

CME

**CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN
VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ
*HELICOBACTER PYLORI***

NỘI DUNG

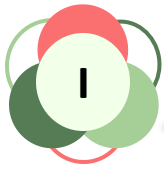
I. TỔNG QUAN VỀ *HELICOBACTER PYLORI*

II. CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG
ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI* 2022

III. TỔNG KẾT



I. TỔNG QUAN VỀ *HELICOBACTER PYLORI*



TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI

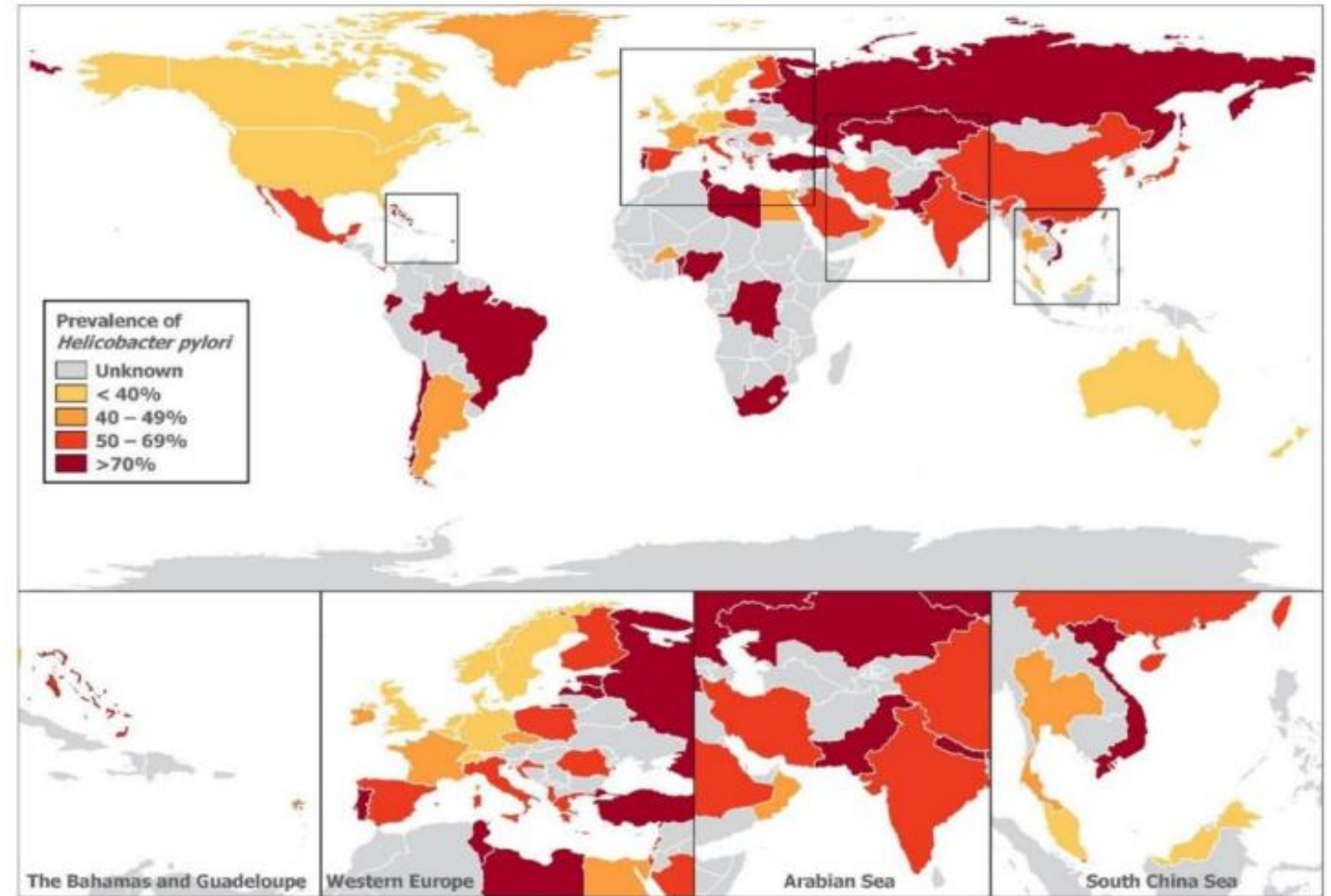


1. Dịch tễ

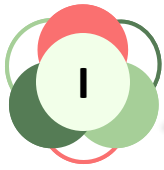
Thế giới

50% dân số thế giới được cho là đã nhiễm *H. pylori*.

Có sự khác biệt lớn về tỷ lệ nhiễm giữa và trong các quốc gia.



Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* giữa và trong các quốc gia năm 2017

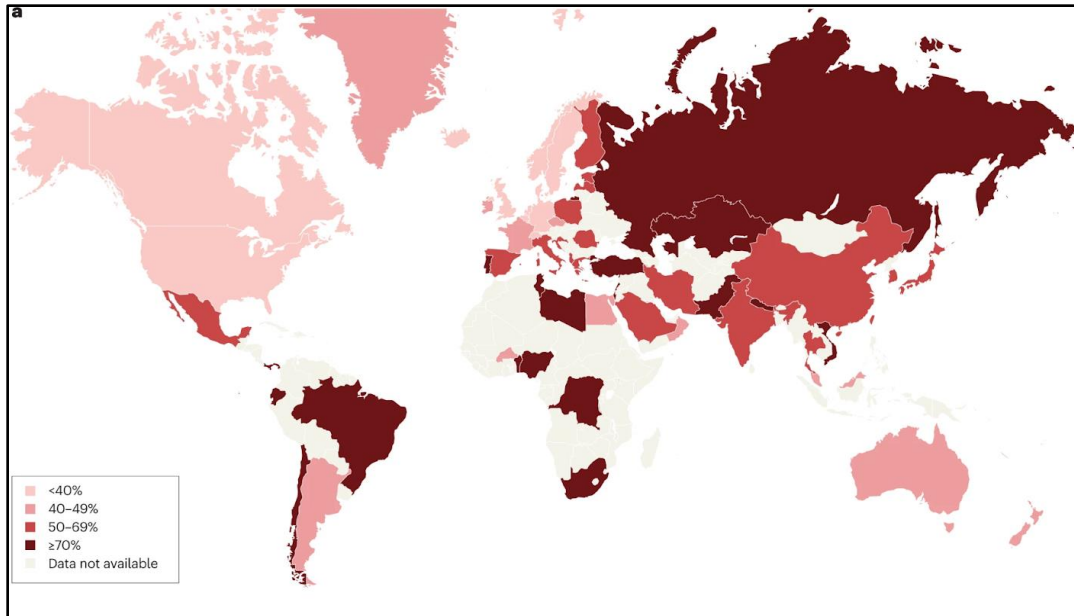


TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI

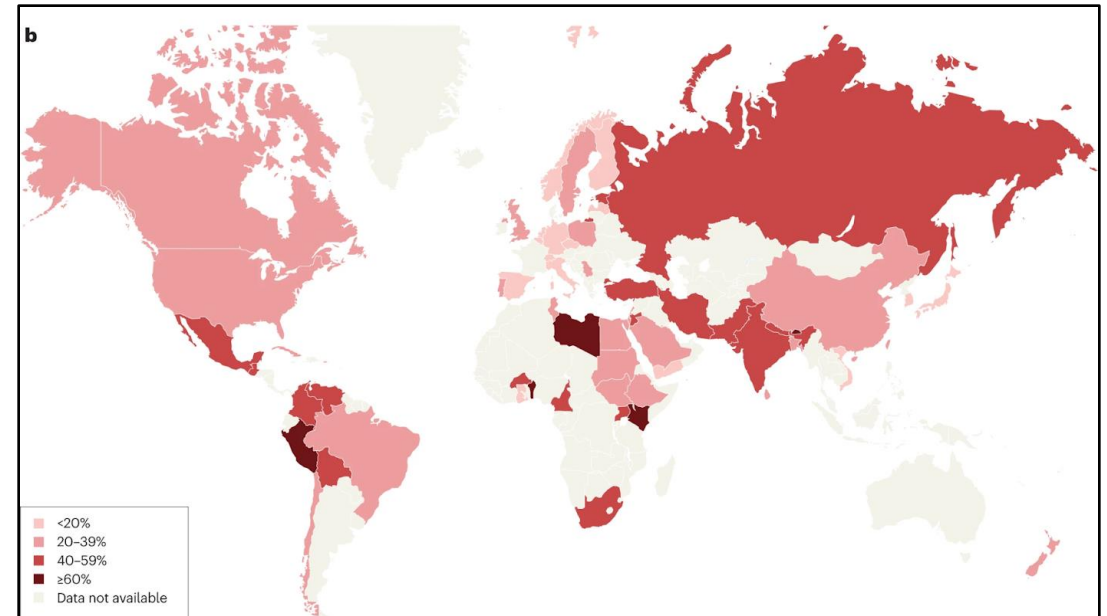


1. Dịch tễ

Thế giới

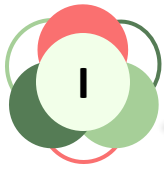


Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở người lớn (1970-2016)



Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở trẻ em và thanh thiếu niên (2000-2021)

- Tỷ lệ nhiễm bệnh ở **người lớn cao hơn** ở trẻ em.
- Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở các quốc gia có **thu nhập thấp và trung bình** (Châu Phi, Đông Địa Trung Hải, Nga, Trung Mỹ và Nam Mỹ) **cao hơn** so với các quốc gia có thu nhập cao.



TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI



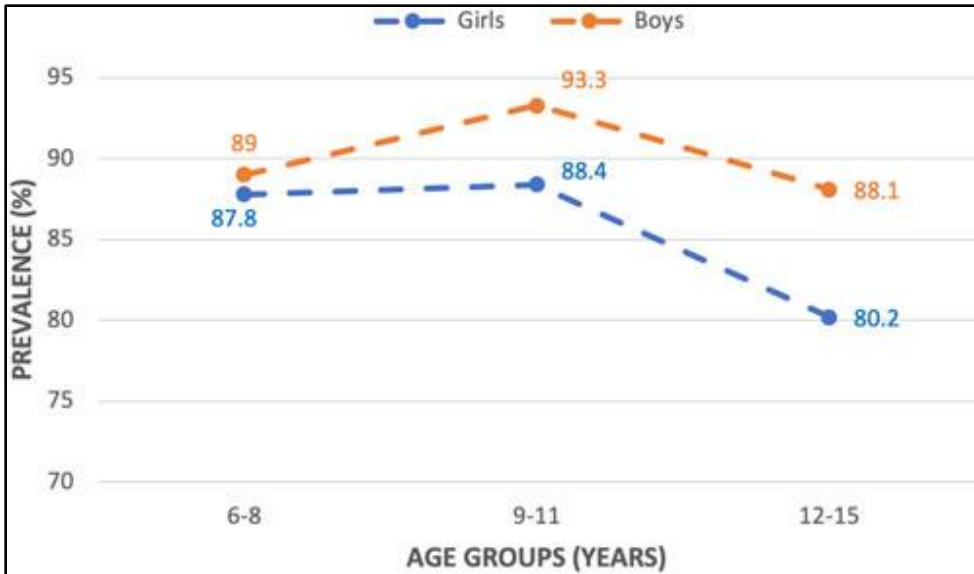
1. Dịch tễ

Việt Nam

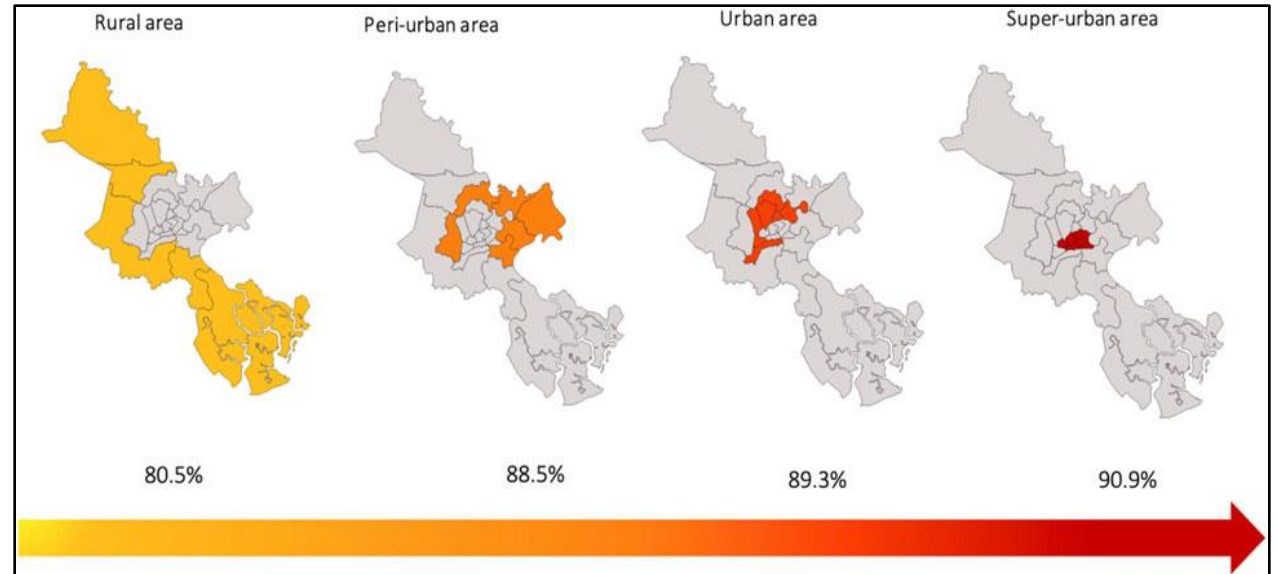
High Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection Among School-Aged Children in Ho Chi Minh City, VietNam

Thai Hoang Che^{1,2}, Tu Cam Nguyen³, Dung Thi Thuy Ngo⁴, Hiep Thanh Nguyen⁵, Khang Tan Vo⁶, Xuan Minh Ngo⁷, Dinh Quang Truong⁸, Patrick Bontems⁹, Annie Robert² and Phuong Ngoc Van Nguyen^{1*}

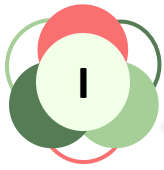
87,7%



Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* theo nhóm tuổi và giới tính tại TP Hồ Chí Minh năm 2019



Bản đồ tỷ lệ nhiễm *H. pylori* tại TP Hồ Chí Minh năm 2019



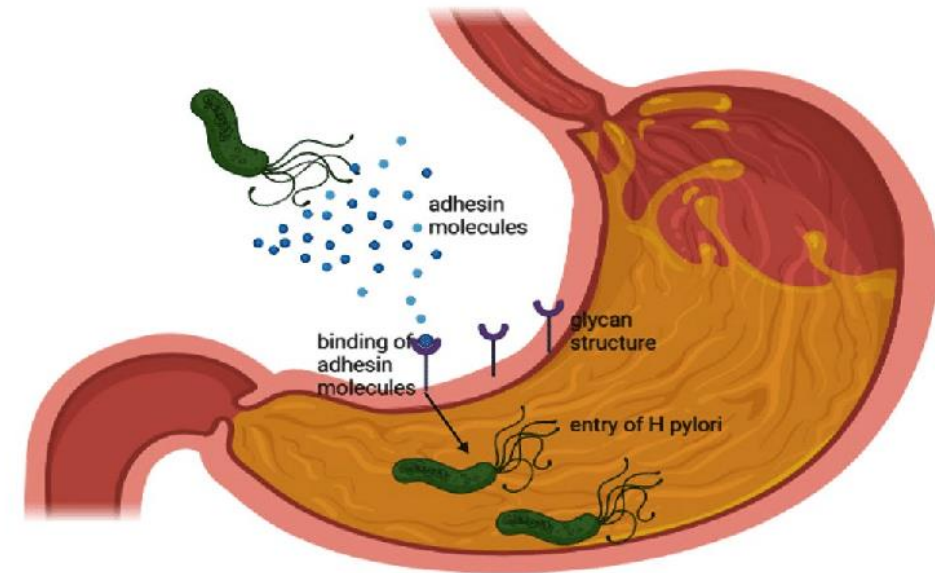
TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI



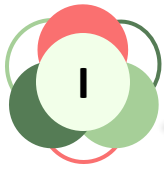
2. Định nghĩa

Vi khuẩn *Helicobacter pylori*

- Xoắn khuẩn Gram âm
- Vi hiếu khí
- Tồn tại ở lớp nhầy bên trong niêm mạc dạ dày



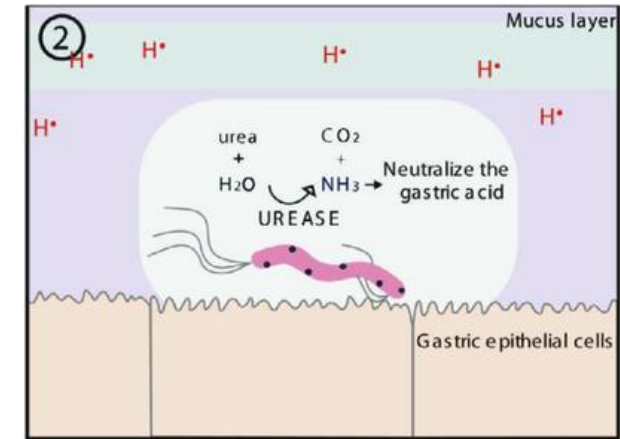
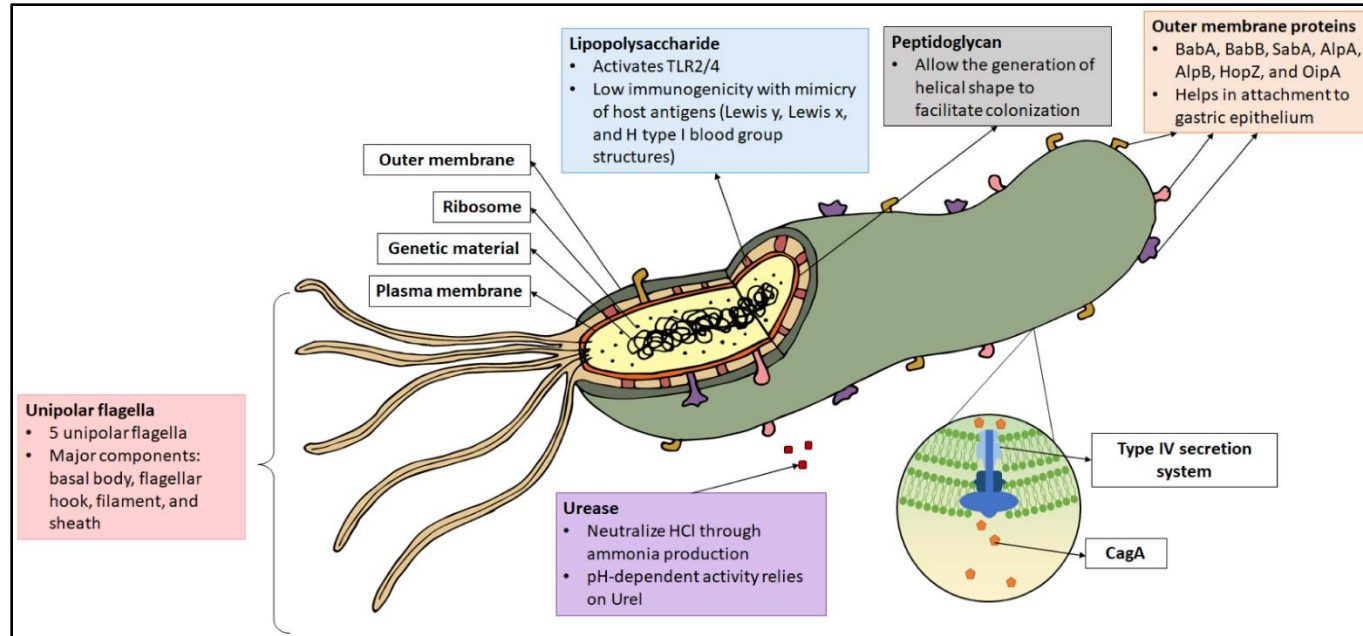
Tại sao *H. pylori* có thể tồn tại được trong môi trường acid dạ dày?



TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI

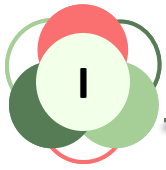


3. Cấu tạo



***H. pylori* tồn tại được trong môi trường acid của dạ dày vì:**

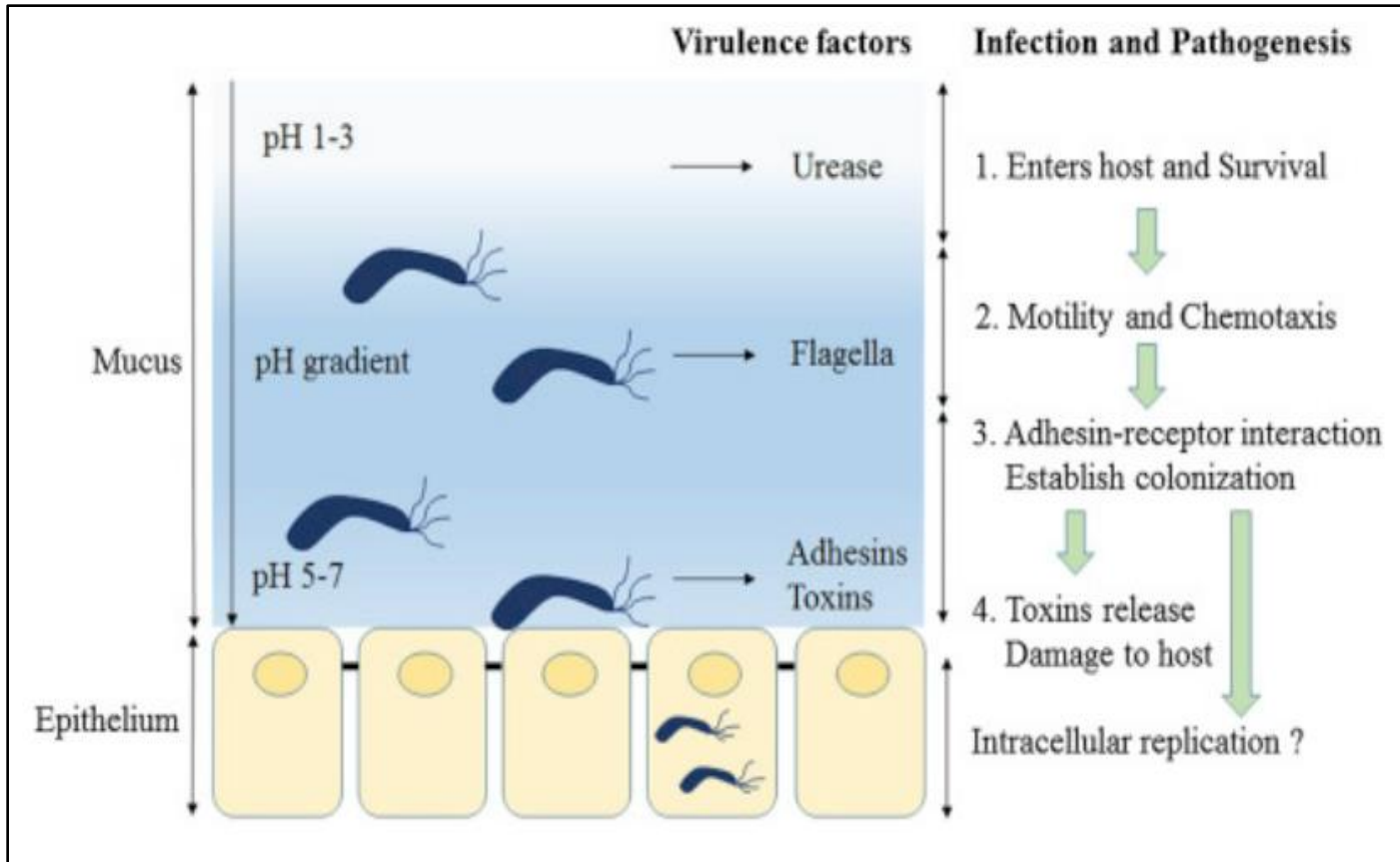
- ✓ Cấu trúc hình xoắn giúp *H. pylori* dễ dàng di chuyển vào sâu bên trong lớp nhầy của niêm mạc dạ dày.
- ✓ *H. pylori* tiết **urease**, phân giải ure thành amoniac. Amoniac sẽ trung hòa acid của dạ dày, tạo môi trường thuận lợi cho sự tồn tại của vi khuẩn.



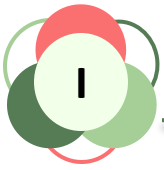
TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI



4. Cơ chế gây bệnh



- 1 *H. pylori* sống được trong môi trường axit dạ dày.
- 2 Di chuyển đến bề mặt tế bào biểu mô dạ dày nhờ hệ thống tiên mao.
- 3 Bám dính vào các thụ thể của vật chủ nhờ các yếu tố bám dính.
- 4 Cuối cùng là tiết độc tố (như CagA, VacA,...) gây bệnh.



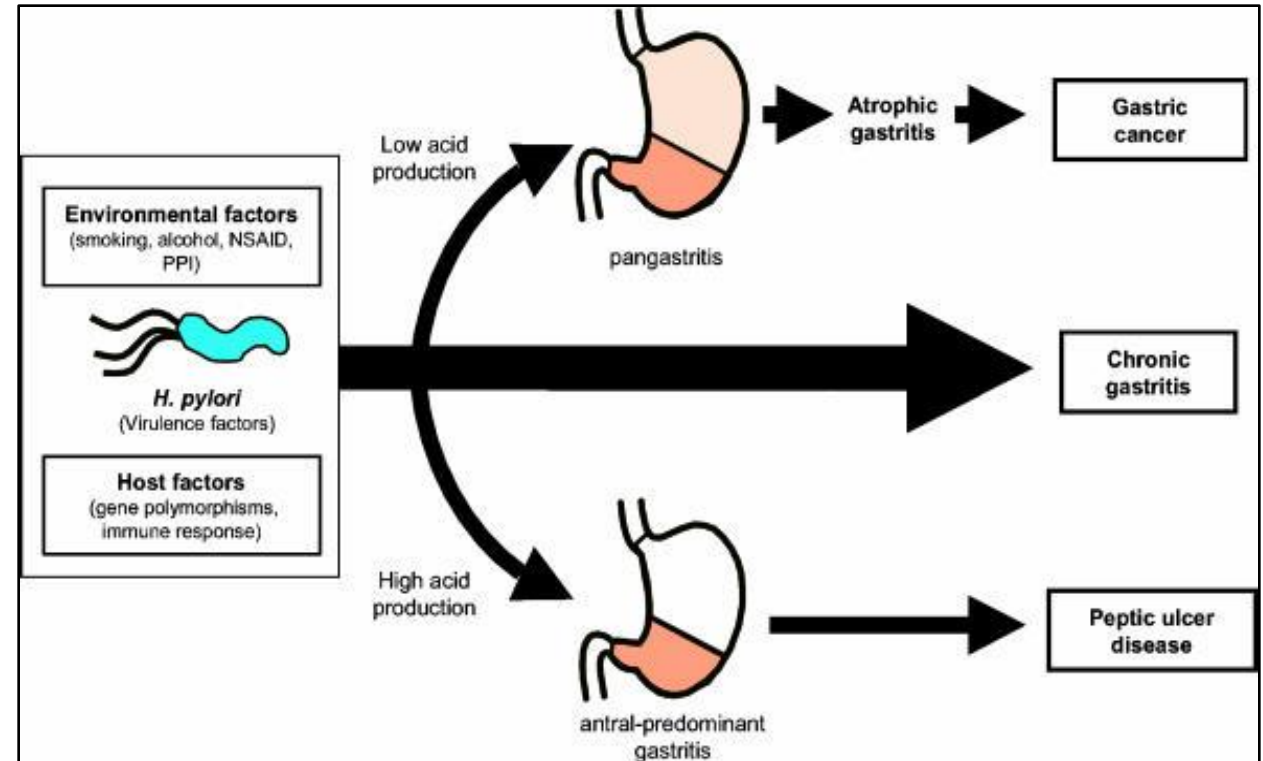
TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI



5. Khả năng gây bệnh

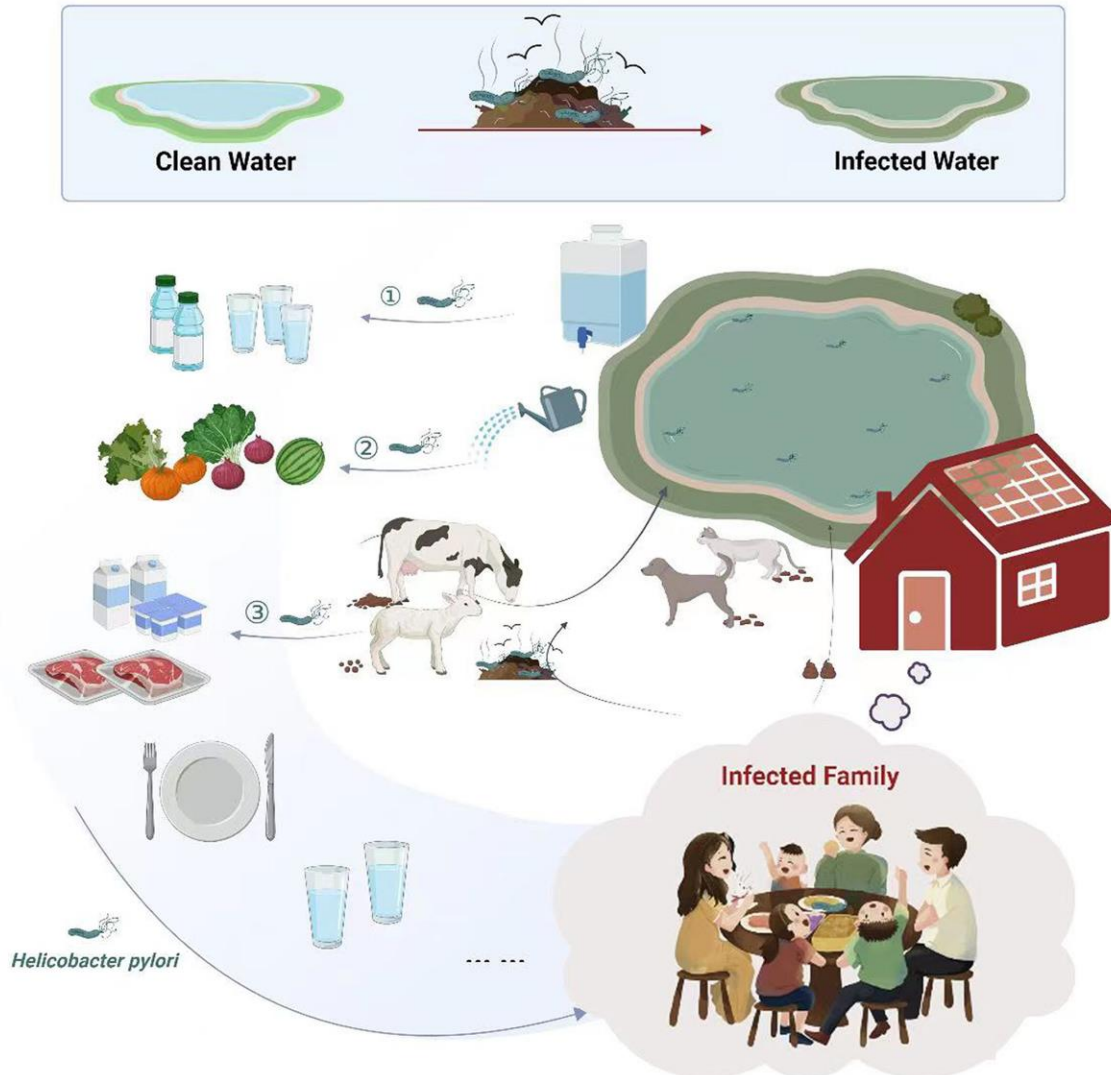
Nhiễm *H. pylori* không phải là một căn bệnh mà là một tình trạng gây ảnh hưởng đến các rối loạn lâm sàng khác nhau ở đường tiêu hóa trên và có thể cả đường gan mật.

- *H. pylori* gây **viêm dạ dày mạn tính** ở hầu hết các bệnh nhân.
- Bệnh nhân dương tính với *H. pylori* có nguy cơ:
 - Mắc bệnh loét dạ dày (10 - 20%)
 - Phát triển ung thư dạ dày (1 - 2%)
 - U lympho MALT



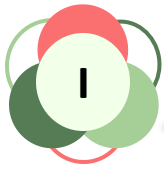
Các yếu tố góp phần gây ra bệnh lý dạ dày và hậu quả ở bệnh nhân nhiễm *H. pylori*

6. Đường lây nhiễm



Các đường lây nhiễm chính của *H. pylori*

- Miệng - miệng
- Phân - miệng
- Đường khác (dạ dày - miệng, dạ dày - dạ dày...)



TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI

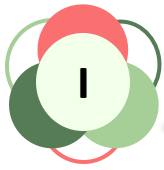


7. Xét nghiệm chẩn đoán

Không xâm lấn	
Huyết thanh ELISA	Phát hiện kháng thể globulin miễn dịch (IgG), nhưng không phân biệt giữa đang nhiễm và đã từng nhiễm trước đây.
Test thở urea	Giúp chẩn đoán, theo dõi sau điều trị.
Kháng nguyên trong phân	Phát hiện kháng nguyên vi khuẩn cho thấy tình trạng nhiễm <i>H. pylori</i> đang diễn ra.
Xâm lấn (nội soi sinh thiết)	
Urease sinh thiết	Giảm chính xác nếu có xuất huyết hoặc sử dụng PPI, kháng sinh...
Mô học	Chẩn đoán nhiễm <i>H. pylori</i> và các tổn thương liên quan.
Nuôi cấy vi khuẩn	Dùng để làm KSD trong trường hợp kháng kháng sinh.

➔

- ✓ Trong thực tiễn lâm sàng chỉ dùng **test nhanh urease** và **test thở** để chẩn đoán và theo dõi điều trị nhiễm *H. pylori*.
- ✓ **Nuôi cấy vi khuẩn** dùng để làm kháng sinh đồ trong trường hợp kháng kháng sinh



TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI



8. Điều trị

Nguyên tắc điều trị



- ❖ Cần bắt buộc làm xét nghiệm *H. pylori* trước.
- ❖ Sử dụng **kháng sinh đường uống**, không dùng kháng sinh đường tiêm.
- ❖ Phải điều trị phối hợp thuốc giảm tiết acid với ít nhất hai loại kháng sinh.
- ❖ **Không dùng một loại kháng sinh đơn thuần.**

Khi nào chỉ định xét nghiệm và điều trị *H. pylori*?



- Tiền sử viêm loét dạ dày, tá tràng, nội soi cắt bỏ khối u dạ dày giai đoạn sớm



- Loét dạ dày/ tá tràng
- U lympho mô bạch huyết liên quan đến niêm mạc dạ dày (MALT)
- Thiếu máu do thiếu sắt (ID) không rõ nguyên nhân



Sử dụng thuốc kháng viêm lâu dài

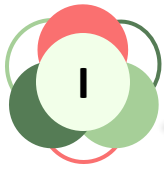
- Aspirin
- Ibuprofen
- Naproxen
- ...



Nên điều trị nếu có kết quả **dương tính** với vi khuẩn *H. pylori*

1. Hướng dẫn Bộ Y Tế (2015). *Diệt Helicobacter Pylori trong bệnh lý dạ dày tá tràng*, trang 145 - 147.

2. Chey, William D MD et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. American Journal of Gastroenterology 112(2):p 212-239, February 2017. DOI: 10.1038/ajg.2016.563 .



TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI



8. Điều trị

Các thuốc/ nhóm thuốc sử dụng

Kháng sinh

🎯 Ức chế hoặc diệt trừ vi khuẩn *H. pylori*

- Clarithromycin
- Metronidazole
- Amoxicillin
- Levofloxacin
- Tinidazole
- Tetracyclin

Ức chế bơm proton (PPI)

🎯 Ngăn chặn sự tiết axit dạ dày bằng cách **liên kết và ức chế bơm H^+/K^+ -ATPase** nằm trên bề mặt lòng của màng tế bào thành.

- Esomeprazol
- Lansoprazol
- Omeprazol
- Pantoprazol
- Rabeprazol

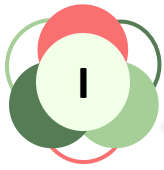
Bismuth

- 🎯 Tạo thành một lớp phủ bảo vệ trên miệng vết loét
- 🎯 Ngăn ngừa sự bào mòn do axit dạ dày tạo ra
- 🎯 Góp phần chữa lành vết thương
- 🎯 Tác dụng diệt khuẩn

1. M Michael Wolfe, MD. Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders (7/2022). Uptodate

2. J Thomas Lamont, MD. Treatment regimens for Helicobacter pylori in adults (10/2023). Uptodate

3. Rosário et al. (2023). Biological Activities of Bismuth Compounds: An Overview of the New Findings and the Old Challenges Not Yet Overcome. Molecules (Basel, Switzerland), 28(15), 5921.

