hiệu quả phác đồ tuần tự diệt trừ *H. pylori* (từ 80-93%)^[7,17,18,24]

Theo báo cáo của nghiên cứu Maastricht III, chế phẩm sinh học (probiotics) cũng có thể đóng vai trò có thể liên quan trong việc điều trị *H. pylori* bằng cách cải thiện khả năng dung nạp điều trị và tăng tỉ lệ diệt trừ *H. pylori*^[10]. Thật vậy, một số nghiên cứu *Lactobacillus acidophilus* đã được chứng minh có hoạt tính đối kháng chống lại *H. pylori*, cả in vitro và in vivo^[6,12, 19,23]. *Lactobacillus acidophilus* đã được chứng minh làm giảm tác dụng phụ trong quá trình điều trị kháng sinh và tăng cường diệt trừ *H. pylori*. Hơn nữa một số nghiên cứu bổ sung thêm rằng *Lactobacillus acidophilus* tác dụng trên niêm mạc dạ dày, ức chế sự kết dính

của *H. pylori* lên dòng tế bào biểu mô dạ dày và ngăn chặn *H.pylori* hoạt động tiết urea^[6,12, 19,23]. *Lactobacillus acidophilus* là loại vi khuẩn có lợi cư trú ở đường tiêu hóa con người và được thêm vào thực phẩm và sữa. *Lactobacillus acidophilus* đã cho thấy tác dụng đầy hứa hẹn trong điều trị *H. pylori*^[6,12, 19,23], Ở nước ta chưa có đề tài báo cáo về hiệu quả phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu nhằm đánh giá hiệu quả phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics diệt trừ *H. pylori* so với phác đồ tuần tự thường qui.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU :

1. Đối tượng:

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Khám bệnh- Bệnh Viện Đa Khoa trung tâm An Giang, từ tháng 1-2013 đến 8-2013

1.1.Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, đến khám khoa khám bệnh
- Có triệu chứng dạ dày tá tràng, có chỉ định nội soi tiêu hóa: đau bụng tái diễn, nôn ói, buồn nôn, nóng rát thượng vị
- Được làm nội soi dạ dày và CLOtest dương tính
- Bệnh nhân điều trị lần đầu
- Bệnh nhân tuân thủ điều trị đầy đủ, đến khám, kiểm tra đúng hẹn

1.2 .Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân tái phát nhiều lần
- Tuổi dưới 18, bệnh nội khoa nặng (gan, thận, tim mạch, hô hấp), đái tháo đường, bệnh nhiễm trùng, tiền sử mổ cắt dạ dày, tiền sử dị ứng các thuốc trong phác đồ nghiên cứu.

2. Thiết kế nghiên cứu:

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng

3. Cỡ mẫu :

Công thức:

$$N = \frac{(P_1(100-P_1) + P_2(100-P_2)) \times f(\alpha, \beta)}{(P_2 - P_1)^2}$$

α : mức sai số loại I: 0,05

β : mức sai số loại II: 0,2

$f(\alpha, \beta) = 7,9$

p_1 : 95,5% (nghiên cứu trước đây) ^[4]

p_2 : 80,4%(nghiên cứu trước đây) ^[4]

n=71 (cho mỗi nhóm)

4. Tạo thăm ngẫu nhiên trong Excel:

Dùng hàm = RAND() trong phần mềm Excel để tạo bảng số ngẫu nhiên, sau đó chọn số lẻ cho phác đồ tuần tự và số chẵn cho phác đồ tuần tự + probiotics. Cho vào phong bì và dán kín đánh số thứ tự (khâu này được thực hiện bởi người không tham gia nghiên cứu)

4. Tiến hành nghiên cứu:

- Bệnh nhân được hỏi bộ câu hỏi soạn sẵn
- Bệnh nhân được nội soi và làm CLOtest dương tính được đưa vào nghiên cứu
- BS điều trị chọn phong bì dán kín theo theo số thứ tự ghi sẵn trên phong bì. Tùy mã số ngẫu nhiên mà cho điều trị 1 trong 2 phác đồ sau:

- **Phác đồ 1:** Phác đồ theo tuần tự: **10 ngày**

5 ngày đầu:

Esomeprazole 20mg × 2 lần/ ngày, ×5 ngày

Amoxicillin 1000mg ×5 ngày,

5 ngày kế tiếp:

