

Đánh giá tình trạng tái phát và tái nhiễm helicobacter pylori qua đa hình gen urec ở bệnh nhân loét hành tá tràng sau điều trị triệt trừ thành công

Evaluation of recurrence and reinfection of helicobacter pylori through urec gene polymorphism in patients with duodenal bulb ulcer after successful eradication therapy

NGUYỄN THỊ LOAN, BÙI THỊ ÁNH, LÊ THỊ THUẬN, ĐÀO PHƯƠNG GIANG, NGUYỄN THỊ HUẾ,
PHẠM MINH NGỌC QUANG
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Abstract

Objective: To evaluate the recurrence and reinfection of *Helicobacter pylori* through *UreC* gene polymorphism in patients with duodenal bulb ulcer after successful eradication therapy. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study combined with prospective longitudinal follow-up was conducted on 132 patients with duodenal bulb ulcer who achieved successful *H. pylori* eradication. Among them, 62 patients were followed up from the third visit onward. The study was carried out from January 2020 to December 2024. **Result:** The study included 132 patients successfully treated for *H. pylori*-associated duodenal bulb ulcer, with 62 patients undergoing follow-up at 6-36 months. The mean age was 43.2 ± 12.5 years; 61.4% were male and 38.6% female. Among them, 35.6% were smokers, 29.5% consumed alcohol, and 20.5% had a history of duodenal ulcer. Epigastric pain was the predominant symptom (75.8%). The recurrence rate of *H. pylori* was 38.7%, with no statistically significant difference between follow-up durations ≤ 1 year and > 1 year ($p=0.73$). The rate of ulcer recurrence was significantly higher in *H. pylori*-positive patients (62.5% vs. 7.9%, $p<0.01$). Among *H. pylori*-positive cases, 58.3% represented recurrence (same genotype as before treatment), while 41.7% were reinfections (different genotype). Reinfection was associated with a follow-up duration of ≥ 24 months ($p<0.05$), while other factors such as smoking, alcohol use, and poor dietary adherence showed no significant differences. **Conclusion:** The rate of *H. pylori* reappearance after successful eradication was 38.7%, with recurrence being more common than reinfection. Reinfection was significantly associated with follow-up duration ≥ 24 months. *H. pylori* reappearance was significantly associated with increased risk of ulcer recurrence.

Keywords: *Helicobacter pylori*, *UreC* gene polymorphism, duodenal bulb ulcer.

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng tái phát và tái nhiễm *Helicobacter pylori* qua đa hình gen *UreC* ở bệnh nhân loét hành tá tràng sau điều trị triệt trừ thành công. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp tiến cứu theo dõi dọc, thực hiện trên 132 bệnh nhân loét hành tá tràng điều trị triệt trừ thành công, trong đó có 62 bệnh nhân khám theo dõi từ lần 3 trở đi, quá trình thực hiện từ tháng 1

Ngày nhận bài: 20/11/2024, ngày chấp nhận đăng: 20/3/2025

Người phản hồi: Bsphamquanghqv@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

năm 2020 đến tháng 12 năm 2024. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện trên 132 bệnh nhân loét hành tá tràng điều trị thành công *H. pylori*, trong đó 62 bệnh nhân tái khám sau 6–36 tháng. Tuổi trung bình là $43,2 \pm 12,5$ năm, nam chiếm 61,4%, nữ 38,6%; 35,6% hút thuốc, 29,5% uống rượu, 20,5% có tiền sử loét tá tràng, đau thượng vị là triệu chứng chính (75,8%). Tỷ lệ tái xuất hiện *H. pylori* là 38,7%, không khác biệt theo thời gian theo dõi ≤ 1 năm và > 1 năm ($p = 0,73$). Tỷ lệ loét tái phát cao hơn rõ rệt ở nhóm dương tính (62,5% so với 7,9%, $p < 0,01$). Trong số bệnh nhân dương tính, 58,3% tái phát (genotype giống trước điều trị), 41,7% tái nhiễm (genotype khác). Tái nhiễm liên quan đến thời gian theo dõi ≥ 24 tháng ($p < 0,05$), các yếu tố khác như hút thuốc, uống rượu, ăn uống không tuân thủ không khác biệt đáng kể. **Kết luận:** Tỷ lệ tái xuất hiện *H. pylori* sau điều trị triệt thành công là 38,7%, trong đó tái phát chiếm ưu thế. Tái nhiễm liên quan đến thời gian theo dõi ≥ 24 tháng. Tái xuất hiện *H. pylori* làm tăng nguy cơ loét tái phát có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*, đa hình gen *UreC*, loét hành tá tràng

