

thấy nhóm người bệnh này lại có kết quả chăm sóc tốt thấp hơn nhiều so với người bệnh không có bệnh lý mắc kèm, sự liên quan này có ý nghĩa thống kê khi kiểm định sự khác biệt bằng test Khi bình phương. Như vậy, tình trạng cơ thể người bệnh bao gồm thể trạng, bệnh lý mắc kèm là yếu tố quan trọng có ảnh hưởng tới kết quả chăm sóc cho người bệnh ung thư tử cung sau phẫu thuật.

Không có bệnh nhân nào không tuân thủ điều trị, tuy nhiên còn 13% người bệnh có tuân thủ điều trị nhưng không đầy đủ. Việc tuân thủ điều trị nhưng không đầy đủ có ảnh hưởng tới kết quả chăm sóc một cách rõ rệt trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ người bệnh có kết quả chăm sóc tốt trong nhóm người bệnh tuân thủ điều trị đầy đủ là 97% trong khi tỷ lệ này trong nhóm người bệnh tuân thủ điều trị không đầy đủ chỉ có 45%. Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc người bệnh, người nhà tuân thủ điều trị, từ đó điều dưỡng chăm sóc cần nâng cao công tác tư vấn, giáo dục sức khỏe cho người bệnh và người nhà người bệnh nhằm nâng cao kết quả chăm sóc và góp phần nâng cao hiệu quả điều trị giúp bệnh nhân phục hồi nhanh, sớm được ra viện.

## V. KẾT LUẬN

- Kết quả chăm sóc người bệnh tốt là 90,3%.
- Các yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc tốt gồm: có bệnh mắc kèm, thể trạng gầy và thừa cân béo phì dựa trên chỉ số BMI, sự tuân thủ điều trị không đầy đủ của người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. và cộng sự.** (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209–249.
2. 704-viet-nam-fact-sheets.pdf. <<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>>, accessed: 28/06/2022.
3. **Trần Văn Thuận, Lê Văn Quảng, và Nguyễn Tiến Quang** (2019), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp, Nhà xuất bản Y học.
4. **Xu Q., Dong M., Dong W. và cộng sự.** (2020). Postoperative comparison of laparoscopic radical resection and open abdominal radical hysterectomy for cervical cancer patient. *Arch Gynecol Obstet*, 302(2), 473–479.
5. **Trần Thị Kim Oanh** (2022). Công tác chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật ung thư cổ tử cung tại Bệnh viện K năm 2021. *Tạp Chí Ung Thư học Việt Nam*, 2.

## KHÁNG KHÁNG SINH TIÊN PHÁT CỦA HELICOBACTER PYLORI Ở TRẺ EM LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG NĂM 2023

Nguyễn Thị Út<sup>1</sup>, Hoàng Thị Bích Ngọc<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Phúc<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu cắt ngang trên 59 bệnh nhân loét dạ dày tá tràng từ 6-17 tuổi đến khám tại phòng khám Tiêu hoá, bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 8/2022 đến tháng 7/ 2023 nhằm mục tiêu xác định mức độ kháng kháng sinh tiên phát của H. pylori ở bệnh nhi loét dạ dày tá tràng do Helicobacter pylori. Sự kháng kháng sinh (KS) của H. pylori với clarithromycin, levofloxacin, amoxicillin, tetracycline và metronidazole được đánh giá bằng Etest trên trẻ em loét dạ dày tá tràng. Kết quả cho thấy 59 chủng (100%) H. pylori kháng kháng sinh (KKS). 1 chủng kháng 1 KS, 58 chủng kháng đa KS. Kháng với clarithromycin chiếm tỷ lệ cao nhất là 100%. Kháng với amoxicillin, metronidazole và levofloxacin lần lượt là 98,3%, 3,4%, 10,7%. Không tìm thấy chủng kháng với tetracyclin. Kháng với 2 loại kháng sinh amoxicillin và

clarithromycin chiếm 98,3%. Kháng 3 loại kháng sinh amoxicillin, clarithromycin và levofloxacin là 10,2%. Do tình trạng KKS tiên phát của H. pylori trên trẻ em loét dạ dày tá tràng là phổ biến, nên cần phải đánh giá sự nhạy cảm của H. pylori với kháng sinh trước khi điều trị để tăng hiệu quả của việc diệt trừ H. pylori

