

ĐÁNH GIÁ TÍNH NHẠY CẢM KHÁNG SINH Ở BỆNH NHI NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI* SAU ĐIỀU TRỊ THẤT BẠI

NGUYỄN THỊ ÚT, LÊ THANH HẢI, NGUYỄN GIA KHÁNH

Bệnh viện Nhi Trung ương

HOÀNG THỊ THU HÀ,

Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

TÓM TẮT:

Helicobacter pylori (*H.pylori*) là nguyên chính gây viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em, tính nhạy cảm kháng sinh của *H.pylori* có ý nghĩa trong việc quyết định phác đồ điều trị diệt vi khuẩn ở những bệnh nhân nhiễm *H.pylori* nhưng điều trị thất bại. **Mục tiêu:** Đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh của *H.pylori* qua kết quả kháng sinh đồ của chủng vi khuẩn phân lập trên bệnh nhi nhiễm *H.pylori* đã điều trị thất bại. **Đối tượng và phương pháp:** 50 bệnh nhi đã điều trị đến khám và điều trị nhiễm *H.pylori* tại viện Nhi trung ương từ tháng 2-4/2010. Bệnh nhân được sinh thiết để nuôi cấy và làm kháng sinh đồ bằng phương pháp dùng đĩa thạch khuếch tán. **Kết quả:** Tỷ lệ kháng kháng sinh của *H.pylori* với Amoxicillin chiếm 74%. Tỷ lệ nhạy cảm của *H.pylori* với Clarithromycin, Metronidazole, Ciprofloxacin, Azithromycin, Tetracycline tương ứng là 18,4%, 20%, 64%, 46% và 50%. Trong đó, tỉ lệ kháng cả 2 loại kháng sinh Amoxicilline + Metronidazole là 38%, Amoxicillin + Clarithromycin 21,05% và kháng Clarithromycin+ Metronidazol chiếm 18,4%. Tỷ lệ kháng Amoxicillin + Ciprofloxacin chiếm 4% và tỉ lệ kháng nhóm Amoxicillin +Azithromycin chiếm 24%. Nhóm *H.pylori* kháng 3 loại Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline chiếm 7,9%. Hơn nữa, 7,9% chủng *H.pylori* kháng cả 4 loại kháng sinh Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline+ Azithromycin được tìm thấy trong nghiên cứu này. **Kết luận:** Tính kháng kháng sinh của *H.pylori* rất cần chú trọng trong theo dõi và quyết định phác đồ điều trị, đặc biệt đối với bệnh nhi đã thất bại sau điều trị.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*, loét dạ dày tá tràng, trẻ em

SUMMARY

Helicobacter pylori (*H.pylori*) is a major cause of gastritis and peptic ulcer diseases in children. Antibiotic susceptibility testing plays an important role in *H.pylori* eradication children who had failure therapy. **Object:** to assess the susceptibility of *H. pylori* isolates in *H.pylori* infection children had failure eradication.

Materials and Methods: 50 children failure eradication *H.pylori* were cultured and performed antibiotic susceptibility testing by using disk diffusion methods between Feb.-Apr./2010 in National hospital of pediatrics. **Results:** secondary resistance to amoxicillin was 74%, susceptibilities to clarithromycin, metronidazole, ciprofloxacin, azithromycin, tetracycline were 18,4%, 20%, 64%, 46% and 50% respectively. Among these strains, resistance to the therapy including amoxicilline + metronidazole was 38%, amoxicillin + clarithromycin was 21,05%, clarithromycin+ metronidazol was 18,4%, amoxicillin + ciprofloxacin was 4% and amoxicillin +azithromycin was 24%; resistance

to triple therapy including amoxicillin + clarithromycin+ tetracycline were 7,9 %; and resistance to quadruple therapy including amoxicillin + clarithromycin+ tetracycline+ azithromycin was 7,9%. **Conclusion:** Resistance of *H.pylori* to antibiotics is important to consider in the management of the infection, especially in *H.pylori* infection children had failure eradication.