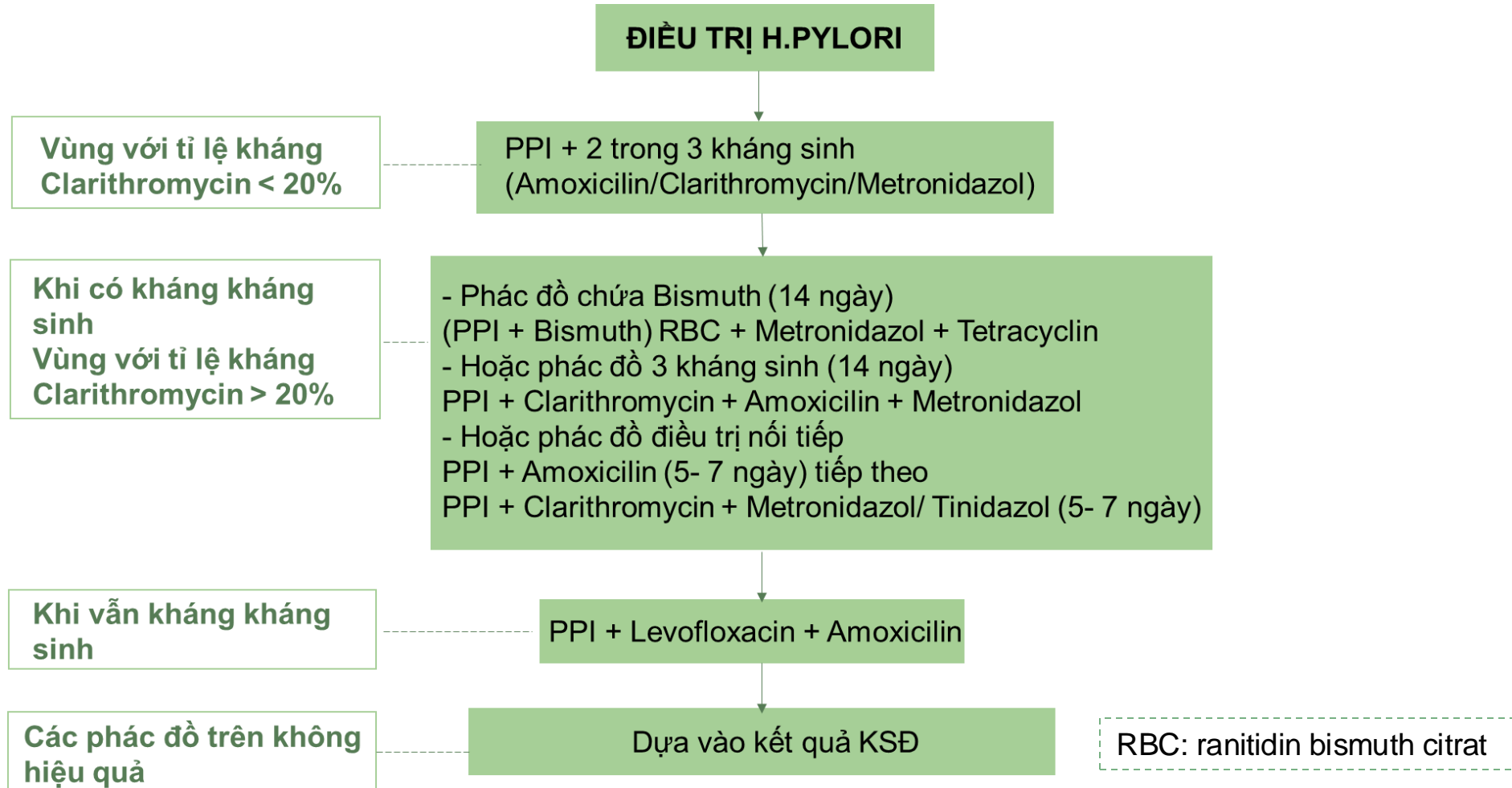


TỔNG QUAN VỀ HELICOBACTER PYLORI



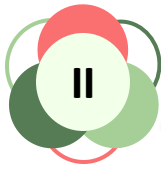
8. Điều trị

Phác đồ điều trị





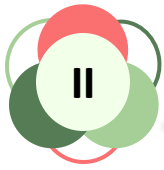
II. CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



Khuyến cáo		Mức độ bằng chứng	Mức độ khuyến cáo
Phác đồ điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i>			
Khuyến cáo 8	Một phác đồ diệt trừ <i>H. pylori</i> được đánh giá là có hiệu quả và được khuyến cáo chỉ khi đạt tỉ lệ diệt trừ thành công tối thiểu là 80% (theo ý định điều trị). Việc chọn lựa phác đồ điều trị của đồng thuận này dựa trên các cơ sở lý luận sau đây theo thứ tự ưu tiên: (1) kết quả của các thử nghiệm lâm sàng tại chỗ, (2) các nghiên cứu ở các vùng khác trên thế giới có chất lượng chứng cứ cao và (3) kinh nghiệm của các chuyên gia tham gia đồng thuận.	Trung bình	Mạnh
Khuyến cáo 9	Tình trạng kháng Clarithromycin và Metronidazole nguyên phát rất cao. Kháng Amoxicillin và Levofloxacin nguyên phát đang có chiều hướng gia tăng. Kháng Tetracycline ở mức thấp và ổn định.	Trung bình	Mạnh
Khuyến cáo 10	Không tuân thủ điều trị là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến diệt trừ <i>H. pylori</i> thất bại. Dành thời gian tư vấn, giải thích cách sử dụng và các tác dụng phụ của thuốc có thể giúp tăng tỉ lệ tuân thủ điều trị và diệt trừ <i>H. pylori</i> thành công.	Trung bình	Mạnh
Khuyến cáo 11	Khuyên bệnh nhân không hút thuốc lá và không uống rượu bia trong thời gian điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i> để tránh làm giảm hiệu quả diệt trừ của phác đồ.	Trung bình	Có điều kiện
Khuyến cáo 12	Ức chế bài tiết acid tốt là một trong các yếu tố then chốt quyết định hiệu quả của phác đồ điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i> .	Cao	Mạnh
Khuyến cáo 13	Thời gian tối ưu của tất cả phác đồ điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i> được khuyến cáo theo đồng thuận này là 14 ngày. Không sử dụng phác đồ ngắn hơn 10 ngày.	Trung bình	Mạnh

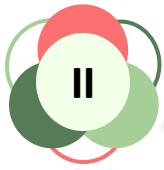


CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



HỘI KHOA HỌC TIÊU HÓA VIỆT NAM
THE VIETNAM ASSOCIATION OF GASTROENTEROLOGY

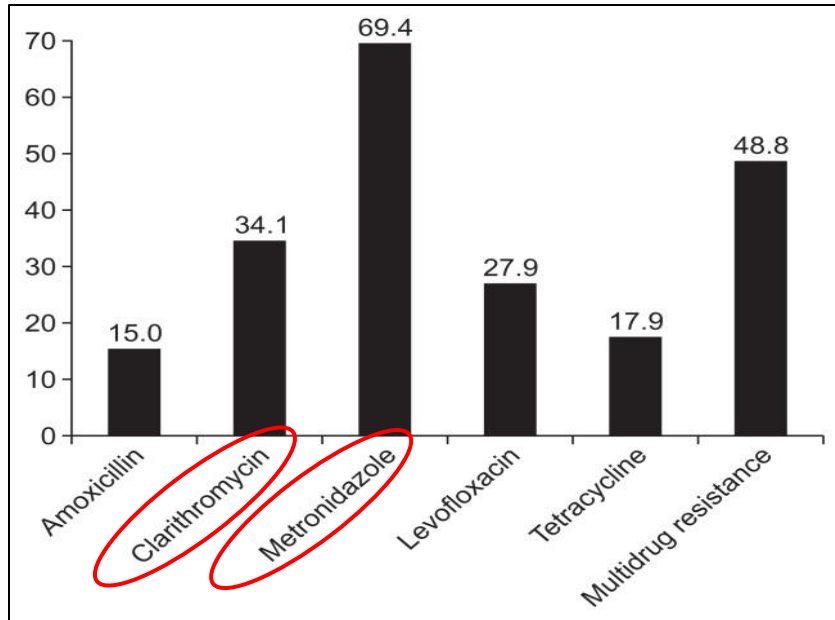
Khuyến cáo		Mức độ bằng chứng	Mức độ khuyến cáo
Phác đồ điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i>			
Khuyến cáo 14	Chọn lựa phác đồ diệt trừ <i>H. pylori</i> lần đầu:		
	A - Phác đồ ưu tiên một là PPI + Tetracycline + Metronidazole + Bismuth (PTMB).	Cao	Mạnh
	B - Phác đồ thay thế là PPI + Amoxicilline + Levofloxacin + Bismuth (PALB)	Thấp	Mạnh
	C - Không sử dụng phác đồ bộ 3 chứa Clarithromycin do tỉ lệ thất bại điều trị cao và làm tăng nguy cơ đề kháng kháng sinh.	Cao	Mạnh
Khuyến cáo 15	Chọn lựa phác đồ diệt trừ <i>H. pylori</i> lần thứ hai:		
	A - Sử dụng phác đồ PPI + Tetracycline + Metronidazole + Bismuth (PTMB), nếu trước đó chưa dùng phác đồ điều trị này.	Cao	Mạnh
	B - Sử dụng phác đồ PPI + Amoxicilline + Levofloxacin + Bismuth (PALB), nếu trước đó đã dùng phác đồ 4 thuốc có Bismuth thất bại.	Thấp	Mạnh
Khuyến cáo 16	Chọn lựa phác đồ điều trị cứu vãn sau hai lần diệt trừ thất bại:		
	A - Chọn lựa phác đồ PPI + Tetracycline + Metronidazole + Bismuth nếu chưa từng dùng	Trung bình	Mạnh
	B - Nếu đã từng điều trị phác đồ điều trị 4 thuốc chứa Bismuth, cần làm xét nghiệm đánh giá độ nhạy cảm với kháng sinh để chọn phác đồ phù hợp.	Thấp	Mạnh
Khuyến cáo 17	Cần cân nhắc thận trọng khi quyết định sử dụng phác đồ diệt trừ <i>H. pylori</i> chứa Rifabutin do tình hình lao kháng thuốc tại Việt Nam còn phức tạp.	Rất thấp	Mạnh
Khuyến cáo 18	Khi bệnh nhân đã tuân thủ tốt với các phác đồ thích hợp nhưng vẫn không điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i> thành công, nên tạm ngừng điều trị một thời gian, tư vấn kỹ cho người bệnh về lợi ích, nguy cơ và có kế hoạch theo dõi phù hợp cho đến khi có phác đồ điều trị diệt trừ <i>H. pylori</i> mới và hiệu quả.	Rất thấp	Có điều kiện 18



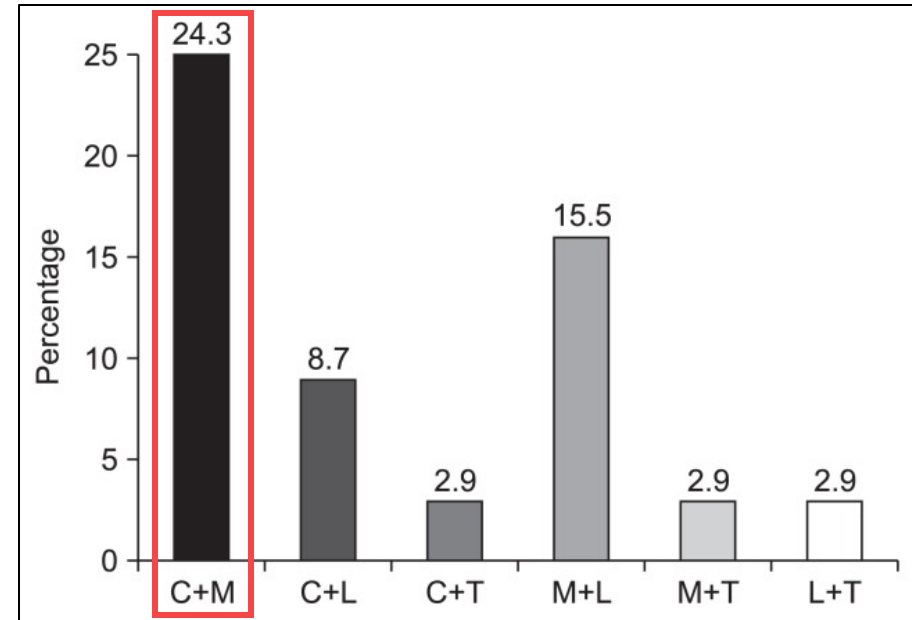
1. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị *H. pylori* ở Việt Nam

Khuyến cáo 9. Tình trạng kháng **Clarithromycin** và **Metronidazole** nguyên phát rất cao. Kháng **Amoxicillin** và **Levofloxacin** nguyên phát đang có chiều hướng gia tăng. Kháng **Tetracycline** ở mức thấp và ổn định.

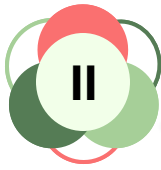
2001 - 2016



Tỷ lệ kháng kháng sinh nguyên phát



Tỷ lệ đa kháng



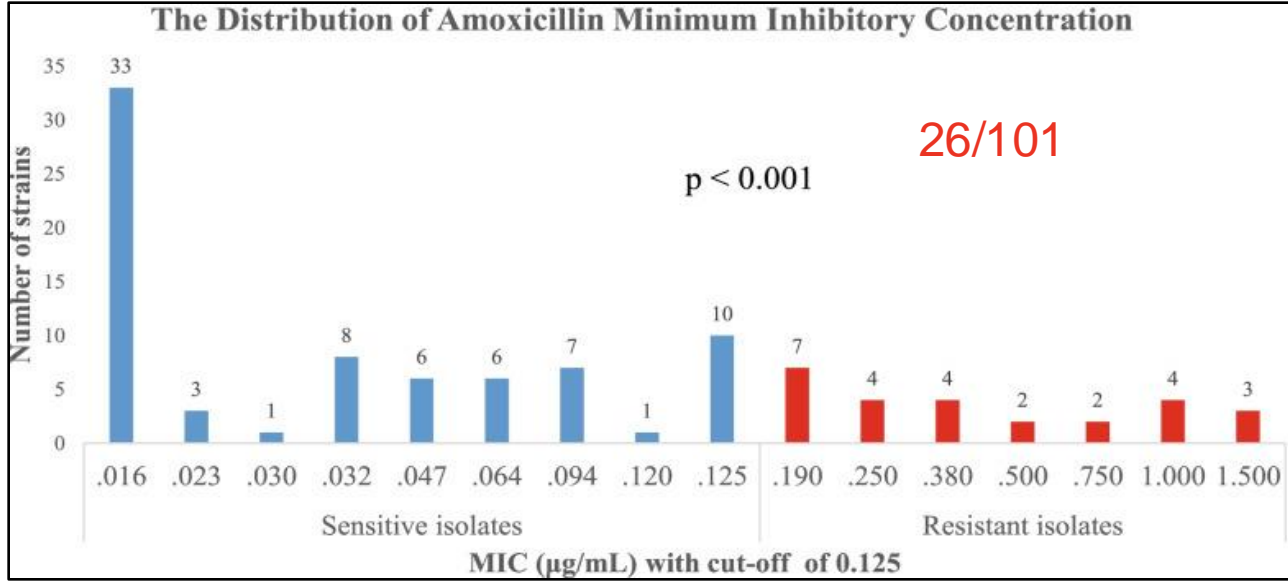
1. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị *H. pylori* ở Việt Nam

2019 -2021

RESEARCH **Open Access**

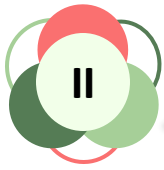
Emergence of amoxicillin resistance and identification of novel mutations of the *pbp1A* gene in Helicobacter pylori in Vietnam

Trung Thien Tran¹, Anh Tuan Nguyen^{2*}, Duc Trong Quach³, Dao Thi-Hong Pham⁴, Nga Minh Cao⁵, Uyen Thi-Hong Nguyen⁴, An Nguyen-Thanh Dang⁴, Minh Anh Tran¹, Loc Huu Quach⁶, Khiem Thien Tran⁶, Nhan Quang Le⁷, Viet Van Ung⁷, Minh Ngoc-Quoc Vo⁷, Danh Thanh Nguyen², Kha Dong Ngo², Trung Le Tran⁸ and Vy Thuy Nguyen⁴



Tỷ lệ kháng Amoxicillin là **25,7%**

➔ Tỷ lệ kháng Amoxicillin nguyên phát đang có chiều hướng **gia tăng**.

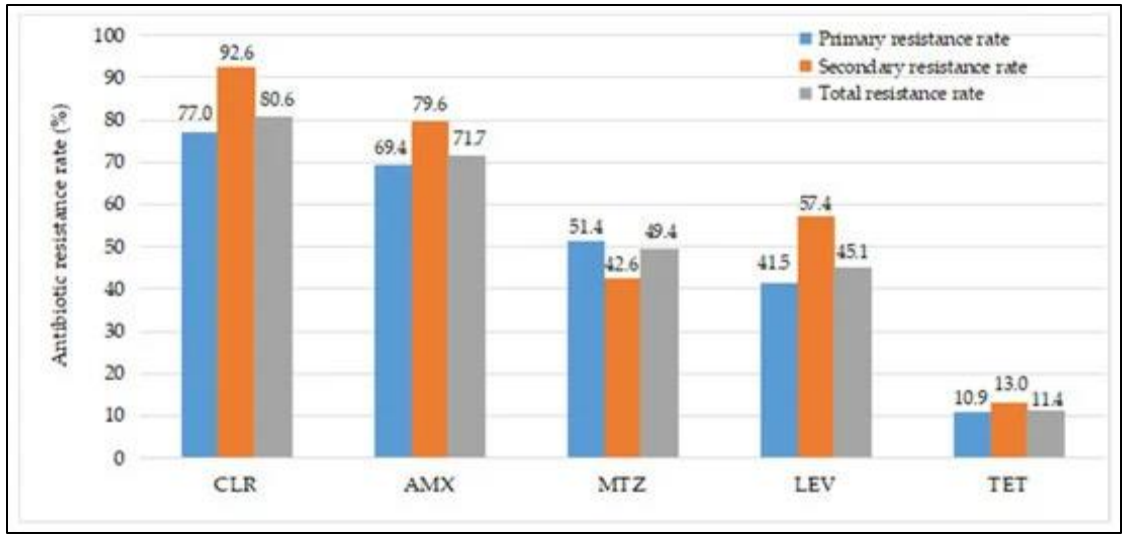


CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



1. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị *H. pylori* ở Việt Nam

2019 -2022



Tần suất kháng kháng sinh của *H. pylori* ở bệnh nhi Việt Nam

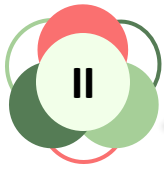
➔ Tỷ lệ kháng kháng sinh của *H. pylori* ngày càng gia tăng ở mức báo động, đặc biệt là kháng **Clarithromycin**.

Antimicrobial resistance rate	Frequency (n)	Percentage (%)
Resistance to 1 antibiotic		
CLA	70	92.1
MET	11	14.5
AMO	38	50.0
LEV	24	31.6
TET	0	0.0
Resistance to 2 antibiotics		
CLA-MET	10	13.2
CLA- AMO	34	44.7
MET-AMO	8	10.5
Resistance to 3 antibiotics		
CLA- MET- AMO	7	9.2
Resistance to 4 antibiotics		
CLA- MET- AMO- LEV	3	3.9

Table 1. Antibiotic resistance rate. AMO, amoxicillin; AMOh, high-dose amoxicillin; CLA, clarithromycin; MET, metronidazole; TET, tetracycline; LEV, levofloxacin; PPI, proton pump inhibitor.

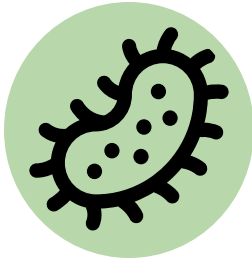
1. Van Thieu et al. (2021). Antimicrobial Resistance and the Successful Eradication of *Helicobacter pylori*-Induced Gastroduodenal Ulcers in Vietnamese Children. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 75(2), 112–115.

2. Le et al. (2022). Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in Children with Gastritis and Peptic Ulcers in Mekong Delta, Vietnam. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(6), 1121. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061121>



1. Tình hình kháng kháng sinh trong điều trị *H. pylori* ở Việt Nam

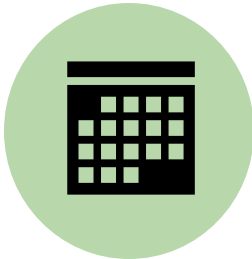
NGUYÊN NHÂN KHÁNG KHÁNG SINH Ở VIỆT NAM



- ❖ Yếu tố di truyền của vật chủ
- ❖ Yếu tố độc lực của *H. pylori*



Thói quen hút thuốc,
rượu bia



Không tuân thủ điều trị và
thời gian điều trị

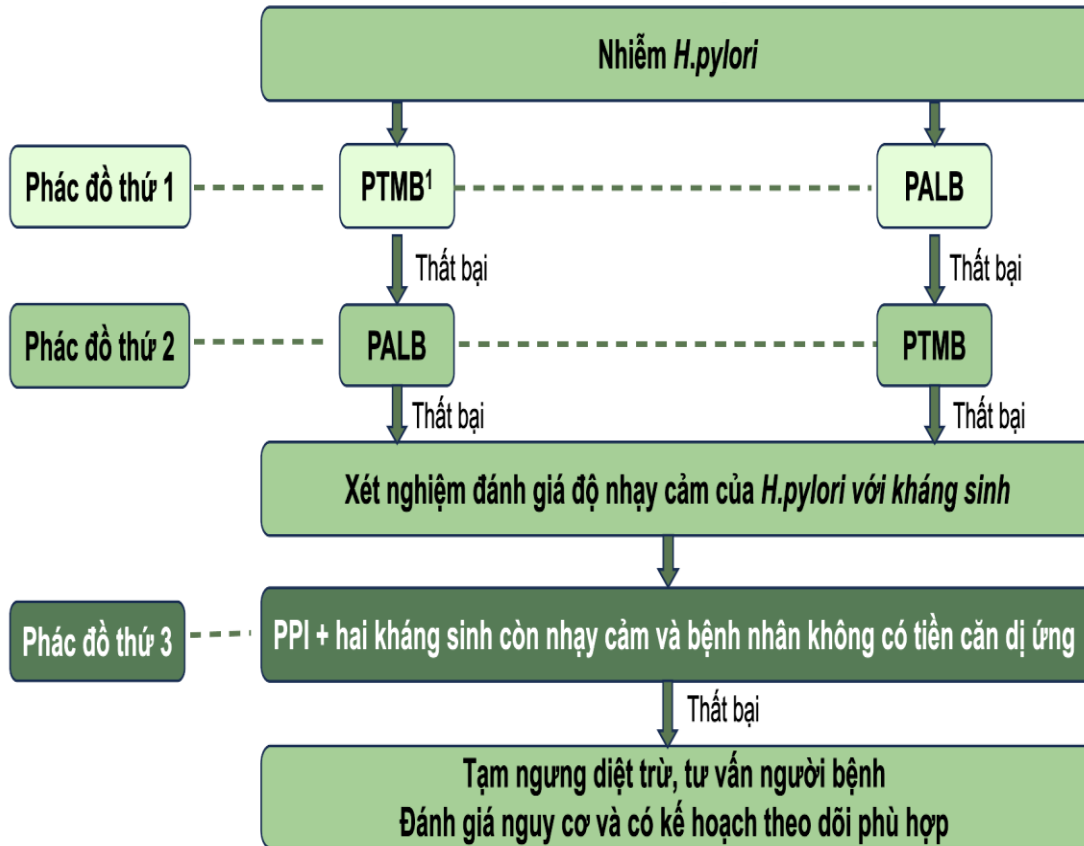


Đột biến gen của
H. pylori



Sử dụng kháng sinh nhiều, sai liều lượng, chất lượng
kháng sinh, dẫn đến phát triển chủng *H. pylori* kháng kháng sinh mới.