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

### SUMMARY

#### PRIMARY ANTIBIOTICS RESISTANCE OF HELICOBACTER PYLORI ISOLATED FROM PEPTIC ULCER CHILDREN AT NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL, HANOI, VIETNAM IN 2023

A cross-sectional study was conducted among 59 children with peptic ulcer aged from 6 to 17 years old at the Gastrointestinal Clinic, National Children's Hospital from August 2022 to July 2023. We conducted this study to determine the severity of resistance to H. pylori primary antibiotic resistance in children with peptic ulcer. We assessed H. pylori antibiotic resistance with clarithromycin, levofloxacin, amoxicillin, tetracycline and metronidazole by Etest. We observed 59 strains (100%) of H. pylori resistant

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Út

Email: nguyenvuthuyduong2003@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2023

Ngày duyệt bài: 27.11.2023

to antibiotics, 1 strain resistant to monoresistant antibiotic; 58 strains resistant to multi drug resistant (MDR). we observed that resistance to clarithromycin was the most predominant with the highest proportion of 100%. Resistance to amoxicillin, levofloxacin and metronidazole, were 98.3%, 10.2% and 3.4 %, respectively. No strains of *H. pylori* resistant to tetracycline. Co-resistance to 2 antibiotics was observed among 98.3% for clarithromycin and amoxicillin, and 3.4% for amoxicillin and metronidazole. Triple resistance to amoxicillin, clarithromycin, and Levofloxacin was 10.2%. Since primary antibiotic resistance of *H. pylori* among children with peptic ulcer is common, it is necessary to the use antimicrobial susceptibility test before prescribing antibiotics in order to improve the effectiveness of *H. pylori* eradication.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, resistance antibiotic, peptic ulcer, children.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét dạ dày tá tràng (LDDTT) không còn là bệnh hiếm gặp ở trẻ em, tỷ lệ loét dạ dày tá tràng chiếm 5,8-12,6% trẻ có triệu chứng lâm sàng nghi bệnh lý dạ dày tá tràng được nội soi nhiễm *H. pylori* tại viện Nhi trung ương [1]. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) đã được xem là nguyên nhân chính gây LDDTT ở trẻ em. Trên 95% bệnh nhi loét hành tá tràng và trên 75% bệnh nhi loét dạ dày có nhiễm *H. pylori*. LDDTT được chẩn đoán dựa vào nội soi dạ dày tá tràng và khuyến cáo phải điều trị diệt *H. pylori*. Phác đồ điều trị diệt *H. pylori* bao gồm 2 KS kết hợp với PPI, hiệu quả điều trị phụ thuộc tình trạng kháng kháng sinh (KKS). Kháng kháng sinh tiên phát là tình trạng trẻ chưa được điều trị diệt *H. pylori* trước đó. Hiệu quả điều trị của phác đồ diệt *H. pylori* được chấp nhận khi tỉ lệ sạch vi khuẩn  $\geq 90\%$  [2], tuy nhiên tỷ lệ KKS của vi khuẩn *H. pylori* ngày càng gia tăng đặc biệt những kháng sinh chính dùng điều trị trên trẻ em như amoxillin và clarithromycin đã kháng lên tới 51,5% và 97% năm 2017 [3]. Trên trẻ em không có nhiều kháng sinh để lựa chọn diệt *H. pylori*, tetracyclin và levofloxacin được dùng cho trẻ > 8 tuổi và trẻ lớn do có tác dụng phụ, vì thế việc điều trị ngày càng trở nên khó khăn và có nhiều thách thức với các bác sĩ lâm sàng. Để góp phần tăng hiệu quả điều trị và giúp các bác sĩ định hướng lựa chọn những phác đồ tối ưu trong điều trị diệt *H. pylori*, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định mức độ kháng kháng sinh tiên phát ở bệnh nhi loét dạ dày tá tràng do Helicobacter pylori*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân 6-

17 tuổi LDDTT nuôi cấy được vi khuẩn *H. pylori* và làm được kháng sinh đồ.

#### **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:**

+ Tuổi từ 2 - 17 tuổi có các triệu chứng lâm sàng của bệnh lý dạ dày tá tràng bao gồm: đau bụng tái diễn, nôn, buồn nôn, chướng bụng, khó tiêu, nóng rát vùng thượng vị hoặc xuất huyết tiêu hóa, thiếu máu chưa rõ nguyên nhân và được chỉ định nội soi tiêu hóa.