I. Đặt vấn đề

Tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) có ý nghĩa quan trọng đối với bệnh loét hành tá tràng, vi khuẩn này được xác định là yếu tố căn nguyên chính trong bệnh lý loét tiêu hóa. Khoảng 90% bệnh nhân loét hành tá tràng bị nhiễm *H. pylori* [1]. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng điều trị triệt *H. pylori* thành công có thể giúp lành loét hiệu quả, tuy nhiên tình trạng tái phát và tái nhiễm vẫn là những thách thức đáng kể đối với kết quả điều trị [2]. Tính đa dạng di truyền của *H. pylori*, đặc biệt là các biến thể trong gen *ureC*, đã trở thành lĩnh vực được quan tâm trong việc tìm hiểu tỷ lệ tái phát và tái nhiễm. Các nghiên cứu trước đây cho thấy một số đa hình gen nhất định của *ureC* có thể ảnh hưởng đến mức độ nhạy cảm của từng cá thể với các tình trạng liên quan đến *H. pylori*, bao gồm loét hành tá tràng [3]. Hiện nay, qua một số nghiên cứu cho thấy có nhiều yếu tố phối hợp trong cơ chế bệnh sinh của loét hành tá tràng, bao gồm đáp ứng miễn dịch, yếu tố môi trường và yếu tố di truyền [4], [5]. Do đó, việc đánh giá toàn diện tình trạng tái phát *H. pylori* dưới góc độ đa hình gen *ureC* là rất quan trọng nhằm làm rõ mối liên quan giữa tính đa dạng di truyền và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân đã điều trị triệt. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá tình trạng tái phát và tái nhiễm *Helicobacter pylori* qua đa hình gen *UreC* ở bệnh nhân loét hành tá tràng sau điều trị triệt thành công” nhằm mục tiêu: (1) *Xác định tỷ lệ tái phát*

và tái nhiễm Helicobacter pylori ở bệnh nhân loét hành tá tràng sau điều trị triệt thành công bằng phác đồ EAC và (2) Phân tích sự khác biệt chủng vi khuẩn trước và sau điều trị bằng kỹ thuật PCR-RFLP và giải trình tự gen UreC.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu thực hiện trên 132 bệnh nhân sau khi nội soi dạ dày được xác định loét tá tràng và có *H. pylori* dương tính, được điều trị triệt thành công trong thời gian từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân tuổi ≥ 16 tuổi.
- Chẩn đoán loét tá tràng khi có hình ảnh ổ loét từ 0,5cm trở lên, có bờ rõ, có thể có hoặc không có giả mạc.
- Có nhiễm *H. pylori* với tiêu chuẩn chẩn đoán: hoặc nuôi cấy dương tính hoặc cả test urease và mô bệnh học dương tính.
- Bệnh nhân chưa điều trị triệt *H. pylori* lần nào; đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang dùng kháng sinh hoặc ngừng thuốc chưa được một tháng tính đến thời điểm soi.
- Đang dùng thuốc ức chế bơm proton hoặc bỏ thuốc này chưa được một tuần tính đến thời điểm soi.

- Bệnh nhân có ung thư dạ dày
- Xuất huyết tiêu hoá nặng, hẹp môn vị, bệnh nặng như suy thận
- Xơ gan giai đoạn Child-pugh B hoặc C
- Đa ổ loét nhỏ cấp tính, nghi do dùng thuốc hoặc ngộ độc.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp can thiệp, theo dõi dọc.

Phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu tiến hành thu thập tất cả bệnh nhân được chẩn đoán nhân nang giả tụy được điều trị dẫn lưu qua thành dạ dày dưới hướng dẫn siêu âm nội soi từ tháng 5 năm 2020 đến tháng 12 năm 2024 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Nghiên cứu đã thu thập được số liệu của 72 NB.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Quy trình kỹ thuật:

- Nội soi lần 1 đánh giá ổ loét hành tá tràng kích thước, vị trí. Sinh thiết mẫu tại hang vị và thân vị làm xét nghiệm chẩn đoán *H. pylori* nghiệm pháp Urease nhanh, mô bệnh học (H&E), nuôi cấy.
- Nội soi lần 2 đánh giá liền sẹo ổ loét. Sinh thiết mẫu hang vị và thân vị làm xét nghiệm chẩn

đoán *H. pylori* bằng nghiệm pháp Urease nhanh và mô bệnh học (H&E).