2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H.pylori*



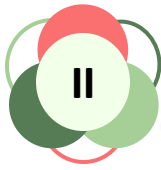
Biểu đồ 2. Chiến lược điều trị diệt trừ *H.pylori* và theo dõi sau điều trị

1. PTMB = PPI + Tetracycline + Metronidazole + Bismuth
2. PALB = PPI + Amoxicilline + Levofloxacin + Bismuth

Thuốc	Kháng sinh	PPI
Loại và số lần dùng	A 1000mg × 2 lần/ngày B 120-240mg × 4 lần/ngày C 500mg × 2 lần/ngày L 500mg × 1 lần/ngày M 500mg × 2-3 lần/ngày* Te 500mg × 4 lần/ngày Ti 500mg × 2 lần/ngày	Esomeprazole 40mg × 2 lần/ngày Lanzoprazole 30mg × 2 lần/ngày Omeprazole 40mg × 2 lần/ngày Pantoprazole 40mg × 2 lần/ngày Rabeprazole 20mg × 2 lần/ngày
Thời điểm sử dụng	Dùng ngay sau bữa ăn. Nếu dùng 4 lần thì thêm 1 lần trước ngủ đêm.	Trước bữa ăn sáng và bữa ăn chiều 30 phút

Ghi chú: A: Amoxicilline, C: Clarithromycin, Te: Tetracycline, Ti: Tinidazole, M: Metronidazole, B: Bismuth subcitrate. *Metronidazole dùng 3 lần/ngày đối với phác đồ 4 thuốc chứa Bismuth và dùng 2 lần/ngày khi phối hợp trong các phác đồ khác.

Bảng 4: Liều kháng sinh và PPI trong phác đồ diệt trừ *H. pylori*



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.1. Thời gian điều trị



HỘI KHOA HỌC TIÊU HÓA VIỆT NAM
THE VIETNAM ASSOCIATION OF GASTROENTEROLOGY

Khuyến cáo 13. Thời gian tối ưu của tất cả phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori* được khuyến cáo theo đồng thuận này là **14 ngày**. Không sử dụng phác đồ ngắn hơn 10 ngày.

Maastricht VI

Statement 3: The treatment duration of BQT should be 14 days, unless 10-days equally effective therapies are available.

Agreement 85%

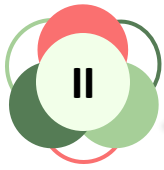
Grade D2

Statement 5: The recommended treatment duration of non-BQT (concomitant) is 14 days.

Agreement 100%

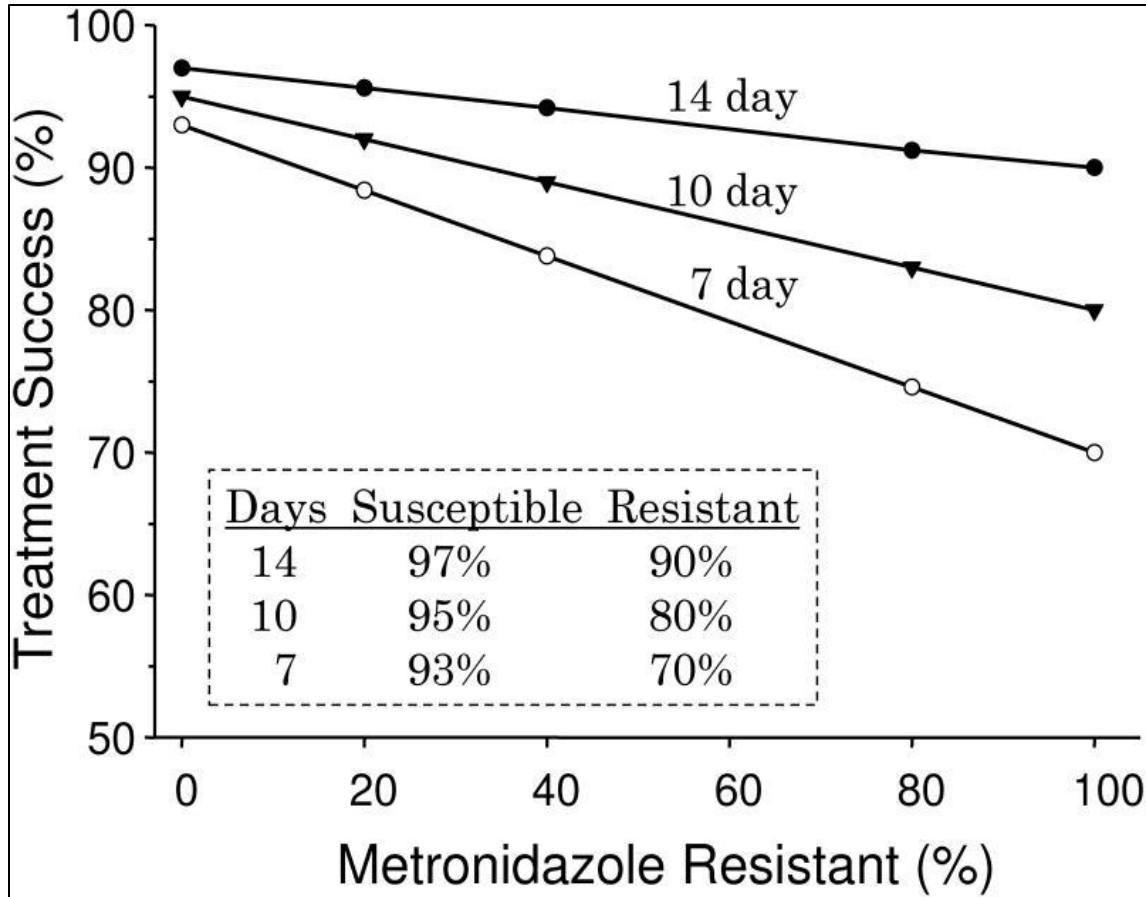
Grade D2

- ✓ BQT: PPI – Bismuth – Tetracycline – Metronidazole
- ✓ Non-BQTS: PPI - Amoxicillin - Clarithromycin - Metronidazole



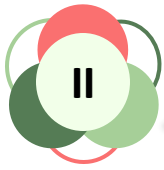
2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.1. Thời gian điều trị



Hiệu quả của liệu pháp bốn thuốc Bismuth:

- **Điều trị 14 ngày:** hơn 90%
- **Điều trị 10 ngày:** dưới 90% khi 40% kháng Metronidazole
- **Điều trị 7 ngày:** dưới 90% khi 20% kháng Metronidazole

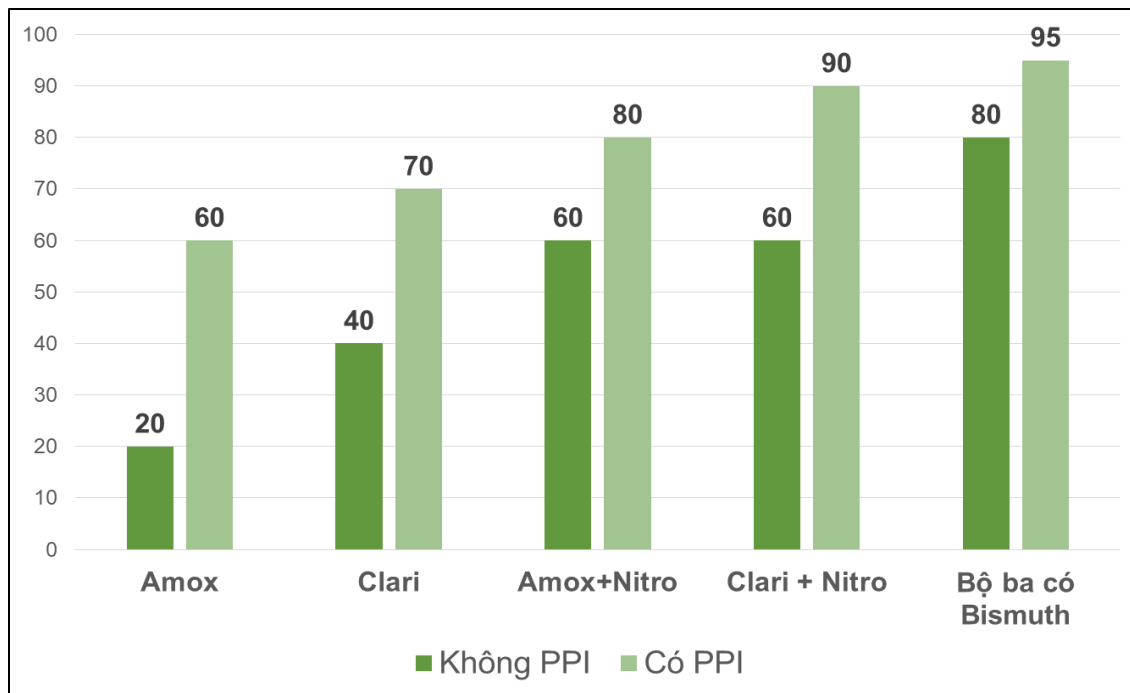


2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

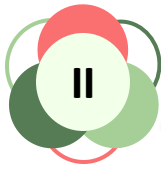
2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

PPI

Khuyến cáo 12: Ức chế bài tiết acid tốt là một trong các yếu tố then chốt quyết định hiệu quả của phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*.



- ✓ Phối hợp **PPI + kháng sinh** đạt **hiệu quả cao hơn** khi sử dụng kháng sinh đơn độc.
- ✓ Kiểm soát tốt acid giúp tăng hiệu quả của phác đồ diệt trừ *H. pylori*.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022

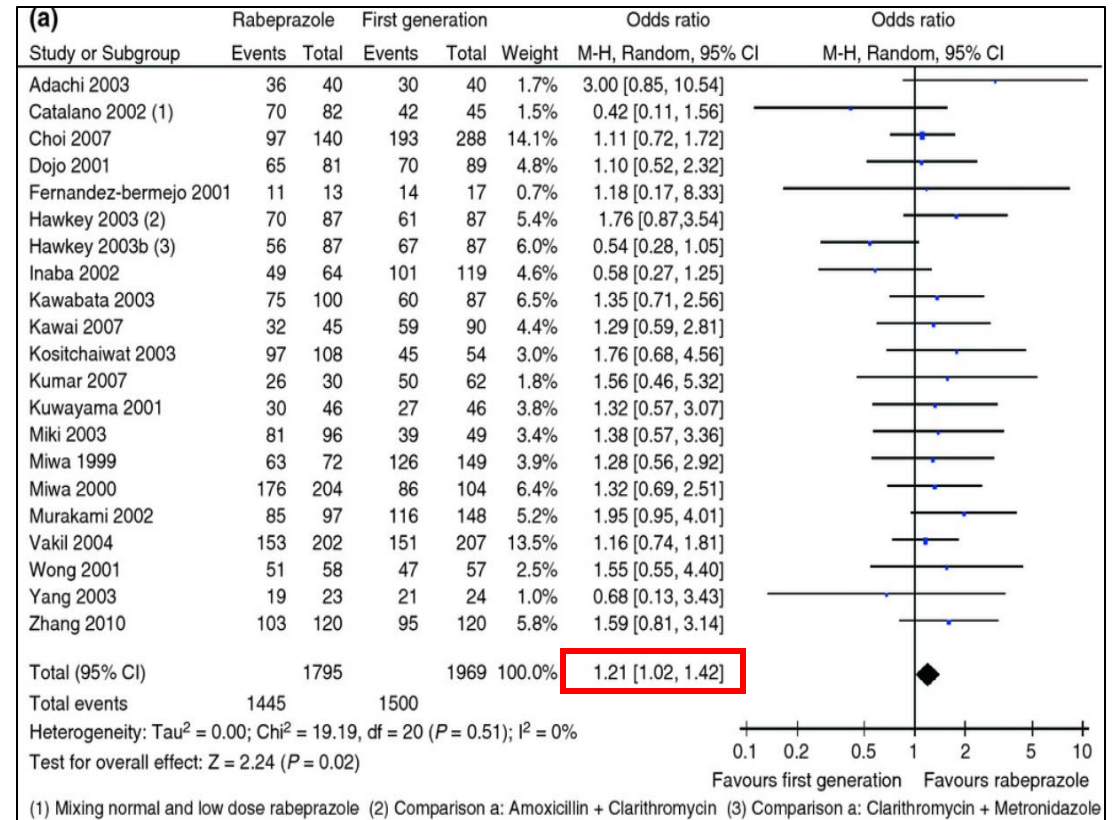
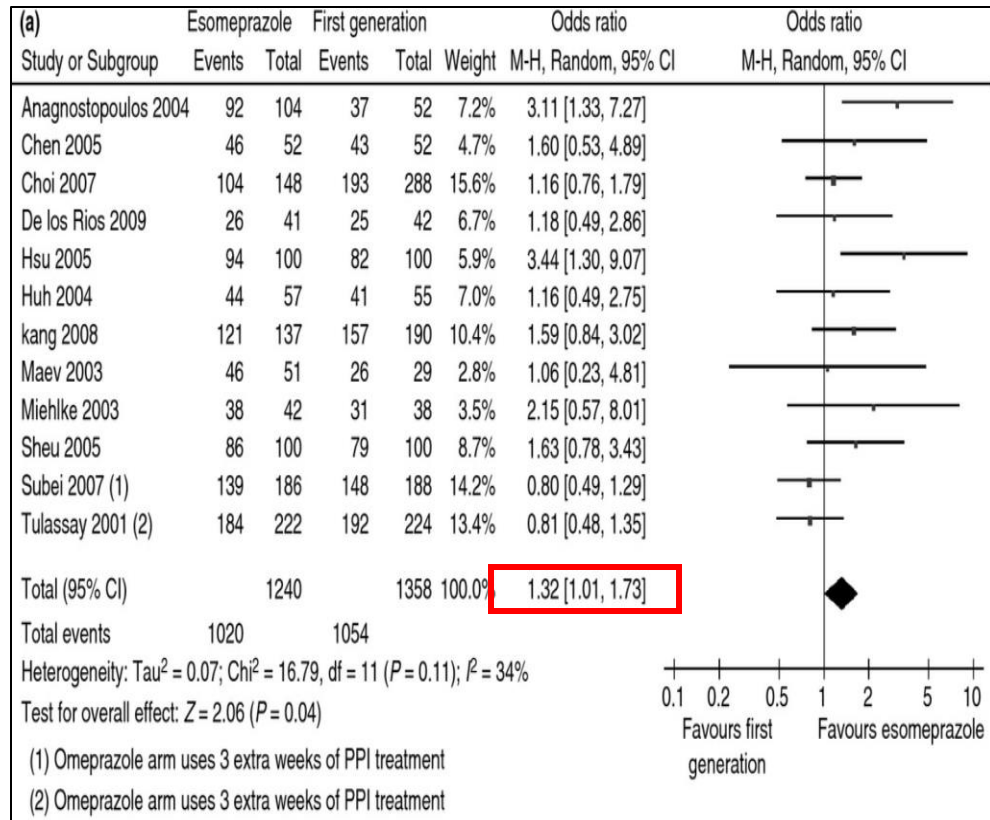


2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

PPI

Ưu điểm PPI thế hệ thứ hai



- Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori***
- **Esomeprazole (82,3%) cao hơn** so với PPI thế hệ thứ nhất (77,6%).
 - **Rabeprazole (80,5%) cao hơn** so với PPI thế hệ thứ nhất (76,2%).

2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

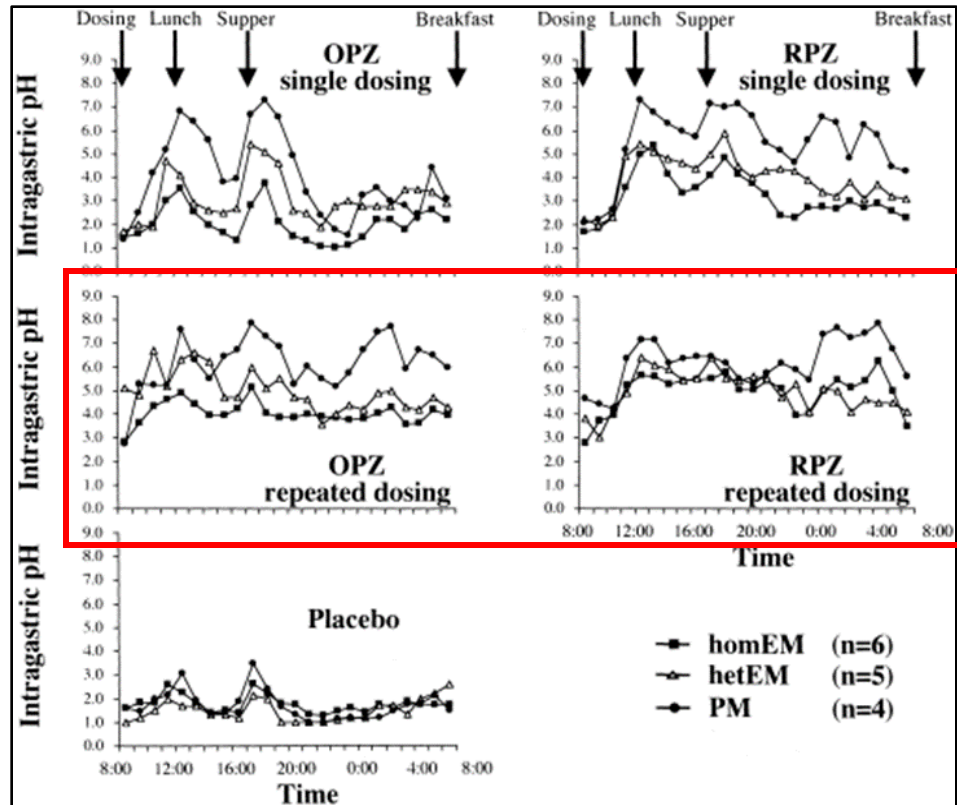
Ưu điểm PPI thế hệ thứ hai

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

PPI

Effects of CYP2C19 genotypic differences in the metabolism of omeprazole and rabeprazole on intragastric pH

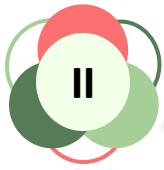
N. Shirai, T. Furuta, Y. Moriyama, H. Okochi, K. Kobayashi, M. Takashima, F. Xiao, K. Kosuge, K. Nakagawa, H. Hanai, K. Chiba, K. Ohashi, T. Ishizaki



pH dạ dày trong 24h

- **Omeprazole:** có sự khác biệt đáng kể ở những bệnh nhân có kiểu gen CYP2C19 khác nhau.
- **Rabeprazole:** ít có sự khác biệt giữa các bệnh nhân có kiểu gen CYP2C19 khác nhau (liệu pháp lặp lại trong 8 ngày).
- Giá trị pH dạ dày sau khi dùng **Rabeprazol** liệu lặp lại trong 8 ngày **cao hơn** so với khi dùng **Omeprazol** ở từng nhóm kiểu gen CYP2C19 khác nhau.

