

HIỆU QUẢ PHÁC ĐỒ CÓ BISMUTH TRONG ĐIỀU TRỊ TIẾT TRỪ *HELICOBACTER PYLORI* Ở TRẺ EM

Mai Thùy Trang và Lê Thị Thúy Loan✉

Trường Đại học Y dược Cần Thơ

Hiệu quả điều trị tiết trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ở trẻ em Việt Nam thay đổi giữa các phác đồ và vùng miền. Mục tiêu của nghiên cứu là so sánh hiệu quả điều trị của phác đồ bốn thuốc có bismuth và phác đồ ba thuốc trên 88 trẻ bị viêm, loét dạ dày - tá tràng có nhiễm *H. pylori*. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được tiến hành tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ ghi nhận hiệu quả điều trị của phác đồ bốn thuốc có bismuth và phác đồ ba thuốc lần lượt là 72,7% và 63,6% theo ý định điều trị; 80,0% và 70,0% theo phác đồ, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tuân thủ điều trị chung của toàn mẫu đạt 94,3%, tỷ lệ cải thiện triệu chứng lâm sàng sau điều trị cao và tác dụng phụ ghi nhận ở 8,0% bệnh nhi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm ($p > 0,05$). Các yếu tố tuổi, tổn thương nội soi và tác dụng phụ có liên quan đến thất bại tiết trừ *H. pylori* trong đó nhóm < 10 tuổi, tổn thương loét và sự xuất hiện tác dụng phụ có tỷ lệ thất bại cao hơn.

Từ khóa: Bismuth, *Helicobacter pylori*, loét dạ dày tá tràng, tiết trừ, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm, loét dạ dày - tá tràng là bệnh lý tiêu hóa ngày càng được ghi nhận nhiều ở trẻ em, gây ra các biến chứng nặng nề như xuất huyết tiêu hóa, thủng tạng rỗng, thậm chí đe dọa tính mạng. Bệnh có thể gặp ở trẻ em trên toàn thế giới nhưng thường ghi nhận với tỷ lệ cao hơn tại các quốc gia đang phát triển, do điều kiện vệ sinh, dinh dưỡng và khả năng tiếp cận y tế còn hạn chế, vì vậy đây trở thành một vấn đề y tế đáng quan tâm tại những nước như Việt Nam.¹ Về cơ chế bệnh sinh, viêm, loét dạ dày - tá tràng là hậu quả của sự mất cân bằng giữa các yếu tố tấn công như acid, pepsin, vi khuẩn và các yếu tố bảo vệ của niêm mạc dạ dày - tá tràng, trong đó nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) được xem là nguyên nhân hàng đầu ở trẻ em¹. Tại miền Nam Việt Nam, tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* có triệu chứng được ghi nhận lên đến

khoảng 80,1%, cho thấy gánh nặng bệnh tật đáng kể và nhu cầu cấp thiết về chiến lược điều trị hiệu quả.² Trong bối cảnh đó, điều trị tiết trừ *H. pylori* đóng vai trò trung tâm nhằm làm lành tổn thương niêm mạc, phòng ngừa biến chứng, tuy nhiên hiệu quả điều trị giữa các phác đồ hiện nay vẫn còn khác biệt đáng kể. Theo các khuyến cáo quốc tế, có nhiều phác đồ được đề xuất nhưng không có phác đồ nào được xem là tối ưu tuyệt đối, do tình trạng đề kháng kháng sinh của *H. pylori* ngày càng phức tạp và thay đổi theo từng khu vực. Tại Việt Nam, các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đề kháng với Clarithromycin, Amoxicillin và Metronidazole ở mức cao, với số liệu lần lượt là 96,7%, 88,7%, 30,5% trong một nghiên cứu ở miền Bắc và 80,6%, 71,7%, 49,4% trong một nghiên cứu khác tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, điều này làm giảm đáng kể hiệu quả của các phác đồ kinh điển dựa trên kháng sinh.^{3,4} Mặt khác, bằng chứng về độ nhạy cảm kháng sinh trên lâm sàng còn hạn chế vì không phải cơ sở y tế nào cũng có điều kiện thực hiện nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ thường quy từ mẫu sinh thiết, do