Keywords: *Helicobacter pylori*, gastritis and peptic ulcer, children

ĐẶT VẤN ĐỀ

Helicobacter pylori (*H.pylori*) là vi khuẩn gây bệnh cho hơn nửa dân số thế giới đặc biệt ở các nước đang phát triển (dao động từ 33-72% tùy từng nước. Năm 2005, Nguyễn Văn Bàng và cộng sự đã chỉ ra tỉ lệ nhiễm *H.pylori* ở trẻ em Việt nam chiếm khoảng 34% [3]. *H.pylori* là nguyên nhân chính gây viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em, với trên 70 % bệnh nhân viêm dạ dày, 90 % loét hành tá tràng [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà, năm 2006, trên trẻ em viêm loét dạ dày tá tràng tại Viện Nhi Trung ương cho thấy tỉ lệ kháng thuốc của *H.pylori* với clarithromycin là 50,9%, metronidazole là 65,3 % và amoxicillin 0,5 %. Tỉ lệ sạch vi khuẩn *H.pylori* của phác đồ 3 thuốc với clarithromycin và metronidazole là 62.1% và 54.7%

Việc kháng kháng sinh ngày càng tăng của *H.pylori* đưa đến tỷ lệ thất bại của phác đồ điều trị lần đầu đối với viêm loét dạ dày mãn tính do *H.pylori* ở trẻ em rất cao [6]. Điều này, không những gây nhiều khó khăn, tốn kém cho việc điều trị, mà còn ảnh hưởng đến sức khỏe của trẻ em. Bệnh nhi phải làm thêm dò xét nghiệm chẩn đoán nhiều lần, phải điều trị phác đồ kháng thuốc với liều cao và kéo dài.

Cho đến nay, phương pháp nuôi cấy, vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng để xác định sự có mặt của *H.pylori* trên mẫu bệnh phẩm. Dựa trên kết quả nuôi cấy, việc đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh của chủng *H.pylori* phân lập được rất có giá trị trong việc định ra phác đồ điều trị phù hợp cho bệnh nhân, đặc biệt đối với bệnh nhân sau khi điều trị thất bại [2] .

Sự kháng thuốc ngày càng gia tăng, đồng nghĩa với tỉ lệ bệnh nhân điều trị thất bại sau lần 1, lần 2, thậm chí lần 3 ngày càng nhiều. Xuất phát từ tình hình thực tế đó chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu nhằm tìm hiểu tỉ lệ kháng thuốc của *H.pylori* trên những bệnh nhi điều trị thất bại như thế nào?

Mục tiêu nghiên cứu:

Đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh của *H.pylori* qua kết quả kháng sinh đồ ở bệnh nhi nhiễm *H.pylori* điều trị thất bại

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại phòng khám Tiêu hóa,

phòng nội soi dạ dày, Khoa Tiêu hóa, Viện Nhi trung ương và phòng thí nghiệm vi khuẩn thuộc Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương từ tháng 2 đến tháng 4 năm 2010.

2. Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả. Tổng số mẫu thu thập là 50 bệnh nhân nhiễm đã được điều trị soi lại nếu clotest dương tính sẽ được tiến hành nuôi cấy làm kháng sinh đồ có kết quả nuôi cấy dương tính được lấy vào nghiên cứu.

3. Đối tượng nghiên cứu

Chọn bệnh nhân: Tất cả bệnh nhi từ 2-15 tuổi được chẩn đoán viêm dạ dày tá tràng bằng nội soi, clo-test dương tính và có tiền sử đã được điều trị kháng sinh (ít nhất 01 lần). Bệnh nhân (và cha mẹ bệnh nhân) được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại khỏi nghiên cứu những bệnh nhân điều trị thất bại nhưng nuôi cấy vi khuẩn không mọc.

4. Tiến hành nghiên cứu

4.1. Lấy mẫu bệnh phẩm

50 bệnh nhi theo đúng tiêu chuẩn đã được tiến hành nội soi, lấy 2 mảnh sinh thiết ở vùng hang vị và thân vị.

Mảnh sinh thiết được cho vào trong tít 2ml có chứa môi trường vận chuyển *H.pylori* [9]. Tít đựng mảnh sinh thiết được chuyển ngay đến phòng xét nghiệm Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương ở điều kiện lạnh - 4°C, trong 2 – 4 giờ, và cất ở tủ âm 80°C cho đến khi tiến hành nuôi cấy.