+ Nội soi dạ dày có tổn thương loét dạ dày tá tràng

+ Nuôi cấy mảnh sinh thiết *H. pylori* (+) và làm được kháng sinh đồ

+ Chưa được điều trị diệt *H. pylori* trước đó.

+ Có bố/mẹ được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nghiên cứu:**

Bệnh nhân có các tiền sử bệnh ác tính và/hoặc đã sử dụng kháng sinh, thuốc chống bài tiết acid trong vòng 4 tuần trước khi đến khám.

Cha/mẹ/người giám hộ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.**

Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8/2022 đến tháng 07/2023.

#### **2.3. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu.** Nghiên cứu được lấy theo cỡ mẫu thuận tiện, bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu. Có 59 trẻ từ 6-17 tuổi chưa điều trị diệt *H. pylori* được nội soi và lấy sinh thiết chẩn đoán loét dạ dày tá tràng do *H. pylori*, nuôi cấy và có kháng sinh đồ chọn vào nghiên cứu.

**2.5. Tiến hành nghiên cứu.** Nội soi dạ dày tá tràng: Được tiến hành tại Phòng nội soi Khoa Tiêu hóa. Chẩn đoán loét dạ dày tá tràng dựa vào nội soi: được phân chia thành 5 typ (phân loại Johnson cải tiến) [9]. Typ I: Loét dọc thân dạ dày, thường là ở góc bờ cong nhỏ, thường là giảm tiết acid và có thể liên quan tới việc giảm số lượng các tế bào thành. Typ II: Loét thân vị dạ dày kèm theo loét hành tá tràng và có liên quan đến tăng tiết. Typ III: loét hang vị, cách môn vị khoảng 3 cm, cũng liên quan tới tăng tiết dịch vị. Typ IV: loét gần chỗ nối thực quản dạ dày và ngay tâm vị, thường bài tiết acid thấp. Typ V: Ổ loét có thể khắp dạ dày.

Sinh thiết dạ dày lấy 5 mảnh 2 ở thân vị, 3 ở hang vị trong đó 1 mảnh hang vị và 1 mảnh thân vị được làm urease test sau đó làm mô bệnh học, 3 mảnh còn lại được tiến hành nuôi cấy.

**Lấy mẫu bệnh phẩm.** Bệnh nhi được nội soi, lấy 3 mảnh sinh thiết ở vùng hang vị và thân

vị dạ dày. Các mảnh sinh thiết được vùi sâu vào môi trường vận chuyển Portagerm pylori (bioMérieux - Pháp), và được chuyển ngay đến khoa xét nghiệm Vi sinh, không quá 2 giờ sau khi lấy bệnh phẩm.

**Nuôi cấy.** Mảnh sinh thiết được lấy ra khỏi môi trường vận chuyển cho vào tube chứa 200 µl canh thang Braint Heart Infusion (Oxoid – Anh) và được nghiền thành huyền dịch. Hút toàn bộ huyền dịch, ria đều trên 2 đĩa môi trường Pylori agar (bioMérieux - Pháp). Ủ đĩa nuôi cấy ở nhiệt độ 37°C với GENbag microaer (bioMérieux – Pháp) là khí trường vi hiếu khí với thành phần 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>, 85% N<sub>2</sub> và theo dõi từ 3 – 7 ngày. H. pylori được xác định là trực khuẩn Gram âm hơi cong, đa hình thái, thử nghiệm oxidase (+), catalase (+), urease (+).

**Kỹ thuật làm kháng sinh đồ.** Huyền dịch của vi khuẩn H. pylori tương đương 2.0 McFarland được sử dụng để xác định mức độ nhạy cảm của H. pylori bằng kỹ thuật Etest (bioMérieux – Pháp) với kháng sinh amoxicillin 0.016-256 µg/ml, Clarithromycin 0,016-256µg/ml, metronidazol 0,016-256µg/ml, tetracycline 0.016-256µg/ml, levofloxacin 0.002-32 µg/ml trên môi trường thạch Muller Hinton và 5% máu cừu. Các đĩa thạch có thanh kháng sinh được ủ ở 37°C, trong điều kiện vi hiếu khí (5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>, 85% N<sub>2</sub>), theo dõi trong 3 ngày. Chủng H. pylori ATCC 43504 được sử dụng làm chủng kiểm tra chất lượng làm kháng sinh đồ. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ nhạy, trung gian hay kháng dựa tiêu chuẩn EUCAST Clinical Breakpoint 2016 như sau [4]:

