

# KẾT QUẢ NUÔI CẤY VI KHUẨN HELICOBACTER PYLORI Ở BỆNH NHÂN VIÊM, LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH

## TÓM TẮT

Dương Thị An<sup>1\*</sup>

**Mục tiêu:** đánh giá kết quả nuôi cấy vi khuẩn *Helicobacter Pylori* (Hp) ở bệnh nhân viêm, loét dạ dày tá tràng tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

**Phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu: là các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình có triệu chứng lâm sàng bệnh lý dạ dày tá tràng; nội soi có viêm hoặc loét dạ dày tá tràng và làm test urease nhanh dương tính. Thiết kế nghiên cứu: là nghiên cứu mô tả với cuộc điều tra cắt ngang. Mẫu bệnh phẩm thứ 1 và 2, sinh thiết mô dạ dày ở thân vị và ở góc bờ cong nhỏ cho vào lọ có NaCl 0,9% để nuôi cấy Hp. Mẫu 3, sinh thiết mô dạ dày vùng thân vị hoặc hang vị cho vào lọ chứa Formol để xét nghiệm mô bệnh học chẩn đoán Hp bằng phương pháp soi trực tiếp. Đọc kết quả nuôi cấy sau 3 - 7 ngày. Kết quả nuôi cấy Hp (+): khi khuẩn lạc mọc có các đặc điểm là những khuẩn lạc nhỏ, không màu hoặc trong, đường kính 0,5 - 1 mm như đầu đinh ghim, màu xám nhạt, trong suốt, lồi lên khỏi mặt thạch. Kết quả nuôi cấy Hp (-): sau 07 ngày nếu không thấy khuẩn lạc mọc trên đĩa. Với khuẩn lạc nghi ngờ Hp: tiếp tục thực hiện nhuộm Gram (Hp có hình cong, xoắn nhẹ, bắt màu Gram âm) hoặc test Urease thấy dung dịch chuyển từ màu vàng trong sang màu hồng cánh sen.

**Kết quả:** 100% đối tượng nghiên cứu có nhiễm Hp trên mô bệnh học; có 40 khuẩn lạc điển hình của vi khuẩn Hp mọc, chiếm tỉ lệ 32%.

**Từ khóa:** Nuôi cấy vi khuẩn, *Helicobacter Pylori*, viêm dạ dày, loét dạ dày, Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

## RESULTS OF HELICOBACTER PYLORI BACTERIAL CULTURE IN PATIENTS WITH GASTRITIS AND PEPTIC ULCER AT THAI BINH MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

### ABSTRACT

**Objective:** Assessment of results of *Hp* bacterial culture in patients with gastritis and peptic ulcer at the Thai Binh Medical University Hospital.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

\*Tác giả liên hệ: Dương Thị An

Email: Dr.anytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/08/2023

Ngày phản biện: 05/09/2023

Ngày duyệt bài: 08/09/2023

**Method:** patients who came for examination at Thai Binh Medical University Hospital with clinical symptoms of gastropathy, gastroscopy showed gastritis or peptic ulcer and positive rapid urease test. **Study design:** a descriptive study with a cross-sectional survey. Specimen 1 and 2 that stomach biopsy pieces were in the body area and the lesser curvature of the stomach. Then, these were placed in a vial with 0.9% NaCl for *Hp* culture. Specimen 3 that stomach biopsy piece was in the body or gastric antrum area. Then, it was placed in a vial containing Formol for histopathological examination to diagnose *Hp* by direct microscopy. Read culture results after 3-7 days. Positive *Hp* culture result: colonies grow with the characteristics that are small, colorless or clear colonies, 0,5 - 1 mm in diameter like the head of a pin, light gray, transparent, convex out of the jelly. Negative *Hp* culture results: after 07 days if no colonies grow on the plate. For suspected *Hp* colonies that continue with Gram staining (*Hp* has a curved, slightly twisted shape, Gram-negative staining) or urease test to see the solution change from clear yellow to lotus pink.

**Results:** 100% of study subjects are infected with *Hp* on histopathology. There are 40 typical colonies of *Hp* bacteria growing, accounting for 32%

**Key words:** bacterial culture, *helicobacter pylori*, gastritis, peptic ulcer, Thai Binh Medical University Hospital.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm *Helicobacter pylori* (Hp) vẫn còn là bệnh nhiễm khuẩn mạn tính ở người trên toàn cầu. Hiện nay, Hp là một trong những nguyên nhân chính gây viêm dạ dày, loét dạ dày tá tràng và ung thư dạ dày. Hp là loại vi khuẩn dễ thay đổi do đó dù hiện nay có nhiều phương pháp phát hiện nhưng cách nào cũng có mặt hạn chế của nó [1]. Trên thực tế chẩn đoán chính xác nhiễm Hp giúp ích rất nhiều cho công tác điều trị. Điều trị triệt trừ Hp không những chữa lành bệnh mà còn phòng ngừa biến chứng của nó như loét hay ung thư dạ dày.

Kể từ khi Hp được tìm ra vào năm 1982, đến nay có nhiều phương pháp chẩn đoán nhiễm Hp