4.2. Nuôi cấy và phân lập vi khuẩn

Mảnh sinh thiết được nuôi cấy trên môi trường giàu dinh dưỡng *H. pylori* và thạch máu cừu 10% [1]. Đĩa thạch nuôi cấy được ủ ở 37°C, trong điều kiện vi hiếu khí (5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂), theo dõi trong thời gian từ 3 – 7 ngày.

Các khuẩn lạc điển hình mọc trên môi trường nuôi cấy, được nhuộm soi, xác định tính chất sản sinh như oxidase, catalase, urease và làm kháng sinh đồ.

4.3. Phương pháp kháng sinh đồ

Sử dụng phương pháp kháng sinh khuếch tán trên thạch của Kirby-Bauer và phân tích độ nhạy của kháng sinh theo tiêu chuẩn NCCLS và NCBI [1].

Dùng môi trường Muller-Hinton có 10% máu cừu và khoan giấy kháng sinh Amoxicillin 25µg, Clarithromycin 15µg, Metronidazole 5µg, Ciprofloxacin 5µg, Azithromycin 15µg, Tetracycline 30µg của hãng Bio-Rad, Oxoid. Các đĩa thạch có khoan giấy kháng sinh được ủ ở 37°C, trong điều kiện vi hiếu khí (5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂), theo dõi trong 3 ngày.

5. Phân tích dữ liệu

Các dữ liệu được phân tích bằng phần mềm Epi Info 6.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung:

Tuổi: tuổi trung bình 6,57± 2,09 tuổi, tuổi nhỏ nhất 27 tháng, tuổi lớn nhất 11 tuổi

Giới: trong số 50 bệnh nhân được nuôi cấy có 24 bệnh nhân nam chiếm 48% và 26 bệnh nhân nữ chiếm 52%.

Bảng 1: Tổn thương dạ dày trên nội soi

Tổn thương	Số bệnh nhân	%
Viêm hang vị	32	64
Viêm hang vị hành tá tràng	15	30
Viêm hang vị loét hành tá tràng	2	4
Viêm hang vị, viêm thực quản	1	2
Tổng	50	100

Nhận xét: 64% bệnh nhân trong nghiên cứu có tổn thương viêm hang vị trên nội soi, 30% viêm hang vị hành tá tràng và loét hành tá tràng chiếm 4%.

2. Tính nhạy cảm của *H.pylori* theo kết quả kháng sinh đồ

Bảng 2: Tính nhạy cảm của chủng *H.pylori* đã phân lập theo từng loại kháng sinh

Kháng sinh	Nhạy cảm		Trung gian		Kháng	
	n	%	n	%	n	%
Amoxicillin	2	4	11	22	37	74
Clarithromycin	7	18,4	11	29	20	52,6
Metronidazole	10	20	9	18	31	62
Ciprofloxacin	32	64	14	28	4	8
Azithromycin	23	46	10	20	17	34
Tetracycline	21	50	3	7,1	18	42,9

Nhận xét: tỉ lệ kháng Amoxicillin và Clarithromycin tương ứng là 74% và 52,6%, tỉ lệ nhạy cảm với Metronidazole, Ciprofloxacin, Azithromycin, Tetracycline tương ứng là 20%, 64%, 46% và 50%.

Bảng 3: Sự kháng đa kháng sinh của chủng *H.pylori* phân lập được

Loại kháng sinh	Số chủng kháng	Tổng số chủng nuôi cấy (n=)	Tỉ lệ (%)
Amoxicillin + Clarithromycin	8	38	21,05
Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline	4	38	7,9
Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline+ Azithromycin	4	38	7,9
Clarithromycin+ Tetracycline	6	38	15,8
Clarithromycin+ Metronidazole	7	38	18,4
Amoxicillin + Metronidazole	19	50	38
Amoxicillin + ciprofloxacin	2	50	4
Amoxicillin +Azithromycin	12	50	24
Azithromycin + Metronidazole	3	50	6
Amoxicillin + Ciprofloxacin+ Tetracycline	1	42	2,4

Tỉ lệ kháng cả 2 loại Amoxicillin + Metronidazole chiếm tỉ lệ cao nhất 38% và tỉ lệ kháng 4 loại kháng sinh chiếm 7,9%.