**Bảng 1. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ nhạy hay kháng**

Kháng sinh	MIC µg/ml	
	Ngưỡng nhạy cảm MIC ≤	Ngưỡng đề kháng MIC >
Amoxicillin	0,125	0,125
Clarithromycin	0,25	0,5
Metronidazol	8	8
Tetracycline	1	1
Levofloxacin	1	1

MIC: Minimal inhibitory concentration  
EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

**2.6. Biến số nghiên cứu**

Yếu tố dịch tễ

Thông tin về bệnh nhân:

Tuổi: Tính theo năm. Giới: Nam, nữ . Địa dư

Yếu tố cận lâm sàng

Kết quả nội soi dạ dày tá tràng

Kết quả kháng sinh đồ,

**2.7. Xử lý số liệu.** Các số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0. Tính trung bình mẫu (X), độ lệch chuẩn (S), so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ test  $\chi^2$  và giá trị p, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05,

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

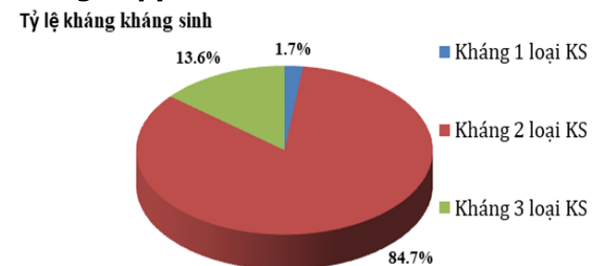
**3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 2. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n=59)**

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Tuổi</b>		
≤ 10 tuổi	23	39
10- 17 tuổi	36	61
Trung bình	10,2 ± 2,48	
<b>Giới</b>		
Nam	44	74,6
Nữ	15	25,4

Bảng 2 cho thấy nhóm 10-17 tuổi gặp chủ yếu chiếm 61%, nhóm < 10 tuổi chiếm 39%, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 10,2±2,48 tuổi. Trẻ nam gặp nhiều hơn chiếm 74,6%

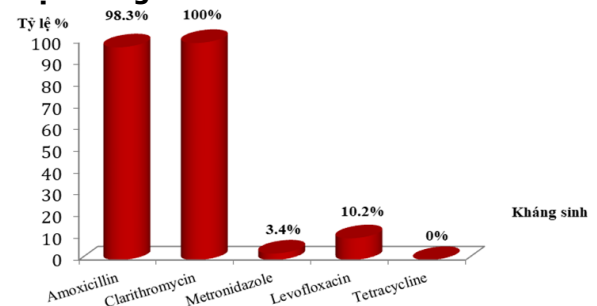
**3.2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng H. pylori**



**Hình 1. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng H. pylori (n=59)**

Hình 3.2 cho thấy 100% số chủng vi khuẩn H. pylori được phân lập kháng kháng sinh trong đó kháng 1,2,3 kháng sinh lần lượt là 1,7%, 84,7% và 13,6%

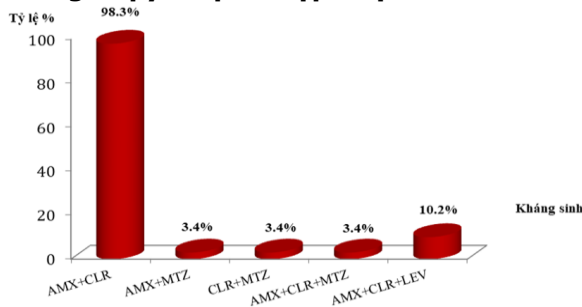
**3.3. Tỷ lệ kháng kháng sinh chung theo loại kháng sinh**



**Hình 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng H. pylori phân lập được**

Trong số 59 mẫu *H. pylori* phân lập thì tỷ lệ kháng clarithromycin chiếm cao nhất là 100%. Tiếp theo là kháng amoxicillin, levofloxacin và metronidazole chiếm lần lượt là 98,3%, 10,2% và 3,4%. Không thấy chủng kháng với Tetracycline (Hình 2).