Esomeprazole 20mg × 2 lần/ ngày ×5 ngày

Tinidazol 500mg ×5 ngày,

Clarithromycin 500mg ×5 ngày

- **Phác đồ 2:** phác đồ tuần tự + probiotics (3×10^8 *Lactobacillus acidophilus*) (từ ngày 1 đến ngày 10)

- Các triệu chứng đánh giá tác dụng phụ thuốc: ói, tiêu chảy, đắng miệng, chóng mặt, đau bụng

- Kết quả diệt trừ *H. pylori* được đánh giá sau điều trị 6 tuần (đã ngưng hoàn toàn điều trị 2 tuần) nội soi lại có kết quả CLOtest âm tính

- Bệnh nhân được đánh giá hiệu quả diệt trừ *H.pylori* phân tích theo qui trình (PP: per protocol analysis) và phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu (ITT: intention to treat)

- Chẩn đoán nhiễm *H. pyroli* bằng CLOtest dương tính

6. Một số định nghĩa:

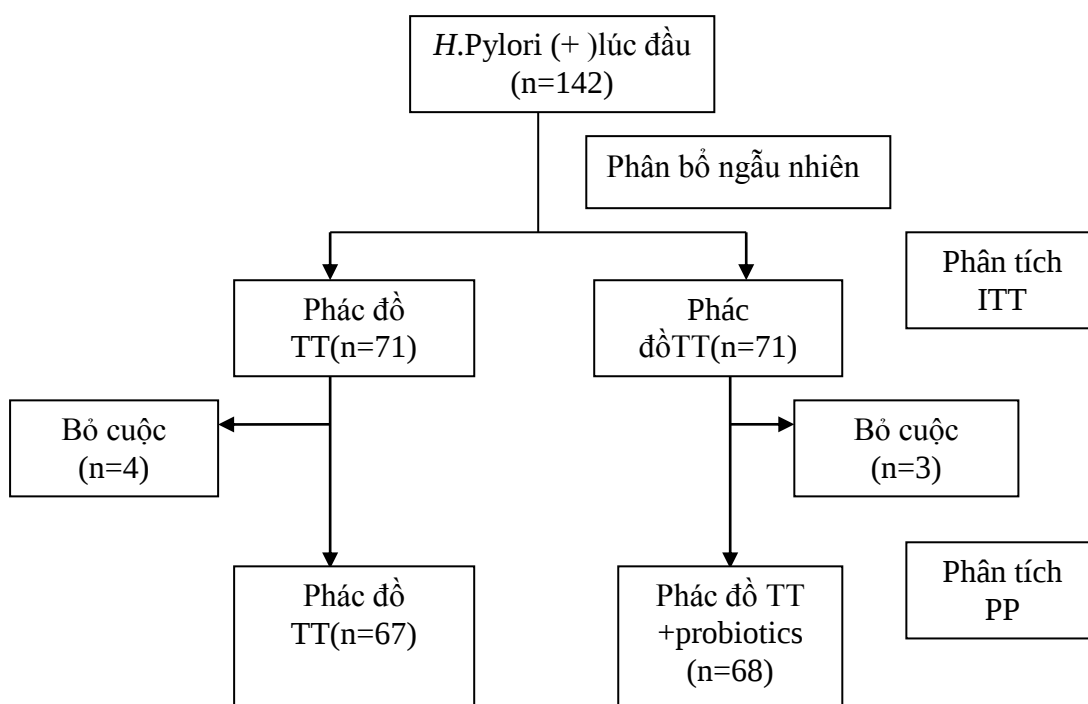
- Hút thuốc lá: được định nghĩa khi hút thuốc ≥ 10 điếu/ngày liên tục 3 năm
- Uống rượu định nghĩa khi uống bia ≥ 2000 ml tuần (hoặc ≥ 100 g/tuần)
- Tuân thủ điều trị: bệnh nhân đến khám đầy đủ, uống thuốc theo toa đầy đủ và kiểm tra nội soi lại đúng hẹn
- Viêm dạ dày, loét dạ dày, loét tá tràng: được xác định bằng nội soi

7. Phân tích thống kê:

- So sánh 2 nhóm trung bình dùng phép kiểm T-test
- Các biến số định tính dùng phép kiểm Chi square
- Đối với tất cả các phân tích, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê, với khoảng tin cậy 95%
- Phân tích được thực hiện bằng cách sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 16.0