Rabeprazole có tác dụng ức chế tiết acid **mạnh hơn** và **ít phụ thuộc** vào kiểu gen của CYP2C19 hơn **Omeprazole**.



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*












2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

P-CAB

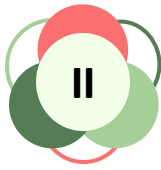
Phác đồ của MAASTRICHT VI

Guidelines

Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report

Peter Malfertheiner ,^{1,2} Francis Megraud ,³ Theodore Rokkas ,^{4,5}
Javier P Gisbert ,^{6,7} Jyh-Ming Liou ,⁸ Christian Schulz ,^{1,9}
Antonio Gasbarrini,¹⁰ Richard H Hunt,^{11,12} Marcis Leja ,^{13,14} Colm O'Morain,¹⁵
Massimo Rugge ,^{16,17} Sebastian Suerbaum,^{9,18} Herbert Tilg ,¹⁹
Kentaro Sugano ,²⁰ Emad M El-Omar ,²¹ On behalf of the European
Helicobacter and Microbiota Study group

Tuyên bố 9: Thuốc **ức chế axit cạnh tranh Kali (P-CAB)**-phương pháp điều trị kết hợp kháng khuẩn vượt trội hơn hoặc không thua kém so với liệu pháp ba thuốc dựa trên PPI thông thường trong điều trị bậc một và bậc hai, và hiệu quả vượt trội hơn ở những bệnh nhân có bằng chứng nhiễm vi khuẩn kháng kháng sinh.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

P-CAB

Ngày 3/5/2022, FDA đã phê duyệt hai phương pháp điều trị nhiễm *Helicobacter pylori* dựa trên vonoprazan.

- ✓ Voquezna TriplePark (vonoprazan 20mg + amoxicillin 500mg + clarithromycin 500mg)
- ✓ Voquezna DualPark (vonoprazan 20mg + amoxicillin 500mg)

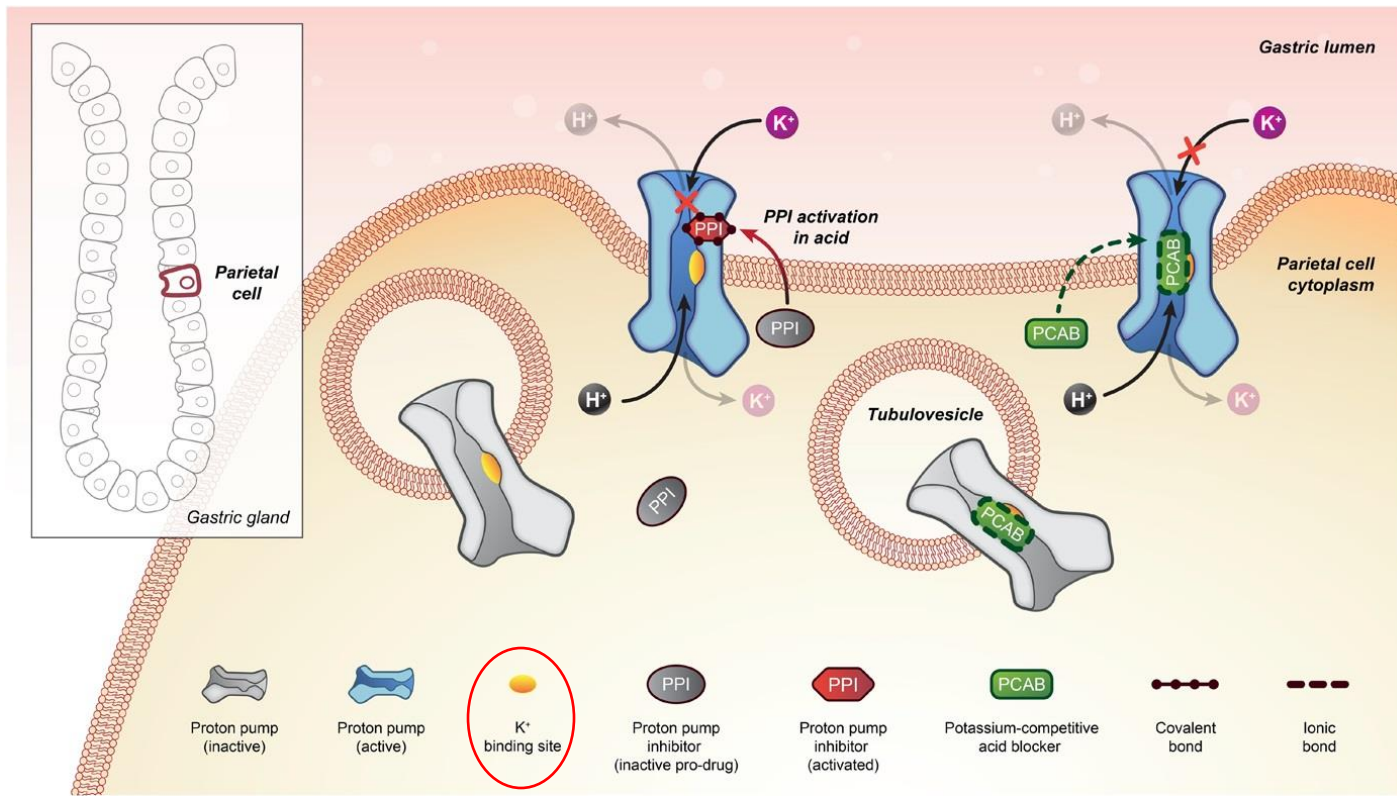


2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

P-CAB

Cơ chế



➤ **P-CAB** hoạt động thông qua cơ chế **liên kết ion thuận nghịch**.

PCAB ngăn chặn sự tiếp cận của các K^+ đến vị trí liên kết K^+ với bơm proton.



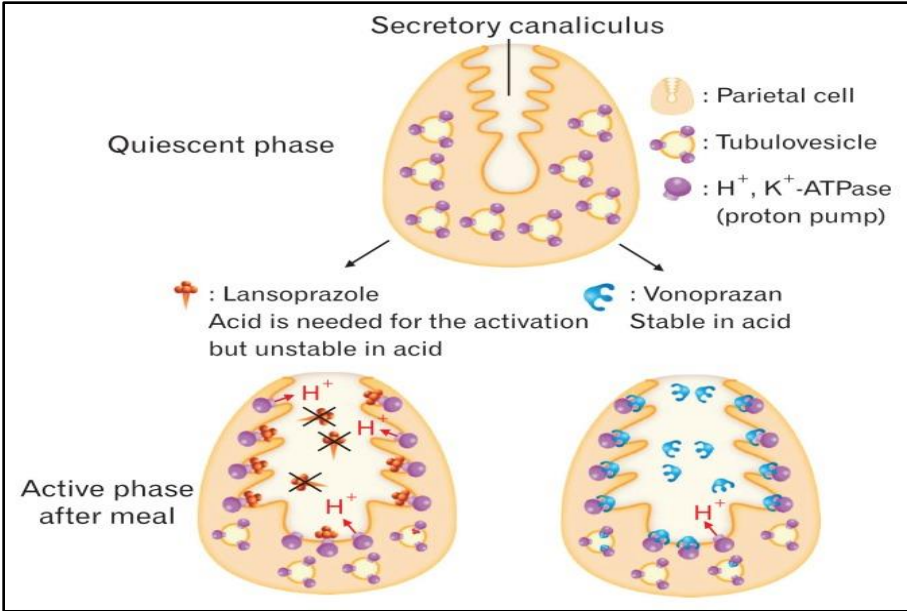
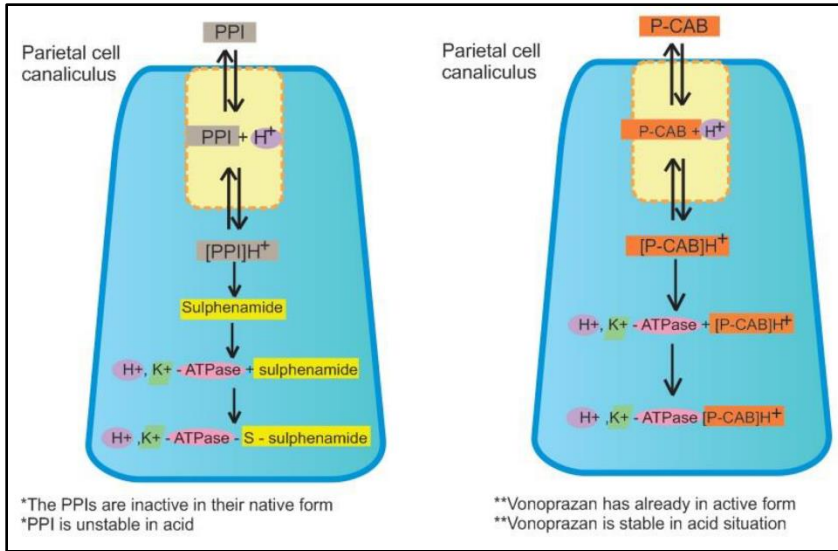
Cạnh tranh với các K^+ cần thiết cho quá trình trao đổi H^+

2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

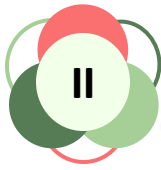
P-CAB

Ưu điểm P-CAB so với PPI



- ✓ Không cần kích hoạt bởi môi trường acid
- ✓ Ổn định trong điều kiện acid
- ✓ Thời gian đạt được sự ức chế acid tối ưu ngắn
- ✓ Ít bị chuyển hóa bởi CYP2C19

➔ P-CAB đạt được hiệu quả điều trị nhanh, mạnh và ổn định hơn PPI.



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

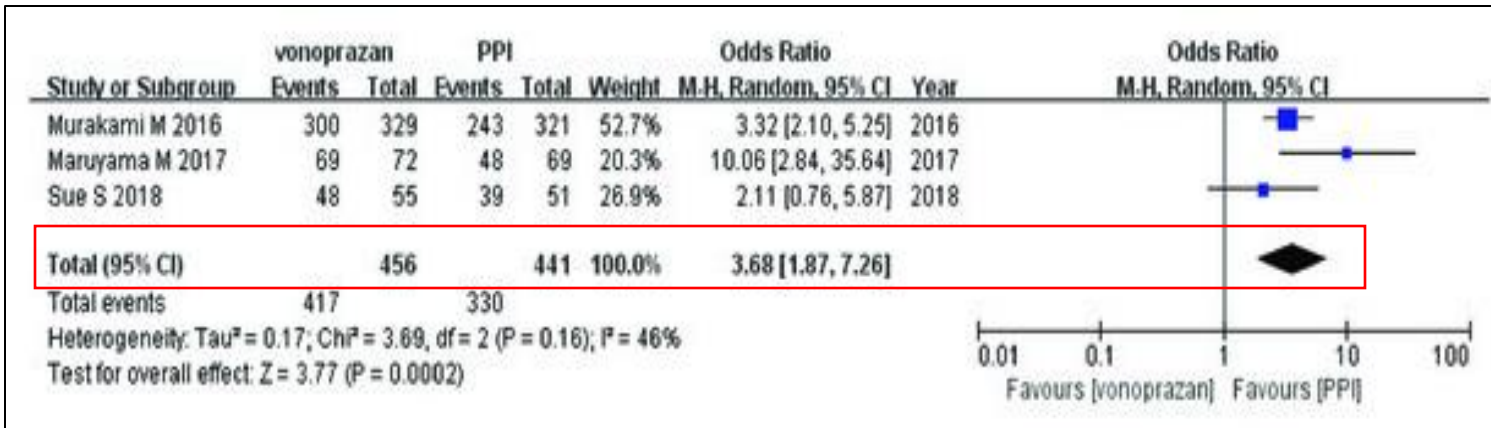
P-CAB

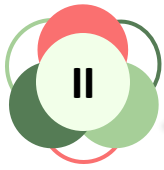
Efficacy and Safety of Vonoprazan-Based versus Proton Pump Inhibitor-Based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

Qiu-Ju Lyu,¹ Qiang-Hong Pu,² Xian-Fei Zhong,³ and Jin Zhang¹



Hiệu quả của liệu pháp ba thuốc dựa trên **vonoprazan** (91,4%) **cao hơn** so với liệu pháp ba thuốc dựa trên **PPI** (74,8%) trong việc loại trừ *H. pylori* theo phác đồ bậc 1.





CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

P-CAB

Tiêu chí chính

Tỉ lệ diệt trừ *H.Pylori* không thua kém ở bệnh nhân nhạy cảm với Clarithromycin và Amoxicicilin.

TIÊU CHÍ CHÍNH

84,7%

Liệu pháp ba thuốc có vonoprazan

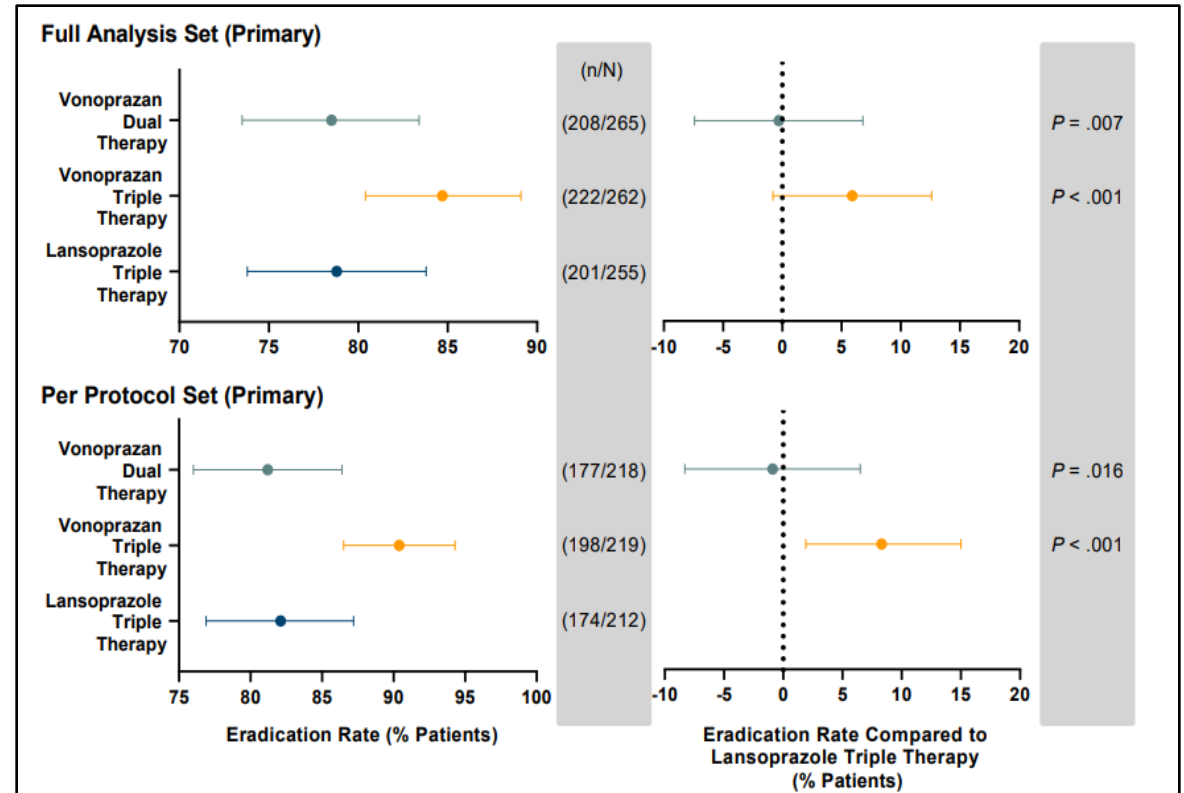
78,5%

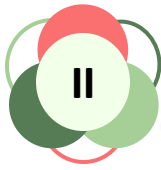
Liệu pháp hai thuốc có vonoprazan

78,8%

Liệu pháp ba thuốc có lansoprazole

Thử nghiệm PHALCON-HP giai đoạn 3





CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.2. Vai trò thuốc ức chế bài tiết acid

P-CAB

Tiêu chí phụ
Tỉ lệ diệt trừ *H. Pylori* ở bệnh nhân có chủng kháng Clarithromycin

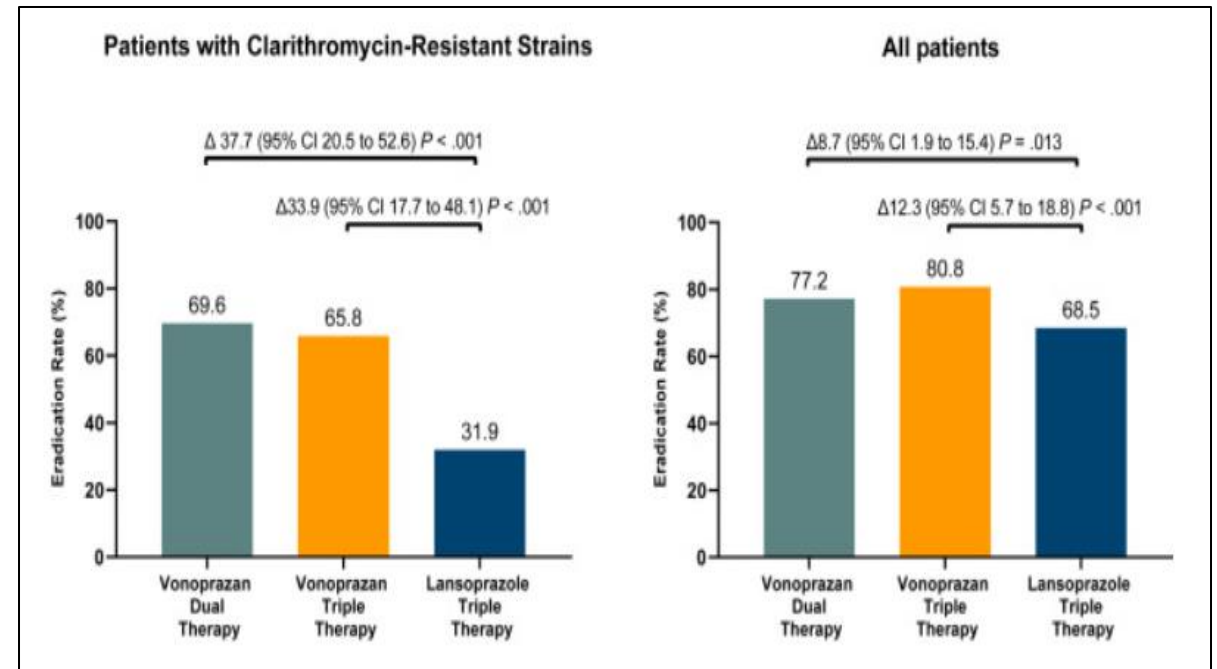
TIÊU CHÍ PHỤ

65,8%
Liệu pháp ba thuốc có vonoprazan

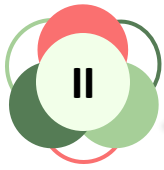
69,6%
Liệu pháp hai thuốc có vonoprazan

31,9%
Liệu pháp ba thuốc có lansoprazole

Thử nghiệm PHALCON-HP giai đoạn 3



Ở tất cả các bệnh nhân, liệu pháp ba thuốc và hai thuốc có vonoprazan đều hiệu quả hơn lần lượt là 80,8% và 77,2% so với liệu pháp ba thuốc lansoprazole 68,5%.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