Bảng 4: Tỉ lệ kháng kháng sinh của chủng *H.pylori* theo nhóm tuổi

Loại kháng sinh	Nhóm ≤ 5 tuổi		Nhóm 6-11 tuổi		Tỉ lệ kháng chung		
	Số kháng / tổng chủng	Tỉ lệ %	Số kháng / tổng chủng	Tỉ lệ %	Số kháng / tổng chủng	Tỉ lệ %	p
Amoxicillin	13/16	81,3	24/34	70,6	24/50	74	>0.05
Clarithromycin	7/12	58,3	13/26	50	20/38	52,6	>0.05
Metronidazole	11/16	68,8	20/34	58,8	31/50	62	>0.05
Ciprofloxacin	2/16	12,5	2/34	5,9	4/50	8	>0.05
Azithromycin	3/16	18,8	14/34	47,1	17/50	34	>0.05
Tetracycline	7/14	50	11/28	39,3	18/42	42,9	>0.05

Nhận xét: không có sự khác biệt về tỉ lệ kháng kháng sinh theo nhóm tuổi (p>0,05)

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung: trong 50 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là 6,57± 2,09 tuổi (từ 27 tháng đến 11 tuổi) trong đó tỉ lệ nam nữ gần tương đương.

Tổn thương trên nội soi chủ yếu là viêm hang vị (64%), viêm hang vị hành tá tràng chiếm 30 %, loét hành tá tràng gặp 4%, nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu đa trung tâm châu Âu với tỉ lệ loét dạ dày tá tràng là 6,8% [8]. Điều này có thể do số lượng bệnh nhân của chúng tôi không nhiều.

2. Tính nhạy cảm kháng sinh của *H.pylori*:

Dựa trên kết quả thu được chúng tôi đánh giá tính nhạy cảm của các chủng *H.pylori* phân lập trên bệnh nhân.

2.1. Amoxicillin: Theo nghiên cứu của Mégraud tỉ lệ kháng amoxicillin dao động từ 0,6-59% [8]. Nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ kháng amoxicillin 74%- tỉ lệ rất cao, giải thích cho sự thất bại của phác đồ kết hợp với amoxicillin hiện nay. Mặt khác, bệnh nhân trong nghiên cứu này đã được điều trị không chỉ một lần mà là 2 thậm chí 3 lần. Vì vậy khó có thể so sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà với tỉ lệ kháng tiên phát của amoxicillin rất thấp là 0,5%.

2.2. Clarithromycin: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ nhạy cảm với kháng sinh Clarithromycin là 18,4%, kháng 52,6% và trung gian 29%. Với tỉ lệ vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh thấp và tỉ lệ kháng cao chứng tỏ nguy cơ điều trị thất bại với phác đồ dùng clarithromycin rất cao. Theo Nguyễn Việt Hà và cộng sự, tỉ lệ kháng tiên phát clarithromycin của *H.pylori* là 50,9%, gần tương đương với kết quả của chúng tôi. So với nghiên cứu đa trung tâm Nhi khoa châu Âu tỉ lệ kháng của clarithromycin thứ phát là 42% [8], kết quả của chúng tôi cao hơn. Tuy nhiên, nếu chúng tôi sử dụng Epsilometer test (E-test) để đánh giá thì tỉ lệ kháng có thể cao hơn do xác định rõ được mức độ kháng hay nhạy của nhóm tỉ lệ trung gian đối với kháng sinh này. Việc dùng Clarithromycin rộng rãi trong điều trị nhiễm trùng hô hấp trên ở trẻ em càng làm tăng nguy cơ kháng thuốc của *H.pylori*.