III. KẾT QUẢ

Lúc đầu có 142 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, được phân bổ ngẫu nhiên ban đầu nhóm 1 gồm 71 bệnh nhân được điều trị với phác đồ tuần tự và nhóm 2 gồm 71 bệnh nhân được điều trị với phác đồ tuần tự cộng thêm probiotic, 07 bệnh nhân (bỏ cuộc) không tuân thủ điều trị, những bệnh nhân bỏ cuộc được xem như thất bại điều trị phân tích theo (ITT). vì vậy, chỉ còn 135 bệnh nhân tuân thủ điều trị được phân tích theo qui trình (PP) và được phân bổ như sau: nhóm 1 gồm 67 bệnh nhân được điều trị với phác đồ tuần tự, nhóm 2 gồm 68 bệnh nhân điều trị với phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics (lưu đồ)



1. Đặc điểm bệnh nhân:

Tuổi trung bình 39 ± 4 , bệnh nhân nhỏ nhất 18 tuổi, lớn nhất 76 tuổi. Giới nữ chiếm 85%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam là 1,49. Đặc điểm bệnh nhân hai nhóm tương tự nhau được trình bày trong bảng 1:

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân trong hai nhóm

Các biến	Phác đồ Tuần tự	Phác đồ tuần tự + probiotics	P
Tuổi trung bình	39,4±(10)	39,4± (9)	0,55
Giới tính: Nam	24 (33,8%)	33 (46,3%)	0,85
Hút thuốc lá	15 (21,1%)	11 (15,5%)	0,26
Uống rượu	17 (23,9%)	22 (31%)	0,23
Thương tổn qua nội soi dạ dày:			
- Viêm dạ dày	61 (85,9%)	51 (71,8%)	0,50
- loét dạ dày	9 (12,9%)	18 (25,4%)	0,96
- loét tá tràng	1 (1,4%)	2 (2,8%)	0,40

2. Hiệu quả diệt trừ *H. pylori*:

Tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* thành công được phân tích theo phân bổ ban đầu (ITT: intention to treat) ở bảng 2 và phân tích theo qui trình (PP: per protocol analysis) ở bảng 3. Được minh họa (biểu đồ 1)

Bảng 2. Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của 2 phác đồ theo phân tích phân bổ ngẫu nhiên ban đầu (ITT)

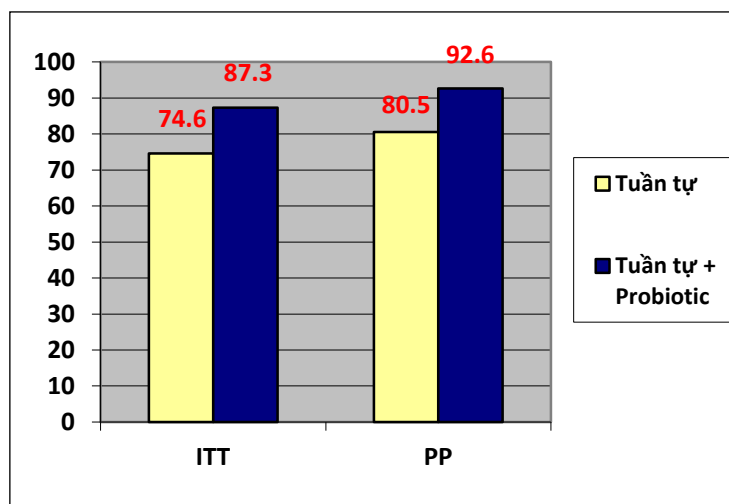
Hiệu quả	Phác đồ bộ tuần tự (n = 71)	Phác đồ Tuần tự + probiotics(n = 71)	p
Tỉ lệ diệt trừ <i>H. pylori</i>	53 (74,6%)	62 (87,3%)	0,043

Nhận xét: hiệu quả diệt trừ *H. pylori* phân tích theo (ITT) của phác đồ tuần tự là 74,6% so với phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics là 87,3%, sự khác biệt giữa 2 phác đồ này có ý nghĩa thống kê với $p=0,043$ (bảng 2)

Bảng 3. Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của 2 phác đồ theo qui trình(PP):