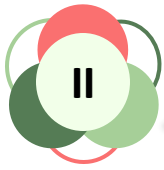
2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1

Khuyến cáo 14. Chọn lựa phác đồ diệt trừ *H. pylori* lần đầu.
A - Phác đồ ưu tiên một là **PPI + Tetracycline + Metronidazole + Bismuth (PTMB).**

Tác giả	Năm	Vùng	Cỡ mẫu	Mất theo dõi	Phác đồ	Thời gian	Tỉ lệ diệt trừ (ý định diệt trừ)	Tỉ lệ diệt trừ (đề cương nghiên cứu)	Biến cố bất lợi
Dang NQ Hue et al ¹	2016	Central	122	12.3%	EBMT	10	79.5% (71.3-86.3)	90.6% (83.5-95.4)	81.9% (75.2-87.5)
Bui C Nam et al ²	2016	North	306	0%	PBMT	14	88.6% (84.4-91.9)	88.6% (84.4-91.9)	36.6% (30.3-41.3)
Tran TK Tuong et al ³	2017	South	115	6.1%	RBMT	14	92.1% (85.6-96.3)	98.1% (93.5-99.8)	80.6% (74.4-85.9)
Tran V Huy et al ⁴	2019	Central	60	16.7%	RBMT	14	75% (62.1-85.3)	90% (78.2-96.7)	48.3% (35.2-61.6)
Tran TK Tuong et al ⁵	2020	South	252	12.3%	RBMT	14	84.1% (80.3 - 94.2)	95.9% (88.5- 9.2)	73.3% (66.9-79)



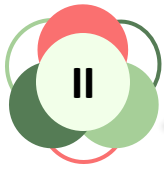
2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1

Khuyến cáo 14. Chọn lựa phác đồ diệt trừ *H. pylori* lần đầu.
B - Phác đồ thay thế là **PPI + Amoxicilline + Levofloxacin + Bismuth (PALB)**

Tác giả	Năm	Vùng	Cỡ mẫu	Mất theo dõi	Phác đồ	Thời gian	Tỉ lệ diệt trừ (ý định diệt trừ)	Tỉ lệ diệt trừ (đề cương nghiên cứu)	Biến cố bất lợi
Dao H Ngoi et al ⁸	2010	South	175	22.8%	OAL	14	68% (60.5-74.8)	88.2 % (81.5-93.1)	37% (28.9-45.8)
Tran TK Tuong ⁹	2020	South	239	3.3%	RAL	14	77.4% (73.6- 83.5)	80.1% (76.5-88.3)	36.4% (30.1-42.9)
Nguyen ₁₀ TN Doan	2018	South	89	2.2%	PALB	14	91% (83.1-96%)	93.1% (85.5-97.4)	59.4% (46.4-71.5)
Tran TK Tuong ⁹	2020	South	89	7.8%	RALB	14	91% (83-96)	92.7% (84.8-97.2)	38.2% (28.1-49.1)



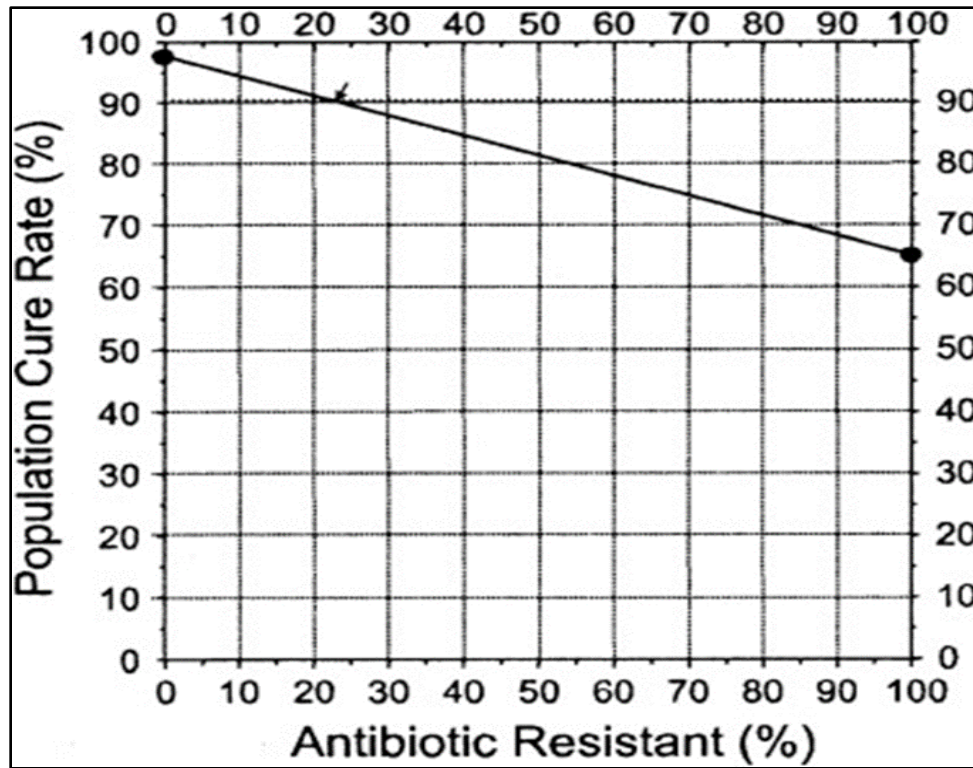
2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1



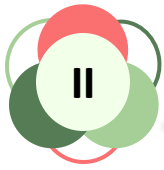
Vì Sao PTMB tỉ lệ kháng thuốc cao nhưng vẫn ưu tiên phác đồ bậc 1?



PTMB trong 14 ngày:

- ✓ Khi kháng Metronidazole <20% → hiệu quả >90%
- ✓ Khi kháng Metronidazole <70% → hiệu quả >70%

Tình trạng kháng metronidazole ảnh hưởng đến kết quả của liệu pháp điều trị bốn thuốc bismuth



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1

Hiệu quả điều trị của phác đồ bốn thuốc có Bismuth

TABLE 2 Single-capsule bismuth quadruple therapy effectiveness by line of treatment

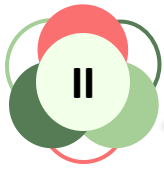
	ITT		PP		mITT	
	N (%)	95% CI	N (%)	95% CI	N (%)	95% CI
Overall	1724 (85.2)	(83.6–86.7)	1761 (92.8)	(91.6–94.0)	1777 (91.9)	(90.6–93.1)
First-line	1135 (88.1)	(86.3–89.9)	1158 (95.5)	(94.2–96.6)	1166 (94.6)	(93.2–95.8)
Second-line	361 (81.5)	(77.7–85.2)	370 (90.2)	(87.2–93.2)	375 (89.3)	(86.2–92.3)
Rescue treatment from third-line to sixth-line	228 (85.2)	(73.2–82.9)	233 (85.0)	(80.6–89.4)	236 (91.9)	(79.5–88.4)

Note: The χ^2 test showed statistical significant differences in effectiveness for the different treatment lines as measured by ITT, PP and mITT ($p < 0.001$).
Abbreviations: CI, confidence interval; ITT, intention-to-treat; mITT, modified intention-to-treat; PP, per protocol.



Tỷ lệ diệt trừ của PBMT

- ✓ **95%** khi được sử dụng như **liệu pháp bậc một**
- ✓ **>90%** khi được sử dụng như một **liệu pháp cứu vãn**



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1

VNAGE 2012

Khuyến cáo 25: Phác đồ diệt trừ *H. pylori* lần đầu:

- A. Ở miền Trung và miền Bắc: có thể sử dụng phác đồ **PPI+A+C** trong 10-14 ngày.
- B. Ở miền Nam: Phác đồ PPI+A+C tỏ ra kém hiệu quả. Nên sử dụng **phác đồ nối tiếp hoặc phác đồ 4 thuốc (có /không có Bismuth)**, sử dụng đồng thời.

Table 5. Rate of Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in Hanoi and Ho Chi Minh City-Vietnam

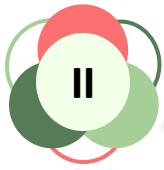
Local	Antibiotic	Binh et al. (2013) ³³	Dung et al. (2015) ¹⁶
Hanoi	Amoxicillin (A)	0	3.9
	Clarithromycin (C)	18.5	42.1
	Metronidazole (M)	70.3	89.5
	Levofloxacin (L)	18.5	21.1
	Tetracycline (Te)	7.4	11.8
Ho Chi Minh City	Amoxicillin (A)	0	6.9
	Clarithromycin (C)	49.0	39.2
	Metronidazole (M)	69.3	81.4
	Levofloxacin (L)	18.3	41.2
	Tetracycline (Te)	4.0	12.7

Data are presented as percentage.

- ✓ **Clarithromycin** là loại kháng sinh mạnh nhất có liên quan đến việc kiểm soát nhiễm trùng *H. pylori* nên việc đề kháng với clarithromycin là rất quan trọng.
- ✓ Tại Việt Nam, tình trạng kháng clarithromycin ngày càng gia tăng, đặc biệt ở miền Nam.
- ✓ Ở miền Bắc, tỷ lệ kháng clarithromycin có xu hướng tăng từ 18,5% (2013) lên 42,1% (2015).

1. Hội Tiêu hóa Việt Nam. Đồng thuận về chẩn đoán và điều trị nhiễm *Helicobacter pylori* ở Việt Nam. *J Gastroenterol Việt Nam*. 2012; 7 :1929–1940.

2. Kien et al. (2019). Management of Antibiotic-Resistant *Helicobacter pylori* Infection: Perspectives from Vietnam. *Gut and liver*, 13(5), 483–497. <https://doi.org/10.5009/gnl18137>



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1



HỘI KHOA HỌC TIÊU HÓA VIỆT NAM
THE VIETNAM ASSOCIATION OF GASTROENTEROLOGY

VNAGE 2012

Khuyến cáo 25: Phác đồ diệt trừ *H. pylori* lần đầu:

- A. Ở miền Trung và miền Bắc: có thể sử dụng phác đồ **PPI+A+C** trong 10-14 ngày.
- B. Ở miền Nam: Phác đồ PPI+A+C tỏ ra kém hiệu quả. Nên sử dụng **phác đồ nối tiếp hoặc phác đồ 4 thuốc (có /không có Bismuth)**, sử dụng đồng thời.

VNAGE 2022

Khuyến cáo 14: Phác đồ diệt trừ *H. Pylori* lần đầu:

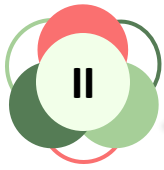
- C. **Không sử dụng** phác đồ bộ 3 chứa **Clarithromycin** do tỉ lệ thất bại điều trị cao và làm tăng nguy cơ.

Nhận xét: Do tình hình kháng Clarithromycin hiện nay khá cao

➔ Đồng thuận VNAGE 2022 chỉ ưu tiên phác đồ 4 thuốc.

1. Hội Tiêu hóa Việt Nam. Đồng thuận về chẩn đoán và điều trị nhiễm Helicobacter pylori ở Việt Nam. *J Gastroenterol Việt Nam*. 2012; 7 :1929–1940.

2. Hội khoa học tiêu hóa Việt Nam, “Đồng thuận chẩn đoán và điều trị nhiễm Helicobacter Pylori 2022” (9/2022)



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1

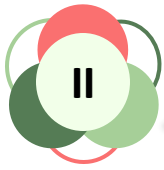
WGO 2021

- Kháng Clarithromycin thấp: ưu tiên **PAC**.
- Kháng Clarithromycin cao: ưu tiên **4 thuốc PTMB**, phác đồ nối tiếp, **4 thuốc không có bismuth** (ít chứng cứ hơn).
- Phác đồ thay thế: 3 thuốc chứa levofloxacin (+B)

Table 6 Overview of first-line eradication therapies

Therapy	Application	Success	Dose and duration
PPI-AC	Widespread, when primary CR is low	Major determinant is primary CR	7–14 days Standard or high-dose PPI
PPI-BTM, PPI-BAM	Widespread, where available Useful when high primary CR Reduced access may limit use in some places	Reliable and acceptable eradication rates irrespective of primary MR Adherence may be challenging	7–14 days Standard or high-dose PPI Metronidazole > 1500 mg/day preferable
B+PPI-AC	Few data May help when CR high	Early data encouraging	Usually 14 days
PPI-ACM	Limited in high CR and MR regions	May increase eradication if low MR	Varies
PPI-AL	May be used first-line when LR is low especially if CR high, but most reports are for second-line therapy	Effective when LR low	For 10–14 days Standard or high-dose PPI
PPI-AM	In low MR regions or when there is known sensitivity	Low if MR high	7–14 days Standard or high-dose PPI
PPI-AR	Usually used third- or fourth-line, if at all	Moderate Risk of neutropenia an issue	Varies
PPI-A	Usually used third- or fourth-line, if at all	Moderate	Both in higher dose and longer duration
Other	If there is local evidence of efficacy, but usually little data	Usually low	Varies

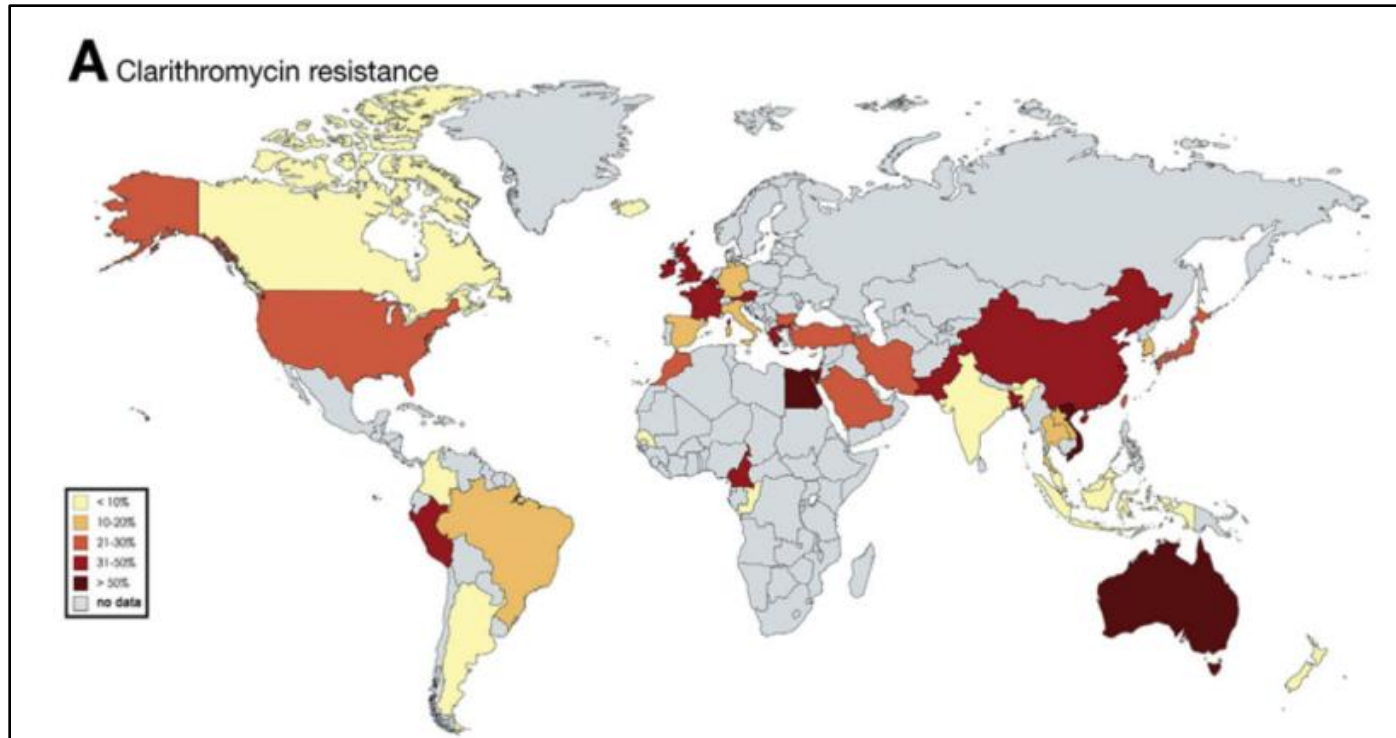
A, amoxicillin; B, bismuth; C, clarithromycin; L, levofloxacin; M, metronidazole; PPI, proton-pump inhibitor; R, rifabutin; T, tetracycline.



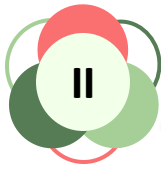
2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1



- ❑ Tình trạng kháng Clarithromycin **≥15%** ở 7/10 quốc gia.
- ❑ Tỷ lệ cao nhất được ghi nhận ở Úc 96% và Việt Nam 63%.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022

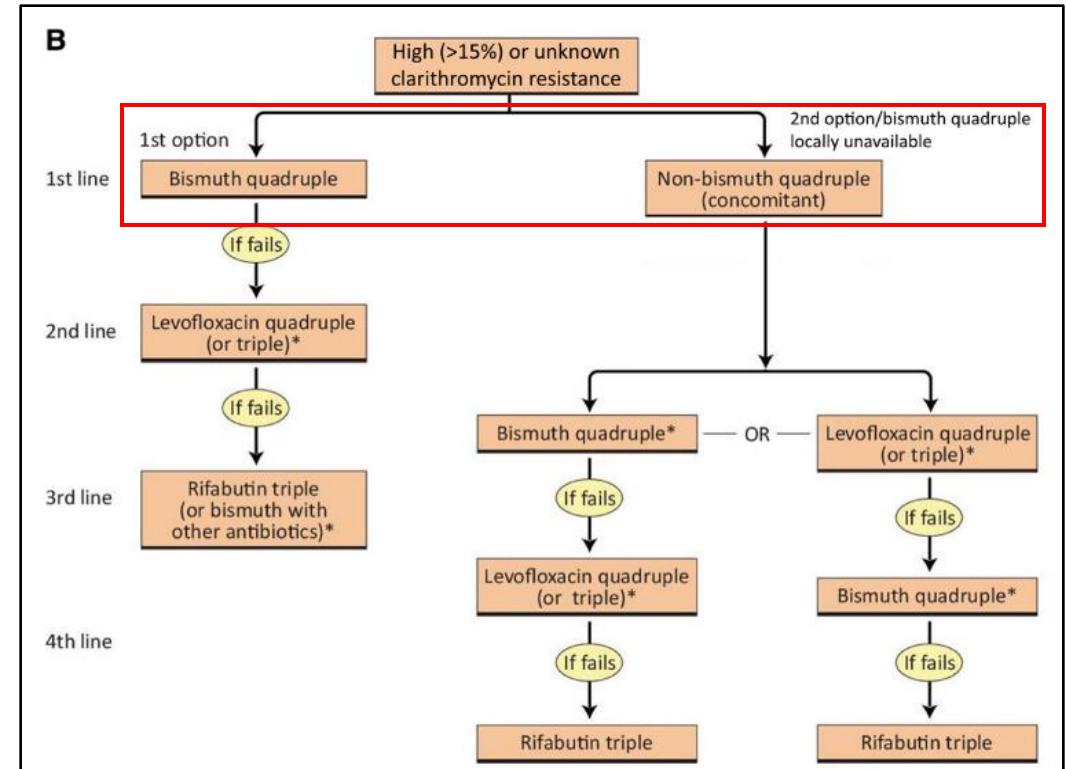
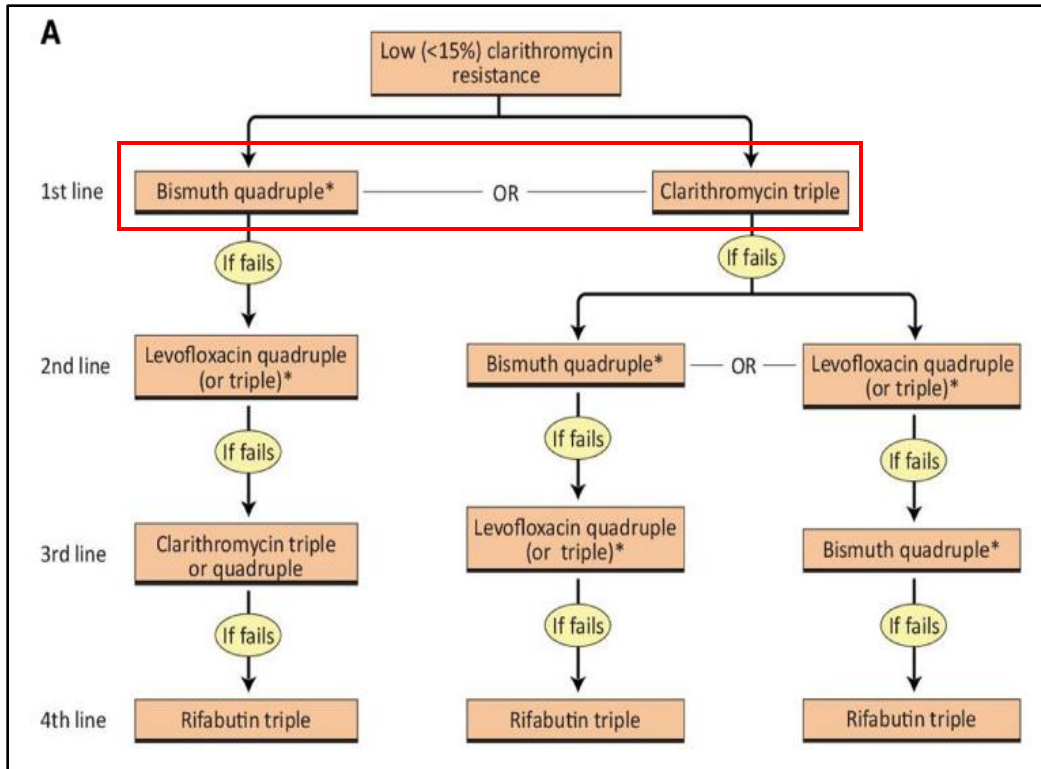


2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

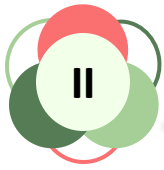
2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 1

Phác đồ của MAASTRICHT VI



- Kháng Clarithromycin <15%: ưu tiên PBMT/PPI-Amox liều cao hoặc PAC.
- Kháng Clarithromycin >15%: ưu tiên PBMT/PALB.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

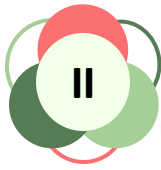
Phác đồ bậc 2



HỘI KHOA HỌC TIÊU HÓA VIỆT NAM
THE VIETNAM ASSOCIATION OF GASTROENTEROLOGY

Khuyến cáo 15. Chọn lựa phác đồ diệt trừ *H. pylori* lần thứ hai.