- Nội soi lần 3: đánh giá tái phát ổ loét. Sinh thiết 4mẫu hang vị và thân vị làm xét nghiệm chẩn đoán *H. pylori* bằng nghiệm pháp Urease nhanh, mô bệnh học (H&E), làm xét nghiệm PCR nếu xét nghiệm *H. pylori* dương tính trở lại.

- Giải trình tự gen *UreC* của chủng vi khuẩn *H. pylori* nhiễm trước và sau điều trị tiết trừ: Tách chiết DNA từ mẫu mô sinh thiết niêm mạc dạ dày sau đó điện di sản phẩm PCR trên gel agarose. Quan sát kết quả điện di trên máy soi tia cực tím, chụp ảnh và đánh giá chất lượng sản phẩm trước khi giải và đọc trình tự. Giải trình tự bằng máy giải trình tự gen tự động.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm tuổi, giới, tiền sử (hút thuốc, uống rượu, loét tá tràng), triệu chứng lâm sàng.
- Tỷ lệ tái phát, tỷ lệ tái nhiễm sau thời gian theo dõi; Đánh giá kết quả so sánh chủng nhiễm trước và sau điều trị tiết trừ bằng sự tương đồng của trình tự gen *UreC* chủng *H. pylori* nhiễm trước và sau điều trị; một số yếu tố nguy cơ với tình trạng tái phát, tái nhiễm.

Xử lý số liệu:

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân được điều trị tiết trừ thành công (n = 132)

Đặc điểm	Giá trị trung bình ± SD / Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	43,2 ± 12,5
Giới (nam/nữ)	81 (61,4%) / 51 (38,6%)
Hút thuốc	47 (35,6%)
Uống rượu	39 (29,5%)
Tiền sử loét tá tràng	27 (20,5%)
Triệu chứng lâm sàng chính (Đau thượng vị)	100 (75,8%)

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có tuổi trung bình 43,2 ± 12,5 năm, tỷ lệ nam/nữ lần lượt là 61,4% (81 bệnh nhân) và 38,6% (51 bệnh nhân); 35,6% (47 bệnh nhân) có thói quen hút thuốc, 29,5% (39 bệnh nhân) uống rượu; 20,5% (27 bệnh nhân) có tiền sử loét tá tràng, triệu chứng lâm sàng chính là đau thượng vị chiếm 75,8% (100 bệnh nhân).

Bảng 2. Tỷ lệ tái xuất hiện *H. pylori* sau điều trị tiệt trừ thành công tái khám lần 3 (n = 62)

Tình trạng HP	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Âm tính	38	61,3
Dương tính	24	38,7
Tổng	62	100

Nhận xét: Trong 62 bệnh nhân tái khám lần 3 sau điều trị tiệt trừ *H. pylori* thành công, tỷ lệ âm tính với vi khuẩn là 61,3% (38/62), tỷ lệ dương tính là 38,7% (24/62).

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân tái xuất hiện *H. pylori* và thời gian theo dõi (n = 62)

Tình trạng HP Thời gian theo dõi		Dương tính	Âm tính	OR (95%CI)	p
≤ 1 năm	n	15	23	1,18 (0,45-3,10)	0,73
	%	39,5	60,5		
> 1 năm	n	9	15		
	%	37,5	62,5		
Tổng		24	38		

Nhận xét: Tỷ lệ tái xuất hiện *H. pylori* ở nhóm theo dõi ≤ 1 năm là 39,5% (15/38) và > 1 năm là 37,5% (9/24); OR = 1,18 (95%CI: 0,45-3,10), p=0,73, cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm thời gian theo dõi.