Hiệu quả	Phác đồ tuần tự (n = 67)	Phác đồ tuần tự+probiotics(n = 68)	P
Tỉ lệ diệt trừ <i>H. pylori</i>	80,5%	92,6%	0,034

Nhận xét: hiệu quả diệt trừ *H.pylori* phân tích theo qui trình (**PP**) của Phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics 92,6% so với 80,5% trong phác đồ tuần tự, sự khác biệt giữa 2 phác đồ này có ý nghĩa thống kê với $p=0,034$ (bảng 3)



Biểu đồ 1: tỉ lệ % diệt trừ *H. pylori* phân tích theo ITT và PP của hai phác đồ

3. Tác dụng phụ thuốc:

Tác dụng phụ của hai phác đồ:

Triệu chứng	Phác đồ tuần tự	Phác đồ tuần tự+ Probiotics	P
Không triệu chứng	42 (62,7%)	54 (79,4%)	0,55
Tiêu chảy	6 (9%)	1 (1,5 %)	0,03
Đắng miệng	14 (20,9%)	11 (16,2%)	0,06
Đau bụng	1 (1,5%)	0 (0%)	0,47
Chóng mặt	3 (4,5%)	2 (2,9%)	0,31
Ói	1 (1,5%)	0 (0%)	0,63

Nhận xét: Tác dụng phụ tiêu chảy của phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics giảm nhiều hơn so với phác đồ tuần tự sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các tác dụng phụ khác của 2 phác đồ không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Hầu hết các tác dụng phụ này nhẹ, thoáng qua, không gây ảnh hưởng nhiều đến việc điều trị.

IV. BÀN LUẬN:

Điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng *H. pylori* trong phác đồ điều trị dương tính bắt buộc phải điều trị diệt trừ *H. pylori*, tuy nhiên khi tiếp cận điều trị chúng ta cần cân nhắc chọn phác đồ để điều trị hợp lý, phác đồ được chọn phải đạt chuẩn sau hiệu quả diệt trừ >80%, dung nạp thuốc tốt, tránh các tác dụng phụ, có tỉ lệ đề kháng thuốc thấp. vì vậy chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu so sánh phác đồ theo tuần tự cộng thêm probiotics so với phác đồ theo tuần tự

Kết quả nghiên cứu này cho thấy rằng phác đồ trình tự cộng thêm probiotics diệt trừ *H. pylori* cao hơn phác đồ theo tuần tự.

Ngày nay, trên thế giới phác đồ bộ ba chuẩn tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* < 80%^[8] trên toàn cầu do phác đồ bộ ba được sử dụng từ những năm 1990.

Ở Việt Nam đã áp dụng việc chẩn đoán và điều trị nhiễm *H. pylori* từ hơn 20 năm nay. Trong những đầu năm 1990, một số nghiên cứu điều trị loét dạ dày tá tràng với phác đồ OAM (Omeprazol, Amoxicillin, Metronidazol), OAC (Omeprazol, Amoxicillin, Clarithromycin) 7-14 ngày, tỉ lệ diệt trừ có thể đạt >90%. Song gần đây, tỉ lệ diệt *H.pylori* giảm đáng kể, một số nghiên cứu làm kháng sinh đồ cho thấy tình trạng kháng kháng sinh chủ yếu ở Việt Nam gia tăng, đặc biệt là Levofloxacin 18,4%, kháng clarithromycin có nơi lên đến 30-38,5%, kháng với Metronidazol 59,8-91,8%. Amoxicillin, Tetracyclin trước kia không kháng thuốc ngày nay có nơi đã thấy tỉ lệ kháng 5,8 -55,9%^[1,11] Tỉ lệ thất bại trong điều trị cũng gia tăng.

Ở Miền Bắc (Việt Nam), phác đồ bộ ba có tỉ lệ diệt trừ là 75,8% (phân tích theo qui trình : per protocol analysis).^[25]

Ở Miền Nam (Việt Nam), phác đồ bộ ba tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* (phân tích theo qui trình) giảm thấp dao động từ 66,1-68,5%^[4,20,22]

Với tỷ lệ đề kháng cao với Clarithromycin và Metronidazole cho thấy phác đồ bộ ba chuẩn không được chọn lựa như phác đồ điều trị ban đầu (first line) tại Việt Nam. Vì vậy, việc tìm ra phác đồ điều trị mới để thay thế phác đồ bộ ba là vấn đề cấp bách hiện nay ở Việt Nam.