- A. Sử dụng phác đồ **PPI + Tetracycline + Metronidazole + Bismuth (PTMB)**, nếu trước đó chưa dùng phác đồ điều trị này.
- B. Sử dụng phác đồ **PPI + Amoxicilline + Levofloxacin + Bismuth (PALB)**, nếu trước đó đã dùng phác đồ 4 thuốc có Bismuth thất bại.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 2

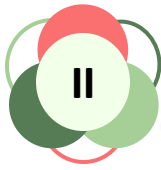
Hiệu quả của PTMB và PALB ở Việt Nam

Năm	Cỡ mẫu	Phác đồ	Tỷ lệ diệt trừ (theo ý định điều trị)	Tỷ lệ diệt trừ (theo đề cương nghiên cứu)	Biến cố bất lợi
2011	45	EBMT	86.7% (73.2-94.9)	86.7% (73.2-94.9)	46.7% (31.7-62.1)
2016	24	EBMT	91.7% (73-98.9)	91.7% (73-98.9)	81.9% (75.2-87.5)
2017	43	RBMT	95.3% (84.2-99.4)	97.6% (87.4-99.9)	80.6% (74.4-85.9)
2012	101	RAL	83.2% (74.4-89.9)	83.2% (74.4-89.9)	7.9% (3.5-15.0)
2016	80	PAL	60% (48.4-70.8)	60% (48.4-70.8)	36.6% (30.3-41.3)
2019	113	RALB	90.3% (83.2-95)	93.1% (86.4-97.2)	44.2% (34.9-53.9)
2019	89	RA	86.5% (77.6-92.8)	91.7% (83.6-96.6)	11.24% (5.5-19.7)
2020	27	RA	25.9% (11.1-46.3)	26.9% (11.6-47.8)	NA

Từ viết tắt: E: Esomeprazole, O: Omeprazole, P: Pantoprazole, R: Rabeprazole, A: Amoxicillin, B: Bismuth, C: Clarithromycin, L: Levofloxacin, M: Metronidazole, Ti: Tinidazole, NA: non applicable.



Tỷ lệ diệt trừ (theo đề cương nghiên cứu): **PTMB (86,7% - 97,6%), PALB khi thất bại với PTMB (93,1%)**



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

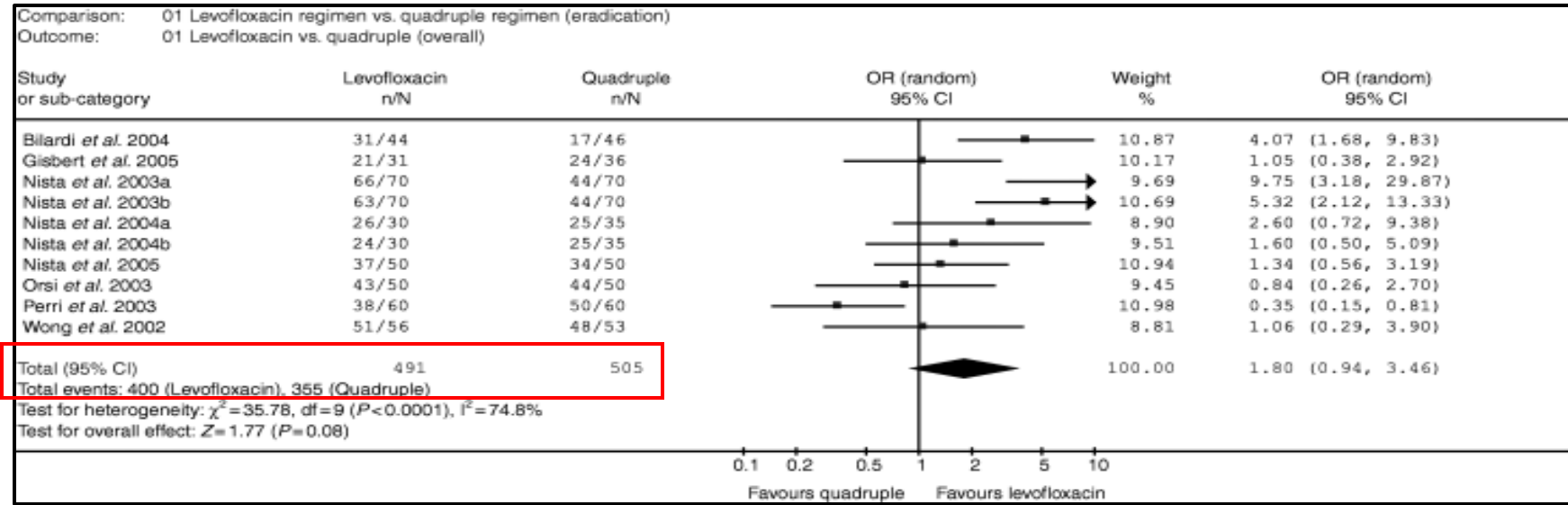
Phác đồ bậc 2

Nghiên cứu về hiệu quả PALB so với PTMB khi đã thất bại với PTMB

Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure

J. P. GISBERT, F. DE LA MORENA

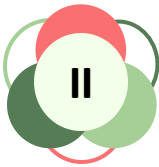
First published: 13 December 2005 | <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02737.x> | Citations: 241



»»» **PAL** có hiệu quả diệt trừ *H. pylori* (81%) cao hơn PTMB (70%).

Ti: tinidazole

Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* với phác đồ ba thuốc dựa trên levofloxacin so với liệu pháp bốn thuốc (PTMB/PTTiB) sau thất bại điều trị



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022

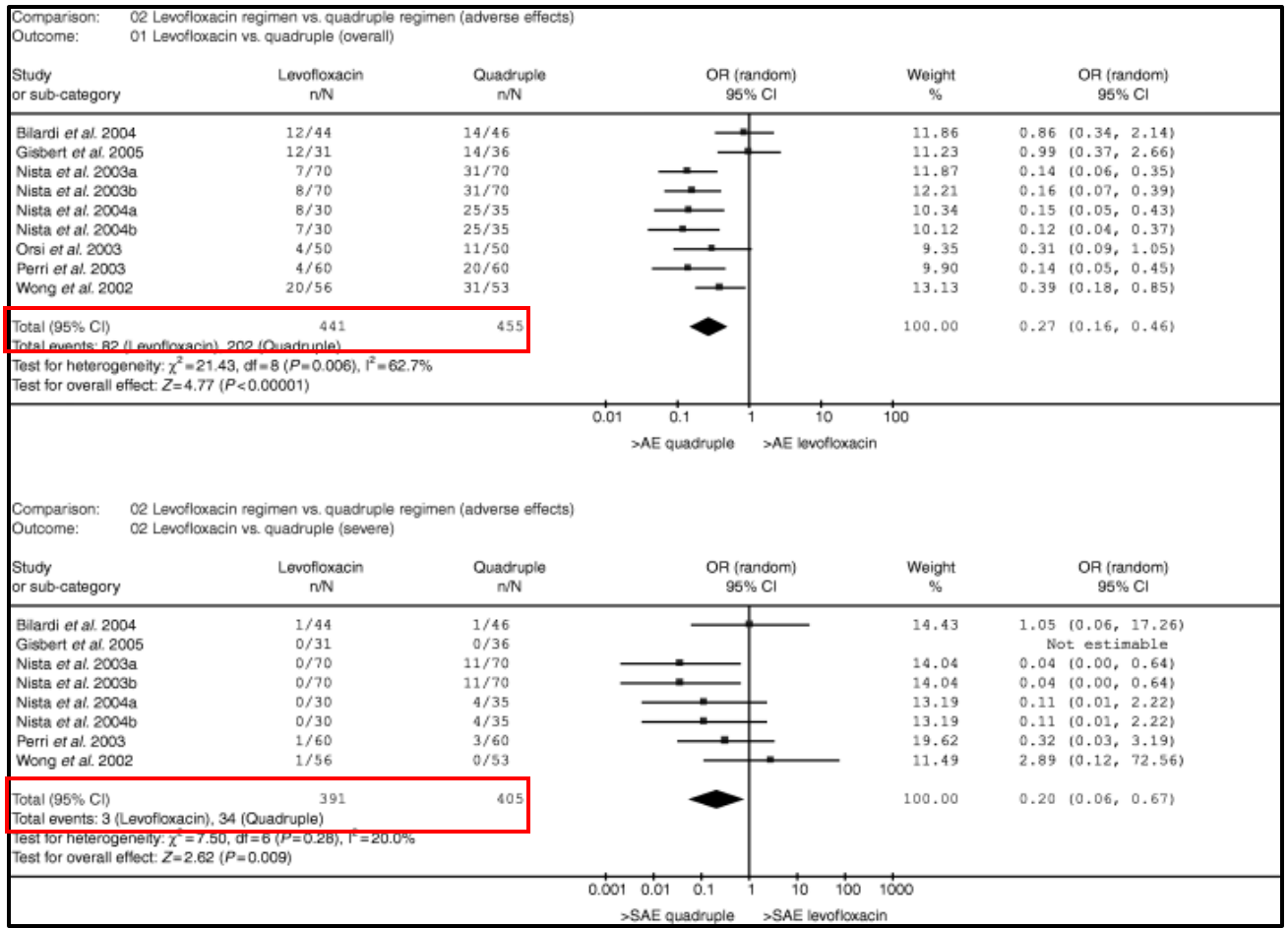


2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

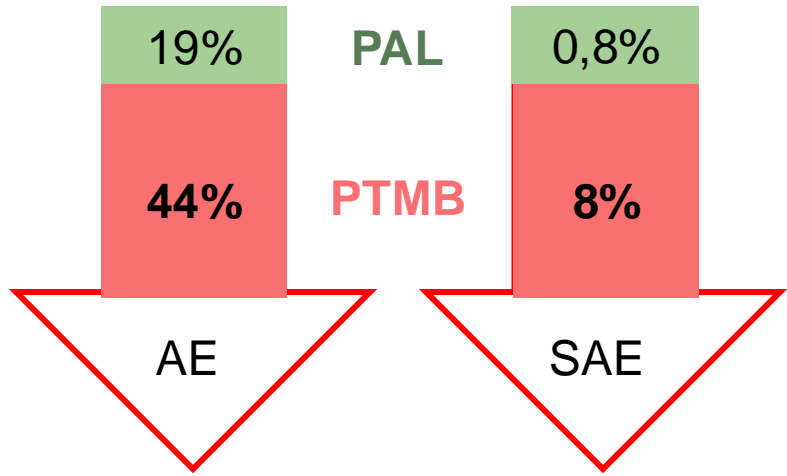
2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 2

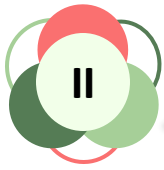
Nghiên cứu về hiệu quả PALB so với PTMB khi đã thất bại với PTMB



➤ Tỷ lệ xuất hiện biến cố bất lợi (AE) và biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE)



➔ PAL được dung nạp tốt hơn PTMB.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022

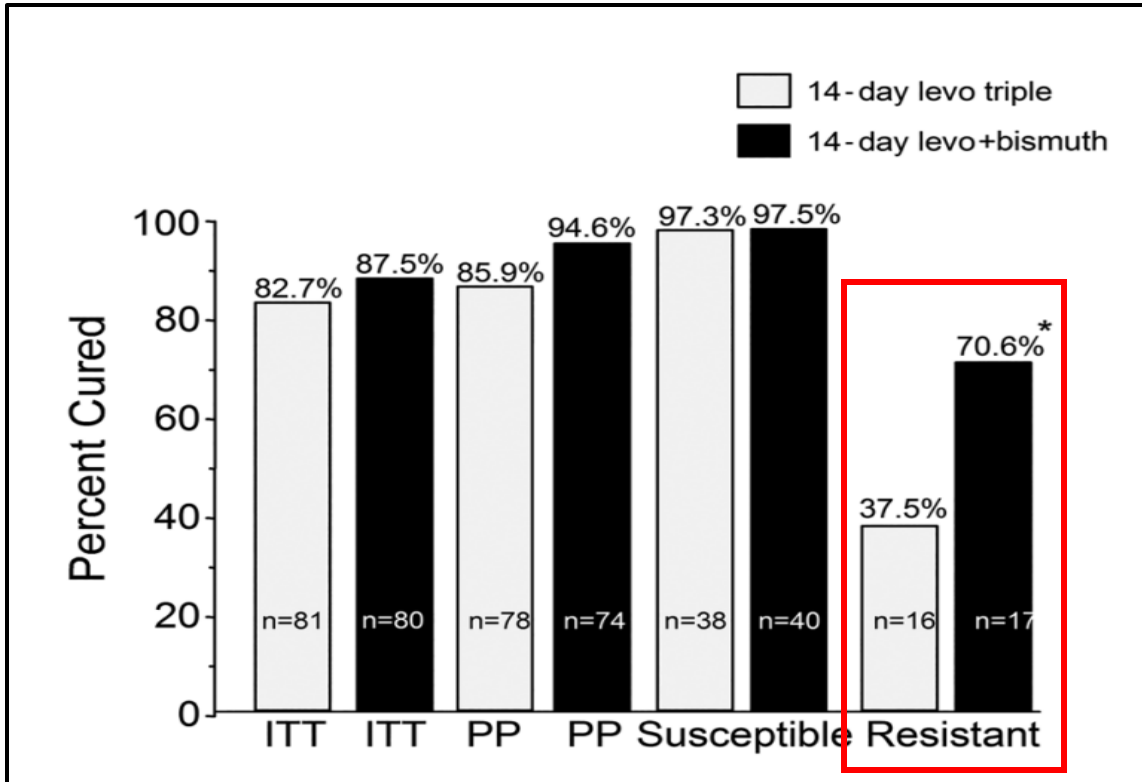


2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

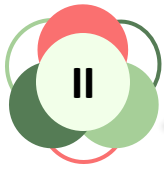
Phác đồ bậc 2

Nghiên cứu về hiệu quả PALB so với PTMB khi đã thất bại với PTMB



PAL kết hợp với **bismuth** giúp:

- ✓ Giảm nguy cơ kháng Levofloxacin
- ✓ Tăng tỷ lệ diệt trừ *H. pylori*



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

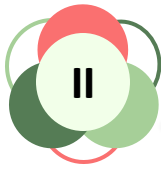
Phác đồ bậc 2

Phác đồ của WGO



Second-line therapies		
<ul style="list-style-type: none"> • Quadruple therapy • Levofloxacin triple therapy 	After failure of clarithromycin-containing regimen	<p>Avoid repeating the same treatment</p> <p>Avoid using clarithromycin again, as secondary resistance will be high and eradication success very low</p> <p>Levofloxacin triple therapy a good option if no prior personal exposure and resistance thought to be low or moderate</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Clarithromycin or levofloxacin triple therapy 	After failure of quadruple therapy	<p>Check compliance</p> <p>Levofloxacin preferred if likely high CR region or past personal exposure</p>

A, amoxicillin; C, clarithromycin; CR, clarithromycin resistance; MR, metronidazole resistance; PPI, proton-pump inhibitor.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 2

Phác đồ của WGO

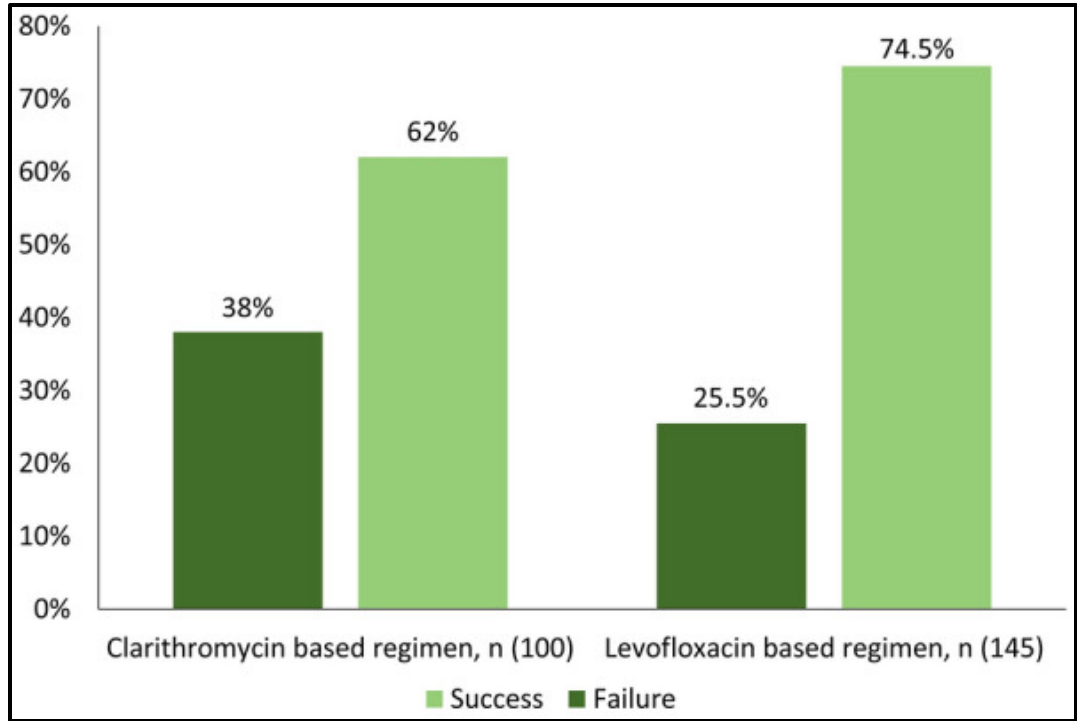
RESEARCH Open Access

Levofloxacin versus clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication: are 14 day regimens better than 10 day regimens?