Bảng 4. Tỷ lệ loét tái phát và tình trạng *H. pylori* sau quá trình theo dõi (n = 62)

Tình trạng loét		Loét	Không loét	OR (95% CI)	p
Nhiễm HP					
Dương tính	n	15	9	23,75 (5,12-110,15)	<0,01
	%	62,5	37,5		
Âm tính	n	3	35		
	%	7,9	92,1		
Tổng		18	44		

Nhận xét: Trong nhóm dương tính với *H. pylori*, tỷ lệ loét tái phát là 62,5% (15/24), cao hơn rõ rệt so với nhóm âm tính (7,9%, 3/38), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Bảng 5. So sánh đa hình gen *UreC* trước và sau điều trị bằng PCR-RFLP
(n = 24 bệnh nhân dương tính sau điều trị)

Kết quả phân tích	Số bệnh nhân (%)
Genotype giống trước điều trị	14 (58,3%)
Genotype khác trước điều trị	10 (41,7%)
Tình trạng	Tái phát: 14, Tái nhiễm: 10

Nhận xét: Trong 24 bệnh nhân dương tính với *H. pylori* sau điều trị, 58,3% (14/24) có genotype giống trước điều trị (tái phát) và 41,7% (10/24) có genotype khác (tái nhiễm).

Bảng 6. Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và tình trạng tái phát/tái nhiễm (n = 24)

Yếu tố nguy cơ	Tái phát (%)	Tái nhiễm (%)	p-value
Hút thuốc	9 (64,3%)	5 (50,0%)	>0,05
Uống rượu	8 (57,1%)	6 (60,0%)	>0,05
Không tuân thủ chế độ ăn	11 (78,6%)	8 (80,0%)	>0,05
Thời gian theo dõi ≥ 24 tháng	6 (42,9%)	7 (70,0%)	<0,05

Nhận xét: Trong 24 bệnh nhân, tỷ lệ hút thuốc ở nhóm tái phát (64,3%) cao hơn nhóm tái nhiễm (50,0%), uống rượu (57,1% vs. 60,0%) và không tuân thủ chế độ ăn (78,6% vs. 80,0%) không có khác biệt đáng kể ($p>0,05$); riêng yếu tố thời gian theo dõi ≥ 24 tháng có tỷ lệ tái nhiễm cao hơn (70,0% vs. 42,9%) với $p<0,05$.

IV. Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi trên 132 bệnh nhân và 62 bệnh nhân tái khám và theo dõi từ lần 3 cho thấy, tuổi trung bình 43,2, chủ yếu là nam giới (61,4%), phản ánh xu hướng đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở nam giới cao hơn so với nữ giới [6], [7].

Đáng chú ý, đau vùng thượng vị được xác định là triệu chứng nổi bật, xuất hiện ở 75,8% bệnh nhân, phù hợp với biểu hiện lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân nhiễm *H. pylori*. Tỷ lệ tái nhiễm *H. pylori* và loét liên quan là những thông số then chốt để đánh giá hiệu quả điều trị và theo dõi bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái nhiễm sau một năm điều trị tiệt trừ là 39,5%, phù hợp với mức độ biến thiên về kết quả điều trị sau tiệt trừ được ghi nhận trong các nghiên cứu tương tự [8]. Những phát hiện này nhấn mạnh những khó khăn trong việc đạt được hiệu quả tiệt trừ lâu dài và kiểm soát tái phát, đặc biệt ở bệnh nhân có tiền sử loét tá tràng.

Thêm vào đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa tình trạng dương tính với *H. pylori* và loét tái phát, đặc biệt tỷ lệ tái phát cao hơn ở bệnh nhân nhiễm lại

với chủng *H. pylori* có kiểu gen giống trước điều trị (58,3%). Phát hiện này phù hợp với các nghiên cứu trước đó gợi ý rằng việc hiểu rõ tính đặc hiệu di truyền của các chủng *H. pylori* có thể hỗ trợ trong chiến lược điều trị [9]. Đáng chú ý, tỷ lệ hút thuốc cao hơn ở nhóm tái phát (64,3%), càng nhấn mạnh vai trò của thay đổi lối sống như một phần trong kế hoạch điều trị toàn diện đối với các bệnh lý liên quan đến *H. pylori* [10].

Mối liên hệ giữa thời gian theo dõi và tỷ lệ tái nhiễm nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi bệnh nhân sau điều trị tiệt trừ. Kết quả của chúng tôi cho thấy những người có thời gian theo dõi dài hơn có khả năng tái nhiễm cao hơn một cách có ý nghĩa (70,0% ở nhóm theo dõi ≥ 24 tháng). Điều này phù hợp với các nghiên cứu chỉ ra rằng việc tiếp xúc kéo dài với nguồn lây và thiếu kiến thức y tế cộng đồng có thể làm tăng nguy cơ tái nhiễm [11].