Trên thế giới, để nâng cao hiệu quả điều trị lần đầu trong một bối cảnh với một tỷ lệ cao các chủng *H. pylori* kháng Clarithromycin, một số chiến lược hiện nay đã được đề xuất

Phác đồ tuần tự, đã được chứng minh có hiệu quả trong những năm gần đây. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (năm 2013) tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ tuần tự là đạt 74,6% (phân tích theo ITT) và 80,5% (phân tích theo PP) tương đương với tác giả Paoluzi và cộng sự, tác giả Park H.G và cộng sự, tác giả Uygun và cộng sự^[17,18,24]. Các tác giả này tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* của phác đồ tuần tự từ 72,6-86% (phân tích theo ITT) và từ 80%- 88% (phân tích PP).

Xu hướng trên thế giới hiện nay cũng tập trung nghiên cứu sử dụng phác đồ mới như phác đồ tuần tự cộng thêm probiotic được giới thiệu như là một phương pháp điều trị mới nhất hiện nay để diệt trừ *H. pylori*. Một số nghiên cứu trên thế giới gần đây chứng minh hiệu quả cao của phác đồ tuần tự cộng thêm probiotic như tác giả Ozdil K và cộng sự khi so sánh hiệu quả phác đồ tuần tự cộng thêm probiotic và phác đồ tuần tự cho thấy tỉ lệ diệt trừ phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics là 95,5% (phân tích ITT, PP) so với phác đồ tuần tự là 80,4% (phân tích PP). 77,1% (phân tích ITT) ^[16] (sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$), tác giả Navarro và cộng sự khi so sánh hiệu quả phác đồ tuần tự cộng thêm probiotic và phác đồ tuần tự cho thấy tỉ lệ diệt trừ phác đồ tuần tự cộng thêm probiotic là 89,8% (phân tích theo pp) , 81,8% (phân tích ITT) và phác đồ tuần tự là 85% (phân tích PP) ,79% (phân tích ITT) ^[15]. Theo một số tác giả khác cho thấy hiệu quả phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics dao động từ 88% đến 90,8%. (phân tích PP) ^[2,4]

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, hiệu quả của phác đồ theo tuần tự cộng thêm probiotics so với phác đồ tuần tự tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* lần lượt là 87,3% so với 74,6% (phân tích ITT) và 92,6% so với 80,5% (phân tích PP). Sự khác biệt điều có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả Ozdil K và cộng sự, cũng như tác giả Dajani AI và cộng sự ^[2,15]. Tuy nhiên tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics của chúng tôi cao hơn tác giả khác như Navarro và cộng sự , Efrati C và cộng sự^[4,15] ; các tác giả này tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* của phác đồ tuần tự cộng thêm probiotics từ 81,8- 85% (phân tích ITT), Từ 88% đến 89,8% (phân tích PP). Điều này có thể liên quan đến vùng địa lý trong sự phổ biến của các chủng *H. pylori* kháng thuốc, và thời điểm nghiên cứu khác nhau (nghiên cứu chúng tôi năm 2013 còn tác giả khác những năm trước đó), cỡ mẫu của chúng tôi khác hơn những tác giả khác. Có thể đây là phác đồ mới sử dụng ở Việt Nam nên hiệu quả còn cao.

Điều trị theo phác đồ tuần tự hiệu quả do cơ chế 2 Pha theo tác giả Jafri NS và cộng sự^[7]: pha đầu Amoxicillin tấn công lên vách tế bào vi khuẩn, ức chế sự phân bào, làm suy yếu tế bào vi khuẩn, giảm lượng vi khuẩn *H. pylori* và Amoxicillin có thể cắt đứt bơm đào thải ngăn cản hiện tượng đề kháng Clarithromycin của chủng *H. pylori* . Pha hai là pha diệt khuẩn (kết hợp kháng sinh Clarithromycin + Tinidazol)

Vai trò probiotic, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh rằng vai trò của probiotics (3×10^8 *Lactobacillus acidophilus*) trên kết cục của nhiễm *H. pylori*. Theo tác giả Mukai T và cộng sự, cũng như tác giả Francavilla R cộng sự ^[6,15] cho thấy *Lactobacillus acidophilus* ức chế sự kết dính của *H. pylori* lên dòng tế bào biểu mô dạ dày và ngăn chặn *H.pylori* hoạt động tiết urea tại niêm mạc dạ dày.