Eman T. Azab^{1,3*}, Abrar K. Thabit², Sean McKee¹ and Aymen Al-Qirairi¹

Check for updates

Duration of Therapy	Outcome	Levofloxacin- based regimen (n = 145)	Clarithromycin- based regimen (n = 100)	P value
10 days	Success	32 (62.7)	7 (41.2)	0.12
	Failure	19 (37.3)	10 (48.8)	
14 days	Success	76 (80.9)	55 (66.3)	0.03
	Failure	18 (19.1)	28 (33.7)	

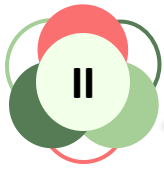


Phác đồ 3 thuốc chứa levofloxacin trong 14 ngày cho hiệu quả cao (80,9%).

Hiệu quả Levofloxacin so với Clarithromycin trong phác đồ 3 thuốc

Hiệu quả của phác đồ dùng levofloxacin cao hơn so với phác đồ dùng clarithromycin.

Azab, E. T., Thabit, A. K., McKee, S., & Al-Qirairi, A. (2022). Levofloxacin versus clarithromycin for Helicobacter pylori eradication: are 14 day regimens better than 10 day regimens?. *Gut pathogens*, 14(1), 24.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

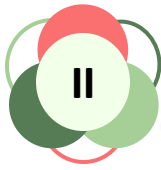
Phác đồ bậc 2

Phác đồ của MAASTRICHT VI

<i>Statement 13: After failure of a non-BQT, either a BQT or a fluoroquinolone-containing quadruple (or triple) therapy is recommended. <u>PPI-amoxicillin high-dose dual therapy might also be considered.</u></i>	
Agreement 87%	Grade C2



Hiệu quả của PPI-amoxicillin liều cao?
Tại sao phác đồ này không có trong đồng thuận của VNAGE?



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

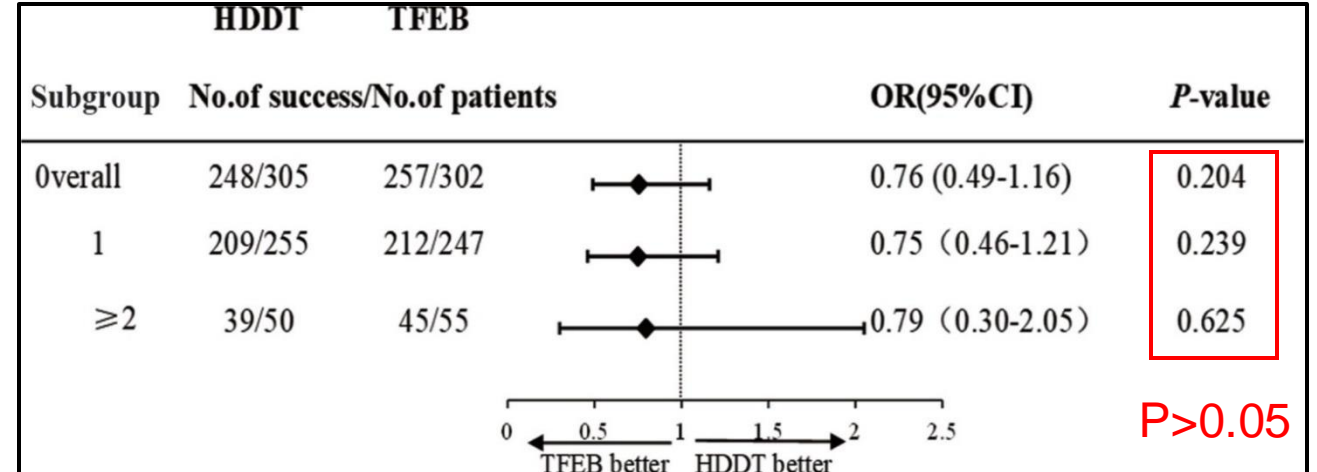
Phác đồ bậc 2

Hiệu quả PPI-amoxicillin liều cao

Efficacy and safety of high-dose esomeprazole–amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* rescue treatment: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial

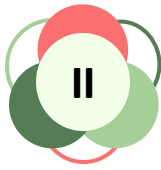
Bi, Hanxin^{1,2}; Chen, Xingxing^{1,2}; Chen, Yuxin^{1,2}; Zhao, Xin^{1,2}; Wang, Shasha³; Wang, Jiehong⁴; Lyu, Ting⁵; Han, Shuang⁶; Lin, Tao⁷; Li, Mingquan⁸; Yuan, Donghong⁹; Liu, Junye¹⁰; Shi, Yongquan^{1,2}

Items	HDDT group, % (n/N)	TFEB group, % (n/N)	P value	Rate difference 95% CI
ITT analysis	75.4 (248/329)	78.1 (257/329)	0.406	-2.74
95% CI	70.7–80.0	73.7–82.6		-9.19 to 3.71
MITT analysis	81.0 (248/306)	84.2 (257/305)	0.294	-3.22
95% CI	76.7–85.4	80.2–88.4		-9.21 to 2.79
PP analysis	81.3 (248/305)	85.1 (257/302)	0.212	-3.79
95% CI	76.9–85.7	81.1–89.1		-9.73 to 2.15



HDDT: High-dose dual therapy (PPI + Amoxicillin liều cao); TFEB: Tetracycline + furazolidone + esomeprazole + bismuth

➔ Hiệu quả của liệu pháp PPI-amoxicillin liều cao không thua kém so với liệu pháp 4 thuốc có Bismuth.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ bậc 2

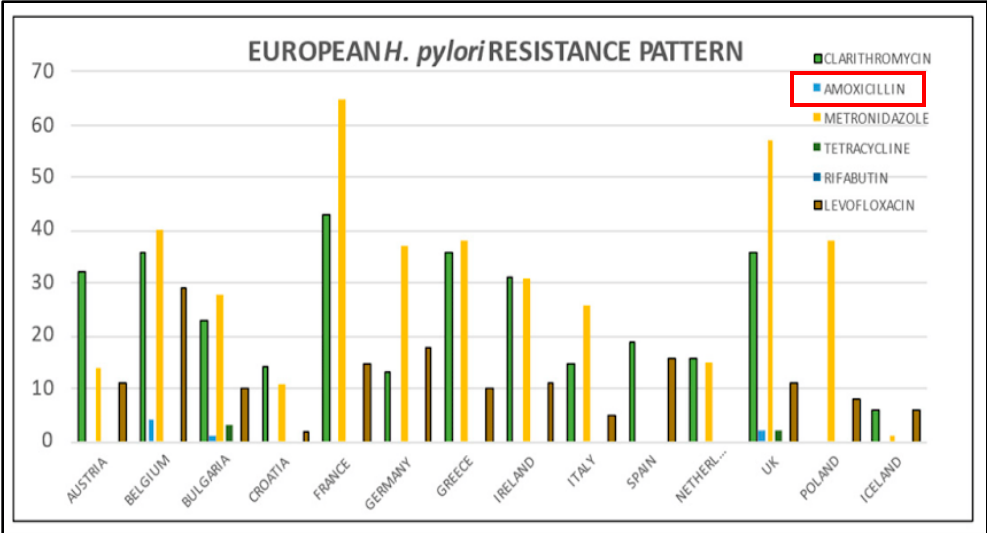
PPI-amoxicillin liều cao không có trong phác đồ của VNAGE

➤ Tỷ lệ *H. pylori* kháng amoxicillin ở châu Âu rất thấp.

Table 2. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance trends in naïve patients over the two study periods (2013–2016 and 2017–2020).

Resistance	2013–2016 Period N (%)	2017–2020 Period N (%)	p-Value
No resistance	834 (49%)	531 (47%)	0.4
Clarithromycin	431 (25%)	230 (20%)	0.3
Metronidazole	572 (33%)	279 (24.5%)	0.02
Levofloxacin	352 (20.5%)	208 (18%)	0.4
Amoxicillin	6 (0.3%)	5 (0.4%)	0.5
Tetracycline	4 (0.2%)	1 (0.08%)	0.4
Dual (C+M)	242 (14%)	126 (11%)	0.3
Triple (C+M+L)	124 (7.2%)	51 (4.5%)	0.4

N—number of patients analyzed; C—clarithromycin; M—metronidazole; L—levofloxacin.



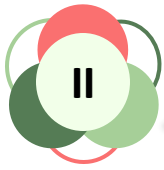
Tỷ lệ *H. pylori* kháng kháng sinh ở châu Âu 2003-2022

➤ Theo VNAGE 2022: Tỷ lệ *H. pylori* kháng amoxicillin ở Việt Nam đang có chiều hướng gia tăng

➔ Phác đồ **PPI-amoxicillin** liều cao **không có** trong đồng thuận của VNAGE 2022.

1. Bujanda, L., Nyssen, et al. (2021). Antibiotic Resistance Prevalence and Trends in Patients Infected with *Helicobacter pylori* in the Period 2013-2020: Results of the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(9), 1058.

2. Jearth et al. (2023). Drug-Resistant *Helicobacter pylori*: Diagnosis and Evidence-Based Approach. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(18), 2944.



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

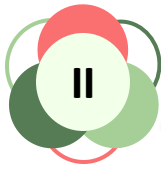
Phác đồ cứu vãn



HỘI KHOA HỌC TIÊU HÓA VIỆT NAM
THE VIETNAM ASSOCIATION OF GASTROENTEROLOGY

Khuyến cáo 16. Chọn lựa phác đồ điều trị cứu vãn sau hai lần diệt trừ thất bại

- A. Chọn lựa phác đồ **PPI + Tetracycline + Metronidazole + Bismuth** nếu chưa từng dùng
- B. Nếu đã từng điều trị phác đồ điều trị 4 thuốc chứa Bismuth, cần làm **xét nghiệm đánh giá độ nhạy cảm với kháng sinh** để chọn phác đồ phù hợp.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ cứu vãn

Khuyến cáo 17. Cần cân nhắc thận trọng khi quyết định sử dụng phác đồ diệt trừ *H. pylori* chứa Rifabutin do tình hình lao kháng thuốc tại Việt Nam còn phức tạp.

Review article: rifabutin in the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection
J. P. Gisbert, X. Calvet
First published: 30 November 2011 | <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04937.x> | Citations: 142

Total (95% CI)	100.0	0.73 [0.67, 0.79]
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.02$; $\chi^2 = 157.69$, $df = 33$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 79\%$		
Test for overall effect: $Z = 25.48$ ($P < 0.00001$)		



Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* trung bình (theo ý định điều trị) : **73%** (67%- 79%)

➤ Theo Điều tra tỷ lệ mắc Bệnh lao Quốc gia lần thứ hai tại Việt Nam (2020):

▪ Tỷ lệ hiện mắc chung của bệnh lao ở người trưởng thành Việt Nam ước tính là **322 trên 100.000 dân**.

→ Việt Nam có tỉ lệ mắc bệnh lao cao

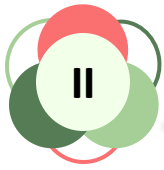
➤ Theo WGO 2021:

Rifabutin không nên được xem xét ở những vùng có tỷ lệ mắc bệnh lao cao.



Cần cân nhắc thận trọng khi quyết định sử dụng phác đồ diệt trừ *H. pylori* chứa **Rifabutin**

1. Nguyen, H. V., Tiemersma, E. W., et al. (2020). The second national tuberculosis prevalence survey in Vietnam. *PloS one*, 15(4), e0232142.
2. Gisbert, J. P., & Calvet, X. (2012). Review article: rifabutin in the treatment of refractory Helicobacter pylori infection. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 35(2), 209-221.



CẬP NHẬT ĐỒNG THUẬN VNAGE TRONG ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI 2022



2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

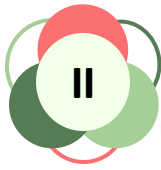
2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ cứu vãn

Phác đồ của WGO



- **Liệu pháp ba thuốc dựa trên rifabutin (PPI-AR).**
 - Kém hiệu quả và gây nguy cơ giảm bạch cầu trung tính đáng kể (có thể lên đến 1%)
 - Hạn chế sử dụng, đặc biệt những vùng có tỷ lệ mắc bệnh lao cao.
- **PPI kép liều cao kết hợp với liệu pháp amoxicillin (PPI-A)**
- **PPI-AM:** có thể được sử dụng khi độ nhạy của metronidazole được biết sau khi xét nghiệm
- **Liệu pháp bốn thuốc không bismuth:** hiệu quả không cao
- **Furazolidone** được khuyến cáo và sử dụng ở một số vùng

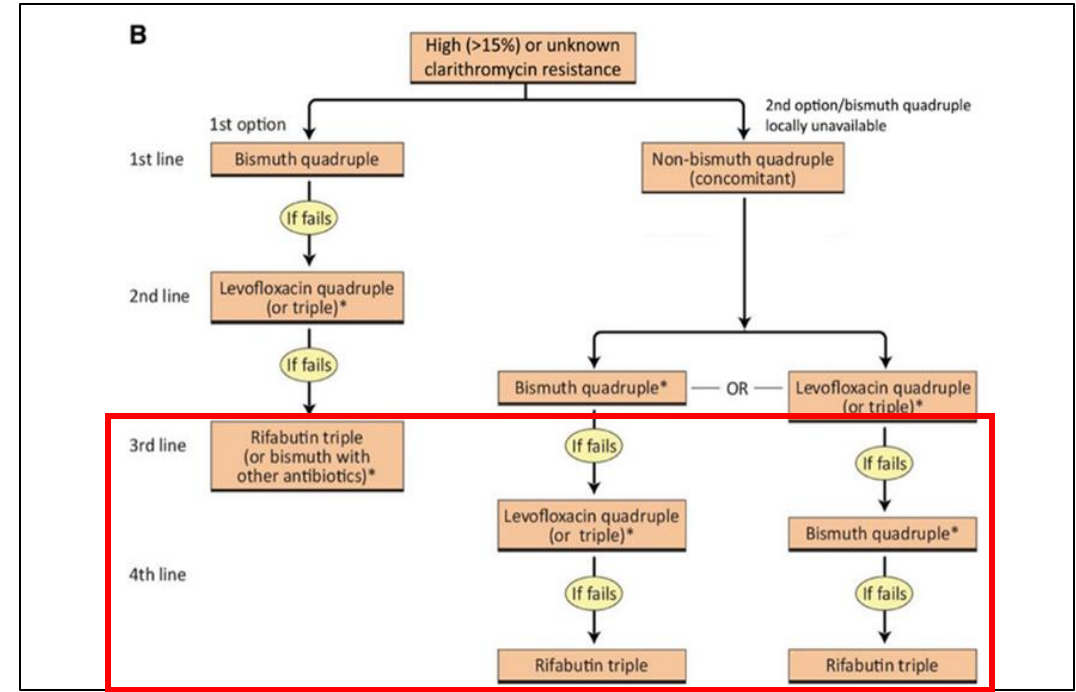
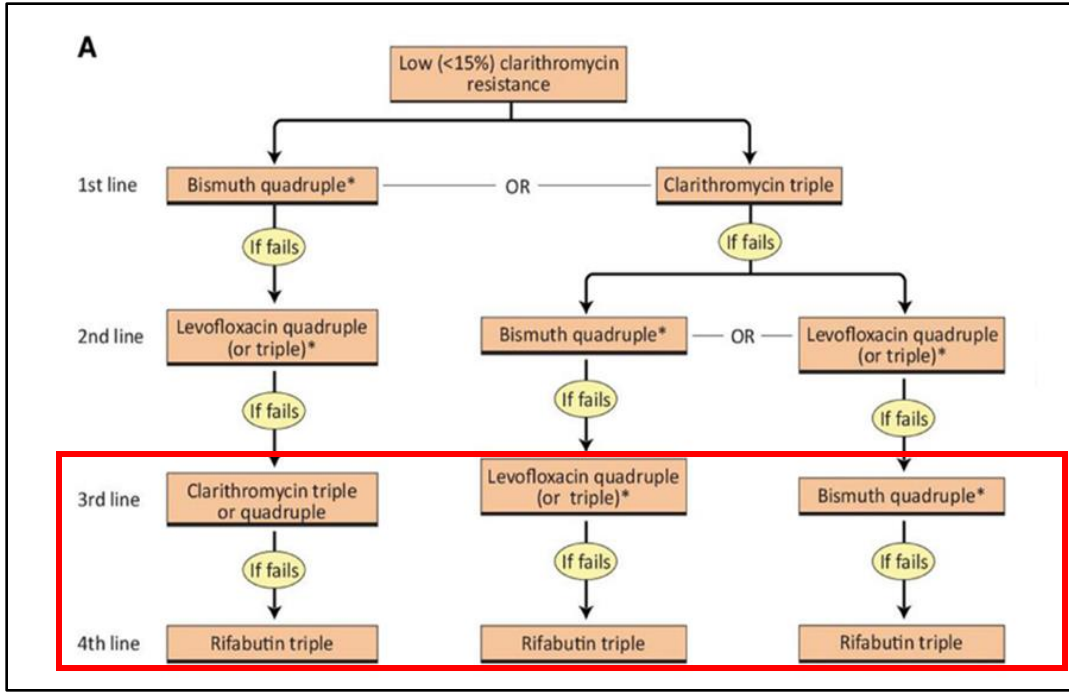


2. Phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori*

2.3. Lựa chọn phác đồ

Phác đồ cứu vãn

Phác đồ của MAASTRICHT VI

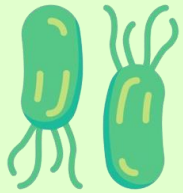


➔ Rifabutin có thể là phác đồ bậc 4 trong phác đồ điều trị *H. pylori*



III. TỔNG KẾT

Helicobacter pylori



Vi khuẩn *Helicobacter pylori* (HP) là một loại xoắn khuẩn gram âm, vi hiếu khí, tồn tại ở lớp nhầy bên trong niêm mạc dạ dày.



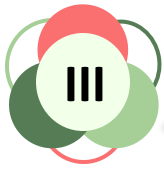
Các đường lây nhiễm chính của *H. pylori*: miệng - miệng, phân - miệng và các đường khác.



Nhiễm vi khuẩn *H. pylori* gây viêm dạ dày mạn tính và có thể dẫn đến một số bệnh: loét dạ dày, ung thư dạ dày, u lympho MALT.



Điều trị *H. pylori* dựa trên phác đồ phối hợp giữa các thuốc/ nhóm thuốc: Kháng sinh, thuốc ức chế bơm proton, bismuth.



TỔNG KẾT



Cập nhật đồng thuận VNAGE trong điều trị *H. pylori*



Kháng kháng sinh trong điều trị *Helicobacter pylori* ở Việt Nam đang gia tăng báo động, đặc biệt là tình trạng kháng **Clarithromycin** và **Metronidazole**.



Thời gian điều trị tối ưu trong các phác đồ là **14 ngày**.



- **Các PPI thế hệ 2** được chứng minh là ổn định, do ít bị chuyển hóa bởi CYP2C19 hơn PPI thế hệ thứ nhất.
- **P-CAB** là phương pháp điều trị kết hợp kháng khuẩn vượt trội hơn hoặc không thua kém so với liệu pháp ba thuốc dựa trên PPI nhưng hiện vẫn chưa được áp dụng ở Việt Nam.



- **PTMB** là lựa chọn đầu tay trong các phác đồ diệt trừ *H. pylori*, **PALB** là lựa chọn thay thế.
- Cần cân nhắc **thận trọng** khi quyết định sử dụng phác đồ diệt trừ *H. pylori* chứa **Rifabutin** do tình hình lao kháng thuốc tại Việt Nam còn phức tạp.



THANK YOU