2.3. Metronidazole: tỉ lệ kháng Metronidazole trong nghiên cứu của chúng tôi là 62% thấp hơn không đáng kể so với 65,3% tỉ lệ kháng thuốc tiên phát của Nguyễn Thị Việt Hà và cộng sự. Mặc dù, tỉ lệ nhóm nhạy cảm chúng tôi thu được thấp hơn (20%) so với các tác giả trước nhưng nguy cơ kháng thuốc của chúng tôi vẫn rất cao vì có tới 18% chủng vi khuẩn được xác định tính kháng sinh ở mức độ trung gian. So sánh với nghiên cứu đa trung tâm châu Âu và nghiên cứu trên trẻ Tây Ban Nha tỉ lệ kháng Metronidazole thứ phát tương ứng là 35%, 41,2% thì kết quả của chúng tôi cao hơn nhiều [8], [5]. Điều này cũng phù hợp tình hình tăng sử dụng metronidazole trong điều trị các bệnh nhiễm trùng khác tại Việt Nam.

2.4. Ciprofloxacin: Với tỉ lệ nhạy cảm là 64%, kháng 8%, nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương kết quả nghiên cứu trên trẻ em Iran (65% và 20% kháng) về sự nhạy cảm nhưng tỉ lệ kháng của chúng tôi thấp hơn. Chúng tôi cần định lượng lại nhóm tỉ lệ trung gian (chiếm 28%) bằng E-test để xác định chính xác tỉ lệ kháng với ciprofloxacin của chủng *H.pylori* phân lập được. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của De Angelis và cộng sự tại Italia với tỉ lệ kháng tiên phát của Ciprofloxacin ở trẻ em chiếm 6% [7].

2.5. Azithromycin: tỉ lệ nhạy cảm với azithromycin là 46%, trung gian là 20% và 34% kháng. So sánh với nghiên cứu trên trẻ Bungari năm 2001 thấy tỉ lệ kháng

của Azithromycin là 14,6% và trung gian là 21,9%, tỉ lệ của chúng tôi cao hơn. Azithromycin là kháng sinh hiện nay được dùng rất nhiều cho trẻ em trong điều trị nhiễm trùng đường hô hấp nên tạo nên tình trạng kháng của *H.pylori* cao.

2.6. Tetracycline: tỉ lệ kháng của Tetracyclin trong nghiên cứu của chúng tôi là 42,9% cao hơn nhiều so với nghiên cứu ở trẻ em Iran và Italia có tỉ lệ kháng tetracycline tương ứng là 20%, 3% [7] mặc dù ngày nay trẻ em rất hiếm dùng Tetracycline trong điều trị bệnh. Điều này có thể nghĩ đến khả năng trẻ em lây nhiễm các chủng *H.pylori* này từ bố mẹ hoặc người lớn trong gia đình. Đây cũng là hướng đề chúng tôi tiến hành thêm nghiên cứu về yếu tố nguy cơ lây nhiễm trong gia đình.

2.7. Sự kháng đa kháng sinh

Tỉ lệ kháng Amoxicilline kết hợp với Metronidazole trong nghiên cứu của chúng tôi là 38%. Kháng cả 2 loại Amoxicillin + Clarithromycin chiếm 21,05% và kháng Clarithromycin+ Metronidazol chiếm 18,4%. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà, tỉ lệ kháng cả hai nhóm Clarithromycin+ Metronidazol tiên phát chiếm 28,8% là cao hơn so với kết quả chúng tôi thu được. Tuy nhiên, do khác về kỹ thuật kháng sinh đồ, tỉ lệ nhóm trung gian của chúng tôi chiếm số lượng không nhỏ nên ảnh hưởng đến tỉ lệ kháng của chủng vi khuẩn. Nếu so sánh với nghiên cứu tại Italia, Tây Ban Nha, Bungari có tỉ lệ kháng cả Metronidazole và clarithromycin tương ứng là 3% [7], 9% [5] và 4,5% thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn rất nhiều.

Tỉ lệ kháng Amoxicillin + Ciprofloxacin chiếm 4%, kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu trên trẻ Bungari chiếm 4%.

Tỉ lệ kháng nhóm Amoxicillin +Azithromycin chiếm 24%

Nhóm kháng 3 loại Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline chiếm 7,9% kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với kết quả nghiên cứu trên trẻ em Iran.