### 3.4. Tỷ lệ kháng đa kháng sinh của chủng *H. pylori* phân lập được



**Hình 3. Tỷ lệ kháng đa kháng sinh của chủng *H. pylori* phân lập được**

Kết quả ở hình 3 cho thấy, tỷ lệ kháng amoxicillin+clarithromycin chiếm tỷ lệ cao nhất (98,3%), Số chủng kháng 2 kháng sinh clarithromycin + metronidazole; amoxicillin + metronidazole đều chiếm 3,4%. kháng 3 kháng sinh amoxicillin + clarithromycin + levofloxacin chiếm tỷ lệ 10,2% và kháng amoxicillin + clarithromycin + metronidazole chiếm 3,4%.

## IV. BÀN LUẬN

Kết quả từ Hình 3.1 cho thấy 88,3% số chủng vi khuẩn *H. pylori* được phân lập kháng từ 2 kháng sinh trở lên. 1,7% số chủng vi khuẩn kháng 1 loại kháng sinh. 100% Số chủng KKS. Tỷ lệ KKS ngày càng gia tăng theo thời gian tương ứng với lượng kháng sinh tiêu thụ tăng lên hàng năm, so với nghiên cứu năm 2017 tỷ lệ hàng kháng đa KS chiếm 59,8 % trên trẻ em loét dạ dày tá tràng tại viện Nhi trung ương [3] thì con số kháng đa KS đã tăng nên đáng kể trong nghiên cứu này, là một thách thức không nhỏ cho các bác sĩ lâm sàng khi phải điều trị diệt vi khuẩn.

Clarithromycin là thành phần chính quyết định hiệu quả điều trị của phác đồ diệt *H. pylori*. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ kháng clarithromycin của *H. pylori* chiếm 100% cao hơn so với nghiên cứu 2017 là 97% [3], và tác giả thiệu 2020 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 là 92,1% [5]. Nghiên cứu của Liu trên trẻ em Bắc Kinh tỷ lệ kháng của clarithromycin tiên phát là 84,9% [6]. Việc sử dụng rộng rãi clarithromycin trong điều trị nhiễm trùng hô hấp cho trẻ nhỏ, đặc biệt sau đại dịch covid-19 và mycoplasma gia tăng, cũng như việc điều trị diệt *H. pylori* bằng

clarithromycin không phù hợp của các bác sĩ làm gia tăng tình trạng kháng clarithromycin của *H. pylori*. Với tỉ lệ kháng 100%, phác đồ với clarithromycin chỉ nên sử dụng khi kháng sinh đồ nhạy cảm với clarithromycin trên trẻ em LDDTT.

Amoxicillin là kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam được dùng điều trị chính trong phác đồ diệt *H. pylori* ở trẻ em[2]. Trên trẻ em nghiên cứu tại Viện Nhi tỉ lệ kháng amoxicillin cũng gia tăng đáng kể, từ 0,5% năm 2005-2006, 2011-2013 tỉ lệ kháng tăng 18,3% và năm 2017 tỉ lệ tăng 51,5%[7,8] Nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng 2, năm 2021 chiếm 50%[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ kháng amoxicillin đã tăng lên đến mức báo động là 98,3 %. Việc dùng amoxicillin là kháng sinh đầu tay kết hợp với clavunate potassium trong nhiều bệnh nhiễm trùng ở trẻ em và diệt *H. pylori* rộng rãi có thể là yếu tố gây ra tình trạng kháng amoxicillin của *H. pylori* tăng lên nhanh chóng.

*H. pylori* kháng metronidazole có ảnh hưởng ít hơn trong sự diệt sạch vi khuẩn so với kháng clarithromycin. Kháng metronidazole chỉ làm giảm 25% tỉ lệ diệt sạch *H. pylori* của phác đồ PPI-clarithromycin-metronidazole và PPI-amoxicillin-metronidazole [2]. Tỷ lệ kháng tiên phát metronidazole nghiên cứu tại bệnh viện Nhi trung ương trẻ em năm 2006 là 65,3%, năm 2013 là 29,2%, năm 2017 là 66,7% [7,8,3]. Nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng 2 tỉ lệ kháng metronidazole năm 2015 là 25,37% và năm 2021 trên trẻ LDDTT là 14,5%, [9,5]. Trong nghiên cứu này tỉ lệ kháng metronidazole thấp chiếm 3,4%. Nhóm Bn nghiên cứu là nhóm tuổi lớn, ít có chỉ định dùng metronidazol trong điều trị các bệnh lý khác ngoài *H. pylori* có thể là lí do giải thích cho tỉ lệ kháng metronidazole giảm đi.