Tác giả liên hệ: Lê Thị Thúy Loan

Trường Đại học Y dược Cần Thơ

Email: lttloan@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 22/05/2026

Ngày được chấp nhận: 14/06/2026

đó việc lựa chọn phác đồ điều trị chủ yếu vẫn dựa vào dữ liệu kháng thuốc tại địa phương và khuyến cáo của các hiệp hội chuyên ngành. Theo khuyến cáo của Hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Nhi khoa Châu Âu và Bắc Mỹ (ESPGHAN/NASPGHAN), khi chưa xác định được độ nhạy cảm kháng sinh, có thể cân nhắc sử dụng phác đồ gồm thuốc ức chế bơm proton phối hợp Metronidazole và Amoxicillin, hoặc phác đồ bốn thuốc có bismuth.⁵ Tuy nhiên, trong bối cảnh tỷ lệ kháng thuốc cao và nguồn lực y tế còn hạn chế, việc lựa chọn phác đồ phù hợp cần được đánh giá dựa trên thực tế tại từng cơ sở. Tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ, trẻ viêm, loét dạ dày - tá tràng có nhiễm *H. pylori* là nhóm bệnh nhi thường gặp, nhưng chưa có nhiều dữ liệu về hiệu quả diệt trừ của các phác đồ. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm cung cấp bằng chứng hỗ trợ lựa chọn phác đồ phù hợp với đặc điểm bệnh nhi và điều kiện điều trị tại địa phương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Trẻ từ 5 - 15 tuổi được chẩn đoán viêm, loét dạ dày - tá tràng có nhiễm *H. pylori* tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán viêm, loét dạ dày - tá tràng bằng nội soi tiêu hóa trên.
- Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm *H. pylori*: urease test (+) và mô bệnh học *H. pylori* (+).
- Cha, mẹ hoặc người giám hộ đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi không được chọn vào nghiên cứu khi có 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- Bị dị ứng với một trong các thuốc trong phác đồ.
- Sử dụng kháng sinh, bismuth trong vòng

4 tuần hoặc antacid, thuốc ức chế thụ thể H₂, thuốc ức chế bơm proton trong vòng 2 tuần gần đây.

- Không tái khám đúng hẹn sau điều trị.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng 1:1.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 6/2024 đến tháng 3/2026 tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ.

Cỡ mẫu

$$n = \frac{P1(100 - P1) + P2(100 - P2)}{(P2 - P1)^2} \cdot C(\alpha, \beta)$$

trong đó:

n: cỡ mẫu.

α : sai sót loại I, $\alpha = 0,05$.

β : sai sót loại II, $\beta = 0,2$.

$C(\alpha, \beta) = 7,9$ với $\alpha = 0,05$ và $\beta = 0,2$.

p_1 : tỉ lệ thành công của phác đồ bốn thuốc có bismuth. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Việt Hà (2022) tỉ lệ này là 80,3% nên $p_1 = 80,3$.

p_2 : tỉ lệ thành công của phác đồ không có bismuth. Theo nghiên cứu của tác giả Trần Đức Long (2022) tỉ lệ này là 51,8% nên $p_2 = 51,8$.

Áp dụng công thức với $C(\alpha, \beta) = 7,9$, $p_1 = 80,3$, $p_2 = 51,8$, cỡ mẫu ước tính được là 40 mẫu cho mỗi nhóm. Dự phòng tỷ lệ mất theo dõi là 10%, cỡ mẫu hiệu chỉnh là 45 mẫu cho mỗi nhóm.

Nội dung nghiên cứu

Mỗi bệnh nhân được thu thập đặc điểm chung gồm tuổi, giới, cân nặng, nơi sống; biểu hiện lâm sàng trước và sau điều trị như đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, đầy bụng, ợ hơi ợ chua, buồn nôn, nôn, nóng rát thượng vị, chán ăn; hình thái và vị trí tổn thương trên nội soi; kết

quả xét nghiệm hơi thở C^{13} sau điều trị ghi nhận âm tính hoặc dương tính, cải thiện triệu chứng lâm sàng, tuân thủ điều trị và tác dụng phụ.

Cải thiện triệu chứng lâm sàng: được xác định khi triệu chứng ghi nhận trước điều trị không còn xuất hiện tại thời điểm kết thúc điều trị.

Tuân thủ điều trị: bệnh nhi được xem là tuân thủ điều trị khi uống $\geq 80\%$ lượng thuốc có trong phác đồ BEAM (Bismuth, Esomeprazole, Amoxiciline, Metronidazole) hoặc EAM (Esomeprazole, Amoxiciline, Metronidazole) được xác định bằng cách đếm số thuốc còn lại ở lần tái khám liền kề sau đó, ngược lại bệnh nhi được ghi nhận là không tuân thủ điều trị.