Trong vài nghiên cứu khác^[19,23] theo tác giả Saggioro A và cộng sự, tác giả khác Tummala S và cộng sự cho thấy rằng đơn trị liệu với *Lactobacillus acidophilus* đã cho thấy rằng giảm lượng vi khuẩn *H. pylori* trong dạ dày.

Tác dụng phụ: tác dụng phụ tiêu chảy của phác đồ trình tự cộng thêm probiotics ít hơn phác đồ tuần tự, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, các tác dụng phụ khác của 2 phác đồ không có sự khác biệt. Hầu hết các tác dụng phụ này nhẹ, thoáng qua, không gây ảnh hưởng nhiều đến việc điều trị

Giới hạn đề tài: giới hạn đề tài của chúng tôi là không làm kháng sinh đồ để biết thêm thông tin đề kháng với kháng sinh của chủng *H. pylori* tại An Giang,

V.KẾT LUẬN:

Phác đồ tuần tự cộng với *Lactobacillus acidophilus* hiệu quả hơn phác đồ tuần tự trong điều trị diệt trừ *H.pylori*. Ngoài ra, probiotics có thể giúp nâng cao khả năng dung nạp thuốc của kháng sinh do giảm tác dụng phụ của thuốc nhờ vai trò ức chế sự kết dính của *H. pylori* lên dòng tế bào biểu mô dạ dày và ngăn chặn *H.pylori* hoạt động tiết urea.

VI.TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- [1]. Binh TT, Shiota S, Nguyen LT, Ho DD, Hoang HH, Ta L, Trinh DT, Fujioka T, Yamaoka Y (2013). The Incidence of Primary Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in Vietnam. *J Clin Gastroenterol.*;47(3):233-8.
- [2]. Dajani AI, Abu Hammour AM, Yang DH, Chung PC, Nounou MA, Yuan KY, Zakaria MA, Schi HS.(2013), Do probiotics improve eradication response to *Helicobacter pylori* on standard triple or sequential therapy? *Saudi J Gastroenterol*;19(3):113-20.
- [3]. Đào Hữu Khôi, Nguyễn Công Kiêm và cộng sự (2010), hiệu quả của phác đồ omeprazol+ amoxicillin+levofloxacin so với omeprazol+amoxicillin+clarithromycin trong điều trị diệt trừ *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 14(1):184-189
- [4]. Efrati C, Nicolini G, Cannaviello C, O'Sed NP, Valabrega S (2012). *Helicobacter pylori* eradication : sequential therapy and *Lactobacillus reuteri* supplementation. *World J Gastroenterol.* ;18(43):6250-4.
- [5]. Fock KM, Katelaris P, Sugano k, et al. (2009). “ Second Asia –Pacific consensus guidelines for *Helicobacter pylori* infection”. *J gastroenterol hepatol* 24(10):1587-1600
- [6]. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magista AM, Maurogiovanni G, Bucci N, Decanio A, Indrio F, Cavallo L, Lerardi E, Miniello VL (2008). Inhibition of *Helicobacter*

pylori infection in humans by probiotic lactobacillus reuteri ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study. *Helicobacter*;13:127-134

[7]. Jafri NS, Hornung CA, Howden CW (2008), Meta-analysis: sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naive to treatment. *Ann Intern Med*;148(12):923-31.

[8]. Laheij RJ, Rossum LG, Jansen JB, Straatman H, Verbeek AL (1999), Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection--a meta-analysis.

Aliment Pharmacol Ther;13(7):857-64.

[9]. Lê Đình Minh Nhân, Võ Thị Chi Mai (2006). “ Tính đề kháng của kháng sinh của *Helicobacter pylori* trong bệnh viêm loét dạ dày tá tràng”. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh* ;10(1):73-75

[10]. Malfertheiner P, Megraud F, Ómorain C, Bazzoli F, Elomar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Navil N, Kuiper Ej (2007). Current concepts in the management of *Helicobacter Pylori* infection: The Maastricht III consensus report. *Gut* ;56:772-781

[11]. Mirzaee V, Rezahosseini O (2012). Randomized control trial: Comparison of Triple Therapy plus Probiotic Yogurt vs. Standard Triple Therapy on *Helicobacter Pylori* Eradication. *Iran Red Crescent Med J*;14(10):657-66. Epub 2012 Oct 30.