Levofloxacin được dùng trong điều trị những phác đồ cứu cánh khi thất bại các phác đồ lần đầu và lần hai. Trên trẻ em tỉ lệ kháng thấp do việc hạn chế dùng trong các bệnh nhiễm trùng ngoài cộng đồng. Trong nghiên cứu tại viện Nhi trung ương 2011-2013, tỉ lệ kháng tiên phát là 0,3%[8], năm 2017 tỉ lệ kháng Levofloxacin trên trẻ LDDTT chiếm 9,7%[3]. Nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2021 tỉ lệ này đã tăng lên đáng kể 31,6% [6]. Trong nghiên cứu này tỉ lệ kháng levofloxacin tăng nhẹ chiếm 10,2% so với năm 2017[3] Với sự hạn chế diệt *H. pylori* bằng phác đồ có Levofloxacin đã giúp ngăn được sự gia tăng đề kháng của vi khuẩn. Phác đồ phối hợp với levofloxacin chỉ nên được sử dụng ở những trẻ không có tiền sử sử dụng nhóm này để điều trị các bệnh khác và có kháng sinh đồ

nhạy cảm với levofloxacin.

Tỉ lệ kháng tetracycline trên bệnh nhân loét dạ dày tá tràng trong nghiên cứu của chúng tôi là 0% tương tự với kết quả nghiên cứu năm 2017 và 2013 trên trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương tỷ lệ kháng tetracycline của *H. pylori* là 0,5% và 0,6% [3, 8]. Nghiên cứu năm 2021 tại bệnh viện nhi đồng 2 trên trẻ LDDTT cũng không thấy kháng với tetracycline[5]. Việc ít sử dụng kháng sinh này trong các bệnh lý khác trên trẻ em nên làm giảm sự gia tăng kháng tetracycline. Với tỷ lệ kháng thấp, tetracycline nên được áp dụng điều trị lần đầu cho những trẻ trên 8 tuổi để tăng hiệu quả điều trị và giảm nguy cơ kháng thứ phát của *H. pylori* trong điều kiện các phác đồ chuẩn hiện nay có hiệu quả thấp.

**Kháng đa kháng sinh.** Hiệu quả điều trị diệt *H. pylori* phụ thuộc vào tình trạng KKS, khuyến cáo điều trị thay đổi phụ thuộc vào tình trạng KKS ở mỗi vùng miền, sự cá thể hoá phác đồ điều trị để tăng hiệu quả điều trị, ngăn ngừa sự kháng thứ phát của vi khuẩn *H. pylori* và giảm chi phí điều trị. Sự xuất hiện những chủng kháng đa kháng là những khó khăn và thách thức cho các bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh để diệt vi khuẩn *H. pylori*, đặc biệt trên trẻ em loét dạ dày tá tràng việc điều trị diệt vi khuẩn là bắt buộc. Có tới 98,3% chủng kháng đa kháng sinh trong đó 84,7 % số chủng vi khuẩn *H. pylori* kháng 2 kháng sinh và 13,6% kháng 3 kháng sinh trong nghiên cứu này (Hình 3.3). nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với nghiên cứu tại BV Nhi đồng 2 năm 2022 kháng đa kháng chiếm 57%[10]. Tỷ lệ chủng kháng 2 kháng sinh clarithromycin + amoxicillin chiếm 98,1%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với những nghiên cứu trước, năm 2013 tỉ lệ chủng kháng 2 kháng sinh amoxicillin + clarithromycin chỉ chiếm 9,1%, năm 2017 chiếm 50% [8,3]. So với nghiên cứu tại BV Nhi Đồng 2 năm 2022 tỉ lệ kháng 2 KS amoxicillin + clarithromycin 64,2% [10] tỉ lệ của chúng tôi cao hơn do đối tượng chúng tôi nghiên cứu trên trẻ loét dạ dày tá tràng nên thời gian phơi nhiễm với kháng sinh lâu hơn và cơ hội để kháng kháng sinh tăng.

Phác đồ đầu tay diệt *H. pylori* trong những thập kỉ vừa qua trên trẻ em bao gồm amoxiciline và clarithromycin, việc cân nhắc điều trị diệt vi khuẩn *H.pylori* cho trẻ dưới 8 tuổi viêm dạ dày tá tràng không có tổn thương loét cần nghiêm ngặt đặt ra và phác đồ phối hợp amoxicillin và clarithromycin chỉ nên được sử dụng khi có sự nhạy cảm trên kháng sinh đồ.

