

TRÍCH YẾU LUẬN ÁN TIẾN SĨ

Tên đề tài luận án:

Nghiên cứu tỷ lệ kháng Clarithromycin, Levofloxacin của *Helicobacter pylori* bằng Epsilometer và đánh giá hiệu quả của phác đồ EBMT ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn.

Họ tên Nghiên cứu sinh: **Đặng Ngọc Quý Huệ**

Chuyên ngành: **Nội Tiêu hoá** Mã số: 62.72.01.43

Người hướng dẫn: **PGS. TS. Trần Văn Huy**

Tên cơ sở đào tạo: **Trường Đại học Y- Dược Huế, Đại học Huế.**

1. Mục đích và đối tượng nghiên cứu của luận án:

Mục đích của luận án là vừa đánh giá tình hình *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) đề kháng với clarithromycin (CLR), levofloxacin (LVX) bằng cách dùng Epsilometer (Etest) để làm kháng sinh đồ và vừa đánh giá hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của phác đồ bốn thuốc có bismuth 10 ngày (EBMT). Đối tượng nghiên cứu bao gồm 176 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện đa khoa Thống Nhất-Đồng Nai, được chẩn đoán viêm dạ dày mạn (VDDM) có nhiễm *H. pylori*.

2. Các phương pháp nghiên cứu đã sử dụng:

Nội soi tiêu hoá trên bằng máy Olympus Exera II CV-180 với ống soi mềm Olympus GIF-Q150. Sinh thiết niêm mạc dạ dày bằng kim Olympus FB-25K-1 để lấy mẫu xét nghiệm: test urease nhanh ở phòng nội soi; mô bệnh học bằng phương pháp nhuộm Hematoxylin- Eosin và Giemsa; nuôi cấy định danh và sau đó làm kháng sinh đồ bằng Etest để đánh giá tính nhạy cảm của *H.pylori* với CLR và LVX. Điều trị diệt trừ *H.pylori* ở bệnh nhân VDDM bằng phác đồ EBMT 10 ngày, gồm esomeprazole liều cao+bismuth+metronidazole+tetracycline.

3. Các kết quả chính, ý nghĩa khoa học và ý nghĩa thực tiễn của luận án:

Kết quả chính của nghiên cứu:

Tỷ lệ *H.pylori* đề kháng CLR: ở nhóm bệnh nhân chung là 72,5%; ở bệnh nhân có tiền sử điều trị thất bại là 94,3%, cao hơn ở bệnh nhân chưa điều trị là 66,1%, $p<0,005$. Tỷ lệ *H.pylori* đề kháng với LVX ở nhóm bệnh nhân chung là 40,3% và có tính khuynh hướng tăng theo nhóm tuổi, $p<0,05$. Tỷ lệ *H.pylori* đề kháng với LVX ở bệnh nhân chưa điều trị là 37,8% và ở bệnh nhân có tiền sử điều trị thất bại là 48,6%. Tỷ lệ *H.pylori* đề kháng kép với CLR và LVX: ở nhóm bệnh nhân chung là 30,7%; ở bệnh nhân có tiền sử điều trị thất bại là 45,7%, cao hơn ở bệnh nhân chưa điều trị là 26,3%, $p<0,05$. Bệnh nhân có tiền sử điều trị thất bại và nhóm tuổi ≥ 30 là hai yếu tố nguy cơ độc lập, liên quan thuận với đề kháng CLR, có OR=7,7 (95%CI 1,7-34,7) và OR=3,2 (95%CI 1,3-7,7), $p<0,05$, tương ứng. Chưa tìm thấy yếu tố liên quan đến chủng *H.pylori* đề kháng LVX.

Tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* theo thiết kế nghiên cứu: ở nhóm bệnh nhân chung đạt 89,3%, ở bệnh nhân điều trị lần đầu đạt 90,7% và ở bệnh nhân đã từng điều trị thất bại đạt 86,1%. Tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* theo ý định điều trị: ở nhóm bệnh nhân chung đạt 80,7%, ở bệnh nhân điều trị lần đầu đạt 79,5% và ở bệnh nhân đã từng điều trị thất bại đạt 84,1%. Tác dụng phụ của phác đồ EBMT 10 ngày gặp ở 81,9% bệnh nhân, gồm mức độ nhẹ thoáng qua chiếm 60,2%, mức độ vừa chiếm 19,3%, mức độ nặng chiếm 0,6% và mức độ rất nặng chiếm 1,8%. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc tốt đạt 97,0%, trong đó dùng thuốc tốt - mức cao chiếm 96,0%. Tuân thủ dùng thuốc tốt - mức cao là yếu tố độc lập, liên quan thuận với kết quả diệt trừ *H.pylori*, có OR=13,4 (95% CI 2,1-86,7), p<0,01.

Ý nghĩa khoa học:

Nghiên cứu dùng Etest xác định được nồng độ ức chế tối thiểu của từng chủng và đánh giá được tỷ lệ chủng *H.pylori* đề kháng với CLR và LVX đạt mức cao đáng báo động ở bệnh nhân VDDM. Nghiên cứu phác đồ EBMT đánh giá được hiệu quả diệt trừ *H.pylori* ở bệnh nhân VDDM đạt mức chấp nhận ở lần điều trị thứ nhất và lần thứ hai cũng như tiên lượng được khả năng thành công của phác đồ thông qua xác định mức tuân thủ dùng thuốc của người bệnh. Việc chẩn đoán và điều trị diệt trừ *H.pylori* sớm cho bệnh nhân khi có chỉ định và khi chưa có tổn thương tiền ung thư sẽ góp phần làm giảm tỷ lệ mắc ung thư dạ dày trong tương lai.