Quy trình nghiên cứu

Sau khi có sự đồng thuận của người giám hộ, các bệnh nhi được phân bổ ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 vào hai nhóm điều trị: phác đồ có bismuth và phác đồ không có bismuth, bằng danh sách số ngẫu nhiên được tạo trước. Danh sách mã số nghiên cứu được nhập vào Excel, sau đó sử dụng hàm RAND() để tạo số ngẫu nhiên cho từng mã số. Do sự khác biệt về số lượng thuốc giữa hai phác đồ, nghiên cứu được thiết kế nhãn mờ; tuy nhiên, người thực hiện và đọc kết quả xét nghiệm hơi thở đánh giá tiết trừ sau điều trị được làm mù thông tin về nhóm can thiệp nhằm giảm sai lệch.

- Nhóm phác đồ có bismuth (nhóm BEAM) được điều trị trong 14 ngày gồm:

+ Bismuth subsalicylate: 262 mg x4 nếu < 10 tuổi, 524 mg x4 nếu ≥ 10 tuổi.

+ Esomeprazole : 20 mg x2 (15 - 24 kg), 30 mg x2 (25 - 34 kg), 40 mg x2 (> 35 kg).

+Amoxicillin : 500 mg x2 (15 - 24 kg), 750 mg x2 (25 - 34 kg), 1000 mg x2 (> 35 kg).

+ Metronidazole : 250 mg x2 (15 - 24 kg), 500 mg (sáng) + 250 mg (tối) (25 - 34 kg), 500 mg x2 (> 35 kg)- Nhóm phác đồ không bismuth (nhóm EAM) được điều trị trong 14 ngày gồm:

+ Esomeprazole : 20 mg x2 (15 - 24 kg), 30 mg x2 (25 - 34 kg), 40 mg x2 (> 35 kg).

+ Amoxicillin liều cao : 750 mg x 2 (15 - 24 kg), 1000 mg x 2 (25 - 34 kg), 1500 mg x 2 (> 35 kg).

+ Metronidazole: 250 mg x2 (15 - 24 kg), 500 mg (sáng) + 250 mg (tối) (25 - 34 kg), 500 mg x2 (> 35 kg).

Sau 2 tuần, bệnh nhân được tái khám đánh giá đáp ứng lâm sàng và tiếp tục duy trì esomeprazole với thời gian tùy đáp ứng lâm sàng. Sau đó, bệnh nhi được ngừng esomeprazole trong 2 tuần và xét nghiệm hơi thở tìm *H. pylori*.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Mô tả các biến định lượng có phân phối chuẩn bằng trung bình và độ lệch chuẩn, mô tả các biến định lượng không có phân phối chuẩn bằng trung vị với giá trị nhỏ nhất và lớn nhất. Mô tả các biến định tính bằng tần số và tỷ lệ. So sánh biến định lượng bằng phép kiểm t hoặc phép kiểm Mann-Whitney tùy phân phối; biến định tính bằng phép kiểm Chi bình phương (χ^2) hoặc Fisher's Exact khi tần số kỳ vọng <5. So sánh sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm nghiên cứu bằng tỷ suất chênh (OR). Kết quả kiểm định được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y dược Cần Thơ chấp thuận theo Quyết định số 24.318.HV-ĐHYDCT ngày 28.6.2024.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 6/2024 đến tháng 3/2026, ghi nhận 88 trẻ viêm, loét dạ dày - tá tràng nhập viện tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ, với các đặc điểm như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 88)

Đặc điểm	Nhóm phác đồ, n (%)		Chung n (%)	p
	Nhóm EAM	Nhóm BEAM		
Đặc điểm nhân khẩu học				
Tuổi*	11 (8,5 - 13)	11,5 (9,5 - 14)	11 (9 - 14)	0,16
Giới nam	20 (45,5)	23 (52,3)	43 (48,9)	0,52
Cân nặng (kg) **	38,2 ± 11,1	38,9 ± 13,6	38,6 ± 12,4	0,80
Nơi sống thành thị	26 (59,1)	26 (59,1)	52 (59,1)	1,00
Đặc điểm lâm sàng				
Đau bụng	40 (90,9)	40 (90,9)	80 (90,9)	1,00
Xuất huyết tiêu hóa	7 (15,9)	12 (27,3)	19 (21,6)	0,20
Đầy bụng	7 (15,9)	6 (13,6)	13 (14,8)	0,76
Buồn nôn, nôn	15 (34,1)	22 (50,0)	37 (42,0)	0,13
Đặc điểm cận lâm sàng				
Phân loại tổn thương viêm trên nội soi	33 (75,0)	27 (61,4)	60 (68,2)	0,17
Vị trí tổn thương hang vị trên nội soi	26 (59,1)	20 (44,5)	46 (52,3)	0,12
Mật độ <i>H. pylori</i> mức độ vừa trên mô bệnh học	9 (20,5)	7 (15,9)	16 (18,2)	0,58