Ngoài ra, các phát hiện của chúng tôi góp phần làm sáng tỏ mối tương tác phức tạp giữa nhiễm *H. pylori*, yếu tố lối sống và kết quả sức khỏe đường tiêu hóa. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao trong quần thể bệnh nhân của chúng tôi cho thấy cần có các nghiên cứu tiếp tục nhằm khám phá chiến lược điều trị mới và biện pháp dự phòng, được hỗ trợ bởi các tiến bộ trong xét nghiệm huyết thanh học và phác đồ điều trị đã được chứng minh cải thiện tiên lượng bệnh nhân. Nỗ lực phối hợp để nâng cao nhận thức của bệnh nhân, đặc biệt là trong việc bỏ thuốc lá và tuân thủ chế độ ăn, vẫn là ưu tiên hàng đầu trong việc kiểm soát gánh nặng bệnh lý liên quan đến *H. pylori*.

V. Kết luận

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tái xuất hiện *H. pylori* sau điều trị thành công tương đối cao, chủ yếu do tái phát với genotype vi khuẩn giống ban đầu. Tình trạng dương tính trở lại làm tăng nguy cơ loét tái phát rõ rệt. Tái nhiễm có xu hướng gia tăng ở nhóm theo dõi ≥ 24 tháng. Các yếu tố như hút thuốc, uống rượu và chế độ ăn không tuân thủ không liên quan có ý nghĩa với tái xuất hiện vi khuẩn. Kết quả gợi ý cần theo dõi dài hạn và kiểm soát yếu tố nguy cơ nhằm giảm tái phát, tái nhiễm *H. pylori*.

Tài liệu tham khảo

1. Molaoa S.Z. (2021). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and the incidence of the associated malignant and peptic ulcer disease (PUD) at Nelson Mandela Academic Hospital: a retrospective analysis. *Journal of Drug Assessment*, 10(1), 57-61.
2. Walencka M., Gonciarz W., Mnich E. và cộng sự. (2015). The microbiological, histological, immunological and molecular determinants of *Helicobacter pylori* infection in guinea pigs as a convenient animal model to study pathogenicity of these bacteria and the infection dependent immune response of the host. *Acta Biochim Pol*, 62(4), 697-706.
3. He W., Jiang M. (2022). TLR4 rs4986790 polymorphism confers risk to *Helicobacter pylori* infection in Zhejiang, China and its enlightenment to nursing care. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(6), e24453.
4. Wen G., Jin H., Deng S. và cộng sự. (2016). Effects of *Helicobacter pylori* Infection on the Expressions and Functional Activities of Human Duodenal Mucosal Bicarbonate Transport Proteins. *Helicobacter*, 21(6), 536-547.
5. Choi J. Kang J. (2021). Concurrence of *Helicobacter pylori* Infection and Its Associated Factors in Korean Couples. *Korean J Fam Med*, 43(1), 77-82.
6. Ombugadu D.O., Oladele O.V., Onuoha S.C. et al (2018). Prevalence of *Helicobacter pylori* IgG and stool antigen detection from dyspeptic patients in Jos, Nigeria. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 19(3).
7. Venkatesan A., Gonuguntla A., Abraham A.P. et al (2024). Leveraging the Multidimensional Poverty Index to estimate *Helicobacter pylori* prevalence in districts in Karnataka, India. *Trop Doct*, 54(1), 16-22.
8. Yang W. và Yang X. (2019). Association between *Helicobacter pylori* Infection and Colorectal Adenomatous Polyps. *Gastroenterology Research and Practice*, 2019(1), 7480620.
9. Shallal Z.S. (2024). Clarithromycin and Amoxicillin Effect on *Helicobacter Pylori*-Infected Oxidative DNA Damage. *Journal of Medical Genetics and Clinical Biology*, 1(5), 164-168.
10. Chobot A., Porębska J., Krzywicka A. et al. (2019). No association between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal complaints in a large cohort of symptomatic children. *Acta Paediatrica*, 108(8), 1535-1540.
11. Zafar K.S., Ram V., Kumar M. (2016). A study of *Helicobacter pylori* infection in diabetes mellitus. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4(9), 4166-4171.