Số chủng kháng 2 kháng sinh clarithromycin+ metronidazole; amoxicillin + metronidazole đều chiếm 3,4%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu 2006 của Nguyễn Thị Việt Hà tỉ lệ kháng cả hai KS clarithromycin+ metronidazol tiên phát chiếm 28,8%[7], năm 2015 nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng 2 tỉ lệ kháng 2 KS 20,9% [9] và năm 2017 tại viện Nhi trung ương 64,8% chủng kháng 2 KS clarithromycin+ metronidazol; 31,5% số chủng *H. pylori* kháng amoxicillin + metronidazole[3] . Do tỉ lệ kháng metronidazole trong nghiên cứu này giảm đi rõ rệt nên tỉ lệ kháng 2 kháng sinh clarithromycin+ metronidazole; amoxicillin + metronidazole cũng giảm theo.

Số chủng kháng 3 kháng sinh amoxicillin + clarithromycin + levofloxacin chiếm tỷ lệ 10,2% và kháng amoxicillin+ clarithromycin+ metronidazole chiếm 3,4%.

## V. KẾT LUẬN

Trong 59 chủng *H. pylori* phân lập trên bệnh nhi LDDTT tìm thấy 100 % chủng kháng kháng sinh, trong đó 98,3% số chủng kháng đa kháng sinh. Cụ thể, kháng với clarithromycin chiếm tỷ lệ cao nhất là 100%. Kháng với amoxicillin, levofloxacin và metronidazole lần lượt là 98,3%, 10,2% và 3,4%. Không tìm thấy chủng kháng với tetracyclin. Kháng với 2 loại kháng sinh amoxicillin và clarithromycin chiếm 98,3 %. Kháng 3 loại kháng sinh amoxicillin, clarithromycin và levofloxacin là 10,2%. Do tình trạng KKS tiên phát của *H. pylori* trên trẻ em loét dạ dày tá tràng là phổ biến, nên cần phải đánh giá sự nhạy cảm của *H. pylori* với kháng sinh trước khi điều trị để tăng hiệu quả của việc diệt trừ *H. pylori*

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Út, Trương Mai Hồng, Hoàng Thị Thu Hà.** Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng viêm, loét dạ dày- tá tràng do *Helicobacter pylori* kháng kháng sinh ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2016; 101(3):71-81.
2. **Jones NL, Koletzko S, Goodman K.J. et al.** Joint SPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2017; 64 (6): 991-1003.
3. **Nguyễn Thị Út, Hoàng Thị Bích ngọc, và CS.** Kháng kháng sinh tiên phát của *helicobacter pylori* ở trẻ em loét dạ dày tá tràng tại bệnh viện nhi trung ương năm 2017. Tạp chí Y học dự phòng, 2019; 29(12):11-19.
4. **Alarcon T, Urruzuno P, Martinez M. J, et al.** Antimicrobial susceptibility of 6 antimicrobial

agents in *Helicobacter pylori* clinical isolates by using EUCAST breakpoints compared with previously used breakpoints. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35 (5):278-282.

5. **Van Thieu et al.**, Antimicrobial Resistance and the Successful Eradication of *Helicobacter pylori*-Induced Gastroduodenal Ulcers in Vietnamese Children. *Med. Arch.* 2021;75, 112-115.
6. **Liu G, Xu X, He L, et al.** Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolated from Beijing children. *Helicobacter.* 2011;16 (5):356-362.
7. **Nguyễn Thị Việt Hà và Nguyễn Gia Khánh.** Nghiên cứu tình trạng kháng kháng sinh ở trẻ em bị viêm dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter*

*pylori* tại bệnh viện Nhi trung ương, Tạp chí Nhi khoa. 2010; 3(3&4): 211-217.

8. **Lê Thanh Hải, Nguyễn Thị Út.** Kháng kháng sinh tiên phát của *Helicobacter pylori* trên trẻ em nhiễm *Helicobacter pylori*. *Tạp chí Y học Dự phòng.* 2017;27(2PB): 9-17.
9. **Lê Minh Hồng, Trần Thị Mộng Hiệp, Nguyễn Tuấn Khiêm và cộng sự.** Đề kháng kháng sinh nguyên phát ở trẻ em viêm loét dạ dày – tá tràng do *Helicobacter pylori*. *Tạp chí Nhi khoa* 2016; 9(4):79-84.
10. **Loan T. et al.** Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in children with gastritis and peptic ulcers in Mekong Delta, Vietnam. *Healthcare.* 2022;10:21.