Ý nghĩa thực tiễn:

Trong thực tế lâm sàng, việc áp dụng Etest sẽ xác định được tính đề kháng kháng sinh của chủng *H.pylori* ở bệnh nhân đã điều trị thất bại từ hai lần trở lên giúp bác sĩ chỉ định phác đồ chứa kháng sinh phù hợp cho bệnh nhân và nâng cao hiệu quả diệt trừ *H.pylori*. Etest cho phép khảo sát tính đề kháng của hàng loạt chủng *H.pylori* trong cộng đồng theo định kỳ, để đánh giá xu hướng đề kháng kháng sinh và có chiến lược khuyến cáo chọn lựa phác đồ kinh nghiệm đầu tay điều trị phù hợp cho bệnh nhân ở từng khu vực cũng như để có chiến lược quản lý sử dụng kháng sinh. Áp dụng phác đồ bốn thuốc có bismuth điều trị đầu tay cho bệnh nhân điều trị diệt trừ *H.pylori* lần đầu hoặc sau thất bại lần đầu đem lại kết quả cao trong bối cảnh vi khuẩn *H.pylori* đang ngày càng gia tăng đề kháng kháng sinh.

Huế, ngày 09 tháng 4 năm 2018

NGƯỜI HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

PGS.TS. Trần Văn Huy

Đặng Ngọc Quý Huệ

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Tên đề tài luận án: “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”

Chuyên ngành: Nội Tiêu Hoá Mã số: 62.72.01.43

Họ và tên nghiên cứu sinh: **ĐẶNG NGỌC QUÝ HUỆ**

Họ và tên người hướng dẫn: **PGS. TS. Trần Văn Huy**

Tên cơ sở đào tạo: Trường Đại học Y Dược Huế,
Đại học Huế

Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 176 bệnh nhân viêm dạ dày mạn có *Helicobacter pylori*. Thông qua việc xác định *Helicobacter pylori* đề kháng kháng sinh bằng phương pháp Epsilometer và điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* bằng phác đồ bốn thuốc có bismuth (EBMT), luận án đã có những đóng góp mới sau:

- Trong lĩnh vực *Helicobacter pylori* đề kháng kháng sinh, đây là một trong những đề tài đầu tiên ở Việt Nam áp dụng phương pháp Epsilometer để khảo sát *Helicobacter pylori* đề kháng clarithromycin, levofloxacin ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn. Luận án đã góp phần cung cấp dữ liệu đề kháng kháng sinh đáng tin cậy cho các chuyên gia tiêu hoá có chiến lược điều trị tiệt trừ phù hợp đồng thời cung cấp một số yếu tố liên quan giúp xác định đối tượng bệnh nhân nhiễm chủng *Helicobacter pylori* đề kháng clarithromycin.

- Về mặt điều trị, đây cũng là một trong những đề tài đầu tiên ở Việt Nam đánh giá hiệu quả điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* của phác đồ bốn thuốc có bismuth EBMT ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn. Trong bối cảnh đề kháng của *Helicobacter pylori* với kháng sinh đang ngày càng gia tăng, phác đồ EBMT đã chứng tỏ có hiệu quả tiệt trừ *Helicobacter pylori* đạt mức chấp nhận ở bệnh nhân điều trị lần đầu và sau thất bại lần đầu. Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu còn có thể giúp tiên lượng được khả năng thành công của phác đồ EBMT thông qua xác định mức tuân thủ dùng thuốc tốt của người bệnh.

Huế, ngày 09 tháng 4 năm 2018

Người hướng dẫn

Nghiên cứu sinh

PGS. TS. Trần Văn Huy

Đặng Ngọc Quý Huệ

NEW CONTRIBUTIONS OF THE DISSERTATION

Dissertation title: “**Research on the resistance rate of *Helicobacter pylori* to Clarithromycin, Levofloxacin by Epsilometer method and the efficacy of EBMT regimen in patients with chronic gastritis**”

Speciality: Gastroenterology Code: 62.72.01.43

PhD student: **DANG NGOC QUY HUE**

Scientific supervisor: **Assoc. Prof. Tran Van Huy, MD, PhD**

Training institution: Hue University of Medicine and Pharmacy,
Hue University

We studied on 176 patients with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis. Identifying antibiotic resistance *Helicobacter pylori* by Epsilometer method and using bismuth-containing quadruple regimen for *Helicobacter pylori* eradication, the dissertation has made the following new contributions:

- In the field of antibiotic resistance *Helicobacter pylori*, this is one of the first studies in Vietnam that using the Epsilometer method to survey clarithromycin, levofloxacin resistance of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis. The dissertation has contributed to the provision of reliable data on the antibiotic resistance for the gastroenterology experts to put forward appropriate eradication strategies and also give number of related factors to identify patients infected with clarithromycin resistance *Helicobacter pylori*.

- In terms of the treatment, our research is also one of the first studies in Vietnam that evaluates the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication by bismuth-containing quadruple regimen in patients with chronic gastritis. In the context of increased resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics, the EBMT regimen has proved to be effective in eradicating *Helicobacter pylori* at the acceptable level for patients receiving the first treatment and after the initial failure. Besides, research results can help to make prognosis about the success of the regimen through identifying the level of patient's good medication adherence.

Hue, April 9th, 2018

Scientific supervisor

PhD student

Assoc. Prof. Tran Van Huy, MD, PhD

Dang Ngoc Quy Hue