[12]. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, MATsumoto M, Ohori H (2002). Inhibition of binding of *Helicobacter Pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *FEMS Immunol Med Microbiol* ;32:105-110

[13]. Medeiros JA, Pereira MI (2013). The use of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Clin Gastroenterol*;47(1):1-5.

[14]. Nardone G. Risk factors for cancer development in *Helicobacter pylori* gastritis (2000). *Dig liver dis* ;32(3):190-192

[15]. Navarro-Rodriguez T, Silva FM, Barbuti RC, Mattar R, Moraes-Filho JP, de Oliveira MN, Bogsan CS, Chinzon D, Eisig JN (2013). Association of a probiotic to a *Helicobacter pylori* eradication regimen does not increase efficacy or decreases the adverse effects of the treatment: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Gastroenterol*. 26;13:56.

[16]. Ozdil K, Calhan T, Sahin A, Senates E, Kahraman R, Yüzbasioğlu B, Demirdag H (2011), Demirsoy H, Sökmen MH. Levofloxacin based sequential and triple therapy compared with standard plus probiotic combination for *Helicobacter pylori* eradication. *Hepatogastroenterology*. ;58(109):1148-52.

- [17]. Paoluzi OA, Visconti E, Andrei F, Tosti C, Lionetti R, Grasso E, Ranaldi R, Stroppa I, Pallone F (2010), Ten and Eight-day Sequential Therapy in Comparison to Standard Triple Therapy for Eradicating *Helicobacter pylori* Infection: A Randomized Controlled Study on Efficacy and Tolerability. *J Clin Gastroenterol*;44(4):261-266
- [18]. Park HG, Jung MK, Jung JT, Kwon JG, Kim EY, Seo HE, Lee JH, Yang CH, Kim ES, Cho KB, Park KS, Lee SH, Kim KO, Jeon SW (2011), Randomised clinical trial: comparative study of 10-day sequential therapy with 7-day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in naïve patients. *Aliment Pharmacol Ther*; (10)1365-2036
- [19]. Saggioro A, Caroli M, Pasini M, Bortoluzzi, Gigardi L, Pilon G (2005). *Helicobacter pylori* eradication with *Lactobacillus reuteri*. A double –blind placebo-controlled study. *Dig liver Dis* ;37 suppl 1:A 88
- [20].Trần Ngọc Bảo, Trần Ngọc Lưu Phương, Nguyễn Ngọc Thành (2004), Đánh giá hiệu quả của phác đồ Pantoprazol, Amoxicillin và Clarithromycin (PAC500) trên bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* . *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh* ;8(4):204-209
- [21].Trần Thiện Trung , Phạm Văn Tấn , Quách Trọng Đức, Lý Kim Hương (2009), Hiệu quả của phác đồ đầu tay EAC và EAL trong diệt trừ *Helicobacter pylori*. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh* ;13(1):5-10
- [22].Trương Văn Lâm, Mai Thanh Bình, Nguyễn Minh Ngọc, Nguyễn Kim Lợi (2012), so sánh phác đồ điều trị nhiễm *Helicobacter pylori* theo trình tự (sequential therapy) với phác đồ bộ ba chuẩn, *Y Học Thực Hành- Bộ Y Tế*;2012, 852-853: 170-174
- [23].Tummala S, Sheth SG, Goldsmith JD, Goldar-Najafi A, Murphy CK, Osburne MS, Mullin S, Buxton D, Wagner DA, Kelly CP (2007). Quantifying gastric *Helicobacter pylori* infection: a comparison of quantitative culture, urese breath testing, and histology. *Dig Dis Sci* ;52:396-4011
- [24]. Uygun A, Kadayifci A, Yesilova Z, Safali M, Ilgan S, Karaeren N (2008), Comparison of sequential and standard triple-drug regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a 14-day, open-label, randomized, prospective, parallel-arm study in adult patients with nonulcer dyspepsia. *Clin Ther* ;30(3):528-34.
- [25].Vũ Thị Lừu (2011), Phác đồ Esomeprazol (Nexium) + Amoxicillin+ Levofloxacin so với Esomeprazol + Amoxicillin +Metronidazol trong điều trị loét tá tràng có *Helicobacter pylori* dương tính. *Y Học Thực Hành*; 6:25-28