## RÒ NIỆU QUẢN THẬN GHÉP: KINH NGHIỆM ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Lê Nguyên Vũ<sup>1,2</sup>, Nguyễn Quang Nghĩa<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** xác định nguyên nhân và cách xử trí sớm đối với các trường hợp rò niệu quản ở bệnh nhân ghép thận. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả lâm sàng, 4 bệnh nhân được chẩn đoán rò niệu quản qua lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính. Các chỉ tiêu nghiên cứu: tuổi, nguồn thận ghép, thời gian rò niệu quản, kỹ thuật cắm niệu quản và bàng quang, phác đồ ức chế miễn dịch, các xét nghiệm, xử trí và kết quả sau ghép. **Kết quả:** 4 BN rò niệu quản trong đó có 3 thận lấy từ người cho sống và 1 thận ghép lấy từ người cho chết não. Thời gian xuất hiện rò là ngày thứ 1,4,5 30 sau ghép. Các bệnh nhân đều sử dụng 1 kỹ thuật cắm niệu quản vào bàng quang. Nguyên nhân rò niệu quản là bóng niệu quản do đốt điện dẫn đến thủng niệu quản gây rò. Xét nghiệm creatinine nước tiểu đều như trong máu, chụp cắt lớp vi tính nhìn rõ đường rò. Xử trí khâu lại niệu quản thận ghép với niệu quản thận cũ. Kết quả chức năng thận trở về bình thường và không còn tình trạng nhiễm khuẩn. **Kết luận:** Rò niệu quản cần mổ sớm ngày khi phát hiện, tránh điều trị bảo tồn đặt JJ hoặc dẫn lưu ổ dịch.

**Từ khóa:** ghép thận, rò niệu quản

### SUMMARY

#### MANAGEMENT OF URETERAL LEAK IN KIDNEY TRANSPLANT TRANSPLANTATION AT VIETDUC HOSPITAL

**Objective:** To identify the causes and early management of ureteral leaks in kidney transplant recipients. **Patients and Research Methods:** Clinical descriptions of four patients diagnosed with

ureteral leaks through clinical examination and computed tomography scans. Study parameters included age, donor source, time of ureteral leak occurrence, ureteral stent insertion technique, immunosuppressive regimen, laboratory tests, treatment, and post-transplant outcomes. **Results:** Among the four patients with ureteral leaks, three received kidneys from living donors and one received a kidney from a deceased donor. Ureteral leaks occurred on postoperative days 1, 4, and 30, respectively. All patients underwent ureteral stent insertion into the bladder. The cause of the ureteral leaks was identified as ureteral injury due to direct trauma resulting in perforation. Urine creatinine levels were consistent with blood levels, and CT scans clearly visualized the site of the leak. Treatment involved re-suturing the transplanted kidney ureter to the native ureter. Kidney function returned to normal, and no signs of infection were observed. **Conclusion:** Ureteral leaks require early surgical intervention upon detection to avoid conservative treatments such as JJ stent placement or peritoneal drainage.

**Keywords:** kidney transplantation, urinary leak

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng tiết niệu được coi là một trong những nguyên nhân chính gây chậm chức năng hay hỏng thận ghép thậm chí gây tử vong ở người nhận thận. Tỷ lệ mắc và tác động của nó đối với thời gian sống thận ghép có thể được giảm thiểu. Biến chứng tiết niệu hay gặp ở NQ: rò nước tiểu, hẹp niệu quản và trào ngược bàng quang có tỷ lệ từ 2,5%-14,1%<sup>1,2</sup>. Yếu tố liên quan tới những biến chứng này là kỹ thuật: quá trình lấy thận ghép, chuẩn bị thận niệu quản (NQ) trước ghép và kỹ thuật cắm niệu quản vào bàng quang (BQ)<sup>1,2</sup>. Mặc dù ghép thận có liên quan đến tỷ lệ sống sót đáng kể và lợi ích về chi phí, nhưng các biến chứng sau phẫu thuật vẫn

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyên Vũ

Email: nguyenvu.urologue@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2023

Ngày duyệt bài: 27.11.2023