*: trung vị (khoảng tứ phân vị), **: trung bình ± độ lệch chuẩn

Tuổi trung vị của toàn bộ mẫu là 11 (9 - 14). Tỷ lệ nam giới chiếm 48,9% mẫu nghiên cứu. Cân nặng trung bình ghi nhận 38,6 ± 12,4 kg. Tỷ lệ trẻ sống ở khu vực thành thị chiếm 59,1%. Về đặc điểm lâm sàng, đau bụng là triệu chứng phổ biến nhất (90,9%), các triệu chứng kèm theo như buồn nôn, xuất huyết tiêu hóa, đầy bụng lần lượt chiếm tỷ lệ là 42,0%,

21,6%, 14,8%. Về đặc điểm cận lâm sàng, tổn thương viêm trên nội soi chiếm 68,2% và vị trí tổn thương hang vị chiếm 52,3%. Mật độ *H. pylori* mức độ vừa trên mô bệnh học ghi nhận ở 18,2% trường hợp. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị ($p > 0,05$).

Bảng 2. Tỷ lệ tiết trừ thành công của hai phác đồ

Phân tích	Nhóm phác đồ, n (%)		RR (95% CI)	p
	Nhóm EAM	Nhóm BEAM		
Theo ý định điều trị (n1 = 44; n2 = 44)	28 (63,6)	32 (72,7)	1,22 (0,81 - 1,86)	0,36
Theo phác đồ (n1 = 40; n2 = 40)	28 (70,0)	32 (80,0)	1,29 (0,82 - 2,01)	0,30

E, esomeprazole; A, amoxicillin; M, metronidazole; B, bismuth

Tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* thành công trong phân tích theo ý định điều trị là 63,6% ở nhóm EAM và 72,7% ở nhóm BEAM, sự khác biệt không

có ý nghĩa thống kê ($p = 0,36$). Phân tích theo phác đồ cho kết quả tương tự với tỷ lệ thành công lần lượt là 70,0% và 80,0% ($p = 0,30$).

Bảng 3. Thay đổi triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Triệu chứng	Nhóm EAM, n (%)		Nhóm BEAM, n (%)		p sau điều trị
	Trước điều trị	Sau điều trị	Trước điều trị	Sau điều trị	
Đau bụng	40 (100)	3 (7,5)	40 (100)	2 (5,0)	1,00
Xuất huyết tiêu hóa	7 (100)	0 (0)	12 (100)	0 (0)	-
Đầy bụng	7 (100)	1 (14,3)	6 (100)	2 (33,3)	0,56
Ợ hơi ợ chua	6 (100)	0 (0)	4 (100)	1 (25%)	0,4
Buồn nôn, nôn	15 (100)	2 (13,3)	22 (100)	4 (18,2)	1,00
Nóng rát thượng vị	1 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	-
Chán ăn	7 (100)	1 (14,3)	5 (100)	0 (0)	1,00

Triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ sau điều trị ở cả hai nhóm. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phác đồ đối với bất kỳ triệu chứng nào ($p > 0,05$).

Bảng 4. Tỷ lệ tuân thủ điều trị và tác dụng phụ giữa hai phác đồ

Đặc điểm	Nhóm phác đồ, n (%)		Chung n (%)	p
	Nhóm EAM	Nhóm BEAM		
Tuân thủ điều trị				
Tuân thủ	43 (97,7)	40 (90,9)	83 (94,3)	0,36
Không tuân thủ	1 (2,3)	4 (9,1)	5 (5,7)	
Tác dụng phụ				
Buồn nôn, nôn	1 (2,3)	1 (2,3)	2 (2,3)	1,00

Đặc điểm	Nhóm phác đồ, n (%)		Chung n (%)	p
	Nhóm EAM	Nhóm BEAM		
Mệt mỏi	0 (0)	1 (2,3)	1 (1,1)	1,00
Vị đắng miệng	0 (0)	1 (2,3)	1 (1,1)	1,00
Tiêu chảy	1 (2,3)	1 (2,3)	2 (2,3)	1,00
Chán ăn	0 (0)	1 (2,3)	1 (1,1)	1,00
Có ≥ 1 tác dụng phụ	2 (4,5)	5 (11,4)	7 (8,0)	0,43

Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở cả 2 nhóm đều cao, lần lượt là 97,7% ở phác đồ EAM và 90,9% ở nhóm phác đồ BEAM, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Fisher's exact test, $p = 0,36$). Tác dụng phụ được ghi nhận ở 4,5% bệnh nhi

nhóm phác đồ EAM và 11,4% nhóm phác đồ BEAM, chủ yếu ở mức độ nhẹ. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến thất bại tiết trừ *H. pylori*

Yếu tố liên quan	Thất bại n (%)	OR (KTC 95)	p
Phác đồ			
EAM	16 (36,4)	1,52 (0,62 - 3,76)	0,361
BEAM	12 (27,3)		
Tuân thủ điều trị			
Không tuân thủ điều trị	1 (20,0)	0,52 (0,06 - 4,87)	0,565
Tuân thủ điều trị	27 (32,5)		
Tác dụng phụ			
Có ≥1 tác dụng phụ	5 (71,4)	6,304 (1,14 - 34,84)	0,035
Không có tác dụng phụ	23 (28,4)		
Nhóm tuổi			
<10 tuổi	16 (57,1)	5,33 (2,00 - 14,21)	0,001
≥10 tuổi	12 (20,0)		
Tổn thương trên nội soi			
Viêm dạ dày - tá tràng	14 (23,3)	0,30 (0,12 - 0,79)	0,014
Loét dạ dày - tá tràng	14 (50,0)		
Mật độ <i>H. pylori</i> trên mô bệnh học			
Mật độ ít	20 (27,8)	2,60 (0,86 - 7,87)	0,091
Mật độ vừa	8 (50,0)		

Trong phân tích các yếu tố liên quan đơn biến, nhóm tuổi, phân loại tổn thương trên nội soi và sự xuất hiện tác dụng phụ có liên quan có ý nghĩa thống kê đến kết quả tiết trừ *H. pylori* ($p < 0,05$). Cụ thể, nhóm trẻ < 10 tuổi có tỷ lệ thất bại tiết trừ cao hơn nhóm ≥ 10 tuổi ($p = 0,001$). Tỷ lệ thất bại ở nhóm có tổn thương loét dạ dày - tá tràng cao hơn nhóm viêm ($p = 0,014$). Sự xuất hiện tác dụng phụ liên quan đến tăng nguy cơ thất bại ($p = 0,035$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng chủ yếu là trẻ lớn, với tuổi trung vị là 11, tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thị Thơm tại Bệnh viện Nhi Thái Bình năm 2024 ghi nhận tuổi trung bình là $11,5 \pm 2,1$ tuổi.⁶ Về giới tính, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam là 48,9%, gần tương đương nữ, phù hợp với kết quả của Hồ Quốc Pháp tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2024 trong đó nữ chiếm 53%, nam 47%.⁷ Về biểu hiện lâm sàng, đau bụng là triệu chứng nổi bật nhất, trong khi các triệu chứng khác như buồn nôn, nôn, xuất huyết tiêu hóa, đầy bụng xuất hiện với tỷ lệ thấp hơn, phản ánh bệnh cảnh lâm sàng ở trẻ em khá đa dạng nhưng thường không đặc hiệu. Về cận lâm sàng, tổn thương viêm trên nội soi chiếm ưu thế, vị trí tổn thương là hang vị chiếm 52,3%, phù hợp với đặc điểm bệnh sinh của *H. pylori* vốn thường ưu thế ở vùng hang vị dạ dày; đồng thời mật độ *H. pylori* mức độ vừa thường gặp trên mô bệnh học. Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm EAM và BEAM về nhân khẩu học và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Kết quả này cho thấy quá trình phân nhóm ngẫu nhiên đã tạo được hai nhóm khá tương đồng về đặc điểm nền, giúp tăng độ tin cậy khi so sánh hiệu quả tiết trừ *H. pylori* ở các phân tích tiếp theo.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* của phác đồ BEAM cao

hơn phác đồ EAM cả trong phân tích theo ý định điều trị (72,7% so với 63,6%) và theo phác đồ (80,0% so với 70,0%), nhưng sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà ghi nhận hiệu quả của phác đồ ba thuốc PPI-amoxicillin-metronidazole chỉ đạt khoảng 62,1%, tương đồng với kết quả nhóm EAM trong nghiên cứu của chúng tôi.⁸ Điều này cho thấy hiệu quả của phác đồ ba thuốc không có bismuth có thể chưa tối ưu trong bối cảnh hiện nay. Một nguyên nhân quan trọng có thể là tình trạng kháng metronidazole và clarithromycin ngày càng gia tăng, trong khi nhiều phác đồ vẫn được sử dụng theo kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ. Khi vi khuẩn kháng với một trong các kháng sinh chính của phác đồ, hiệu quả tiết trừ có thể giảm đáng kể, đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ kháng thuốc cao. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi thấp hơn một số nghiên cứu khác về phác đồ bốn thuốc có bismuth. Kotilea báo cáo tỷ lệ tiết trừ đạt 95% theo ý định điều trị, và Dehghani cũng ghi nhận tỷ lệ 91,9%, mặc dù sự khác biệt so với phác đồ ba thuốc tiêu chuẩn là không có ý nghĩa.^{9,10} Sự khác biệt này cho thấy hiệu quả của bismuth không chỉ phụ thuộc vào việc có bổ sung bismuth hay không mà còn chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố. Trước tiên là tình trạng kháng kháng sinh theo vùng địa lý. Nghiên cứu của Kotilea thực hiện kháng sinh đồ thường quy trong khi nghiên cứu của chúng tôi và Dehghani chưa thực hiện, nên khó xác định các cơ chế kháng thuốc gây thất bại điều trị. Sự khác biệt về loại PPI, cách theo dõi tuân thủ và thời điểm đánh giá tiết trừ cũng có thể làm thay đổi tỷ lệ thành công. Ngoài ra, đặc điểm dân số nghiên cứu cũng khác biệt khi Kotilea loại trừ trẻ có loét dạ dày - tá tràng. Do đó, mặc dù kết quả của phác đồ bốn thuốc có bismuth có xu hướng đạt hiệu quả cao hơn, nhưng lợi ích này có thể không rõ ràng về mặt thống kê trong bối cảnh cỡ mẫu còn hạn chế và tỷ lệ kháng thuốc cao tại địa phương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ sau điều trị ở cả hai nhóm, với hầu hết các triệu chứng cải thiện trên 80%, riêng xuất huyết tiêu hóa và nóng rát thượng vị không còn ghi nhận sau điều trị. Tỷ lệ còn triệu chứng sau điều trị không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa phác đồ EAM và phác đồ BEAM, cho thấy cải thiện lâm sàng là tương đương giữa hai phác đồ, có thể không phản ánh hoàn toàn sự khác biệt về hiệu quả tiết trừ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 ghi nhận 77,9% trẻ có cải thiện triệu chứng sau điều trị, trong khi nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Thái Bình ghi nhận 78,6% bệnh nhi hết đau bụng và các triệu chứng khác giảm dần, hầu như biến mất sau điều trị.^{6,7} Tuy vậy, tỷ lệ cải thiện giữa các nghiên cứu còn dao động do khác biệt về tiêu chuẩn chọn bệnh, mức độ triệu chứng ban đầu và cách định nghĩa cải thiện. Sự cải thiện triệu chứng cao nhưng không khác biệt giữa hai phác đồ có thể được giải thích bởi vai trò của thuốc ức chế bơm proton giúp giảm tiết acid nhanh và cải thiện triệu chứng sớm, trong khi hiệu quả tiết trừ *H. pylori* có thể khác biệt nhưng chưa đủ lớn để phản ánh rõ trên lâm sàng trong thời gian ngắn. Vì vậy, dù phác đồ có bismuth có xu hướng tiết trừ cao hơn, ưu thế này chưa thể hiện rõ qua cải thiện triệu chứng trong thời gian theo dõi ngắn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tuân thủ điều trị cao ở cả hai nhóm phác đồ, đạt 94,3% chung toàn mẫu, trong đó nhóm EAM là 97,7% và nhóm BEAM là 90,9%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,36$). Kết quả này cho thấy việc bổ sung bismuth không làm giảm rõ rệt khả năng tuân thủ trong nghiên cứu hiện tại. Kết quả này tương đồng với Kotilea (2021), khi 83,3% trẻ dùng trên 90% tổng liều thuốc, và nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tại Sloveniaghi nhận tỷ lệ tuân thủ đầy đủ đạt 86%.^{9,11} Tuy nhiên, tỷ lệ tác

dụng phụ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn đáng kể so với một số nghiên cứu khác. Kotilea ghi nhận 63,8% trẻ có ít nhất một tác dụng phụ, dù phần lớn nhẹ và không có biến cố nghiêm trọng; Dehghani cũng ghi nhận nhóm bốn thuốc có nhiều than phiền về tác dụng phụ hơn, nhưng không trẻ nào ngưng điều trị vì tác dụng phụ. Sự khác biệt này có thể liên quan đến cách ghi nhận tác dụng phụ: một số nghiên cứu sử dụng nhật ký hằng ngày và hỏi chủ động nên phát hiện nhiều triệu chứng nhẹ hơn, trong khi thực hành lâm sàng thường ghi nhận chủ yếu các triệu chứng được bệnh nhi hoặc gia đình báo cáo. Ngoài ra, khác biệt về số lượng thuốc, dạng bismuth, tư vấn trước điều trị và mức độ theo dõi cũng có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ tác dụng phụ được ghi nhận. Nhìn chung, mặc dù phác đồ bốn thuốc có bismuth thường phức tạp và có khả năng gây nhiều tác dụng phụ hơn, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự giảm tuân thủ có ý nghĩa so với phác đồ ba thuốc, điều này gợi ý phác đồ có bismuth có thể dung nạp tốt ở trẻ em.

Trong phân tích đơn biến, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm tuổi, tác dụng phụ và tổn thương trên nội soi có liên quan ý nghĩa với thất bại tiết trừ *H. pylori*. Cụ thể, trẻ < 10 tuổi, trẻ có ≥ 1 tác dụng phụ và trẻ có tổn thương loét dạ dày - tá tràng có tỷ lệ thất bại cao hơn. Ngược lại, phác đồ điều trị, tuân thủ điều trị và mật độ *H. pylori* trên mô bệnh học chưa ghi nhận liên quan có ý nghĩa. Kết quả về tác dụng phụ phù hợp với nhận định rằng khả năng dung nạp thuốc có thể ảnh hưởng đáng kể đến kết quả tiết trừ. Hafeez ghi nhận 54,0% bệnh nhân gặp tác dụng phụ và 19,6% không thể hoàn tất liệu trình vì tác dụng phụ.¹² Tuy nhiên, một số dữ liệu châu Âu lại không ghi nhận mối liên quan rõ giữa tác dụng phụ với thất bại điều trị.¹³ Sự khác biệt này có thể do cách ghi nhận tác dụng phụ, mức độ nặng của triệu chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số trẻ có tác dụng

phụ ít, nhưng tỷ lệ thất bại cao hơn, gợi ý lưu ý yếu tố dung nạp thuốc trong quá trình theo dõi điều trị. Đối với tuổi, kết quả của chúng tôi khác với Al Atrash và cộng sự, khi nghiên cứu này không ghi nhận tuổi là yếu tố tiên lượng độc lập; tuy nhiên lại tương đồng về xu hướng lâm sàng với nghiên cứu của Le, nơi nhóm 5 - 8 tuổi có tỷ lệ tiết trừ thấp hơn rõ rệt và có odds thất bại cao hơn nhóm lớn tuổi.^{4,14} Về tổn thương nội soi, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm loét dạ dày - tá tràng có tỷ lệ thất bại cao hơn nhóm viêm. Kết quả này khác với nghiên cứu của Le, trong đó nhóm loét có tỷ lệ tiết trừ cao hơn và cũng khác với Lamschahi và cộng sự, khi tác giả không ghi nhận mối liên quan giữa hình thái nội soi và kết quả điều trị.^{4,15} Sự không thống nhất này cho thấy vai trò của tổn thương nội soi đối với hiệu quả tiết trừ vẫn còn chưa thống nhất giữa các quần thể. Nhìn chung, các yếu tố liên quan đến thất bại tiết trừ *H. pylori* ở trẻ em chưa hoàn toàn thống nhất giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi < 10, có tác dụng phụ và tổn thương loét trên nội soi là các yếu tố có liên quan trong phân tích đơn biến, cần được lưu ý khi theo dõi điều trị. Tuy nhiên, do cỡ mẫu còn hạn chế và chưa có phân tích đa biến, kết quả cần được xem là gợi ý ban đầu và nên được kiểm chứng trong các nghiên cứu lớn hơn, có đánh giá kháng kháng sinh và kiểm soát tốt các yếu tố gây nhiễu.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ bốn thuốc có bismuth có xu hướng đạt tỷ lệ tiết trừ cao hơn phác đồ ba thuốc, nhưng không khác biệt về mức độ dung nạp. Cả hai phác đồ đều cho tỷ lệ tuân thủ cao, cải thiện triệu chứng lâm sàng tốt, ít tác dụng phụ. Tuổi, tổn thương nội soi và tác dụng phụ có liên quan đến thất bại tiết trừ, trong đó tuổi lớn hơn và tổn thương viêm làm giảm nguy cơ thất bại, trong khi tác dụng phụ làm tăng nguy cơ này.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn chân thành đến Trường Đại học Y dược Cần Thơ và Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. Chúng tôi xin cảm ơn các bệnh nhân và gia đình đã đồng ý tham gia nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xie X, Ren K, Zhou Z, Dang C, Zhang H. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2022; 22:58. doi:10.1186/s12876-022-02130-2.
2. Nguyen TC, Tang NLC, Le GKN, et al. Helicobacter pylori Infection and Peptic Ulcer Disease in Symptomatic Children in Southern Vietnam: A Prospective Multicenter Study. *Healthcare (Basel)*. 2023; 11(11): 1658. doi:10.3390/healthcare11111658.
3. Nguyễn Hữu Hiếu, Nguyễn Thị Việt Hà. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng kháng kháng sinh của trẻ em bị loét dạ dày tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021; 143(7): 7. doi:10.52852/tcnycyh.v143i7.248.
4. Le LTT, Nguyen TA, Nguyen NA, et al. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori in children with gastritis and peptic ulcers in Mekong Delta, Vietnam. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10(6): 1121. doi:10.3390/healthcare10061121.
5. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J pediatr gastroenterol nutr*. 2017; 64(6): 991-1003. doi:10.1097/MPG.0000000000001594.
6. Vũ Thị Thơm, Phí Thị Quỳnh Anh, Nguyễn Thị Việt Hà. Hiệu quả điều trị loét tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em bằng phác đồ 4 thuốc có bismuth tại Bệnh viện Nhi Thái