7,9 % chủng *H.pylori* kháng cả 4 loại kháng sinh Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline+ Azithromycin

2. 8. Sự kháng kháng sinh theo nhóm tuổi

Tỉ lệ kháng từng loại kháng sinh ở nhóm ≤5 tuổi so với nhóm 6-11 tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$). Theo Nguyễn Thị Việt Hà và cộng sự, tỉ lệ kháng Clarithromycin giảm dần so với tuổi, nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ kháng của nhóm 6-11 tuổi thấp hơn so với nhóm ≤ 5 tuổi. Tuy nhiên, số chủng *H.pylori* trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít nên cần một nghiên cứu với số chủng vi khuẩn nhiều hơn để có kết quả chính xác.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nuôi cấy và làm kháng sinh đồ của 50 bệnh nhân điều trị nhiễm *H.pylori* thất bại chúng tôi nhận thấy:

Tỉ lệ kháng kháng sinh của *H. pylori* với Amoxicillin chiếm 74%. Tỉ lệ nhạy cảm của *H. pylori* với Clarithromycin, Metronidazole, Ciprofloxacin, Azithromycin, Tetracycline tương ứng là 18,4%, 20%, 64%, 46% và 50%.

Trong đó, tỉ lệ kháng cả 2 loại kháng sinh amoxicilline + Metronidazole là 38%, Amoxicillin + Clarithromycin 21,05% và kháng Clarithromycin+

Metronidazol chiếm 18,4%. Tỷ lệ kháng Amoxicillin + Ciprofloxacin chiếm 4% và tỷ lệ kháng nhóm Amoxicillin +Azithromycin chiếm 24%.

Nhóm *H.pylori* kháng 3 loại Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline chiếm 7,9%. Hơn nữa, 7,9% chủng *H.pylori* kháng cả 4 loại kháng sinh Amoxicillin + Clarithromycin+ Tetracycline+ Azithromycin được tìm thấy trong nghiên cứu này.

Chúng tôi không tìm thấy có sự khác biệt về tỷ lệ kháng thuốc theo lứa tuổi.

Tuy nhiên, do chúng tôi sử dụng kỹ thuật khoan giấy kháng sinh khuếch tán trên thạch, có tính chất định tính nên số liệu về tính kháng thuốc của các chủng *H.pylori* có thể thấp. Hướng nghiên cứu tiếp theo, chúng tôi sẽ tiếp tục phân tích các chủng *H.pylori* có mức độ nhạy cảm trung gian với kháng sinh bằng kỹ thuật xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) hoặc Etest để đánh giá chính xác tính nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được.

KIẾN NGHỊ

- Nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị của bệnh nhân *H.pylori* kháng thuốc bằng các phương pháp sinh học phân tử.

- Đánh giá sự lây nhiễm *H.pylori* trong gia đình, đặc biệt các chủng có gen kháng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Ánh Hồng(2007), Một số kỹ thuật xác định tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh.. Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương
2. Phùng Đắc Cam, Nguyễn Thái Sơn. *Helicobacter pylori* và bệnh viêm loét dạ dày tá tràng. Nhà xuất bản y học, 2003; 97-100.
3. Nguyễn Văn Bàng (2005), Một số đặc điểm dịch tễ học nhiễm *Helicobacter pylori* ở trẻ em Việt Nam. Tạp chí nghiên cứu y học 35(2),14-9.
4. Phạm Hoàng Hưng(2003), Nhận xét về mối liên quan giữa nhiễm *Helicobacter pylori* và bệnh lý dạ dày tá tràng ở trẻ em bị đau bụng tái diễn.Tạp chí y học thực hành.
5. Agudo S.,et al., High percentage of clarithromycin and metronidazole resistance in *Helicobacter pylori* clinical isolates obtained from Spanish children. Rev Esp Quimioter. 2009 ;22(2):88-92.
6. Angelika K., *Helicobacter pylori* Infection in Pediatrics. Helicobacter.2009. 14 (Suppl. 1): 52–57
7. De Angelis., et al., Prevalence of *Helicobacter pylori* Antibiotic Resistance in a Cohort of Italian Children with RAP. Helicobacter.2005.10(5):p.542
8. Koletzko S.,et al., Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. Gut, 2006.55(12):p.1711-6