Bình. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025; 556(1). doi:10.51298/vmj.v556i1.16268.

7. Hồ Quốc Pháp, Võ Hoàng Khoa, Nguyễn Thị Kim Ngân, Nguyễn Vũ Quế Chi, Nguyễn Thị Thu Thủy. Kết quả điều trị *Helicobacter pylori* theo kháng sinh đồ ở trẻ viêm loét dạ dày tá tràng tại Bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp chí Y học cộng đồng*. 2025; 66(CĐ16-HNKH Bệnh viện Nhi Đồng 2). doi:10.52163/yhc.v66iCD16.3332.

8. Nguyen TVH, Bengtsson C, Nguyen GK, et al. Evaluation of two triple-therapy regimens with metronidazole or clarithromycin for the eradication of *H. pylori* infection in Vietnamese children: a randomized, double-blind clinical trial. *Helicobacter*. 2008; 13(6): 550-556. doi:10.1111/j.1523-5378.2008.00628.x.

9. Kotilea K, Cadranel S, Salame A, et al. Efficacy and safety of bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children. *Helicobacter*. 2021; 26(4): e12825. doi:10.1111/hel.12825.

10. Dehghani SM, Erjaee A, Imanieh MH, Haghighat M. Efficacy of the standard quadruple therapy versus triple therapies containing proton pump inhibitor plus amoxicillin and clarithromycin or amoxicillin-clavulanic acid and metronidazole for *Helicobacter pylori* eradication in children. *Dig Dis Sci*. 2009; 54(8): 1720-1724. doi:10.1007/s10620-008-0547-9.

11. Šterbenc A, Vratnar B, Mojškerc EM, Homan M. An open-label randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of a 7-day triple therapy with bismuth versus 14-day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children and adolescents. *Helicobacter*. 2026; 31(1): e70103. doi:10.1111/hel.70103.

12. Hafeez M, Qureshi ZA, Khattak AL, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy: still a challenge. *Cureus*. 2021; 13(5): e14872. doi:10.7759/cureus.14872.

13. Le TTG, Werkstetter K, Kotilea K, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection in paediatric patients in Europe: results from the EuroPedHp Registry. *Infection*. 2023; 51(4): 921-934. doi:10.1007/s15010-022-01948-y.

14. Al Atrash E, Azzaz A, AbdelMassih A, Bakro A, Al-Marzooq F. Effectiveness of first line therapy for *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: A multicenter study in the United Arab Emirates. *PLoS One*. 2025; 20(8): e0318315. doi:10.1371/journal.pone.0318315.

15. Lamsehchi A, Alimadadi H, Safavi M. Comparison of the different protocols for the eradication of pediatric *Helicobacter pylori* infection in Iran. *Int J Pediatr*. 2021; 9(2): 13041-13047. doi:10.22038/IJP.2020.49965.3986.

Summary

EFFICACY OF BISMUTH-CONTAINING AND NON-BISMUTH REGIMENS FOR *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION IN CHILDREN

The eradication efficacy of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Vietnamese children varies across treatment regimens and geographic regions. This study aimed to compare the efficacy of a bismuth-containing quadruple therapy and a triple therapy in 88 children with *H. pylori*-associated gastritis and peptic ulcer disease. A randomized controlled trial conducted at Can Tho Children's Hospital showed that the eradication rates of the bismuth-quadruple therapy and the triple therapy were 72.7% and 63.6%, respectively, in the intention-to-treat analysis, and 80.0% and 70.0%, respectively, in the per-protocol analysis, with no statistically significant difference. The overall treatment adherence rate was 94.3%; clinical symptom improvement after treatment was high, and adverse effects were recorded in 8.0% of patients, with no statistically significant difference between the two groups ($p > 0.05$). Age, endoscopic lesions, and adverse effects were associated with *H. pylori* eradication failure; specifically, age < 10 years old, peptic ulcer lesions, and the presence of adverse effects were associated with a higher rate of treatment failure.

Keywords: Bismuth, *Helicobacter pylori*, peptic ulcer disease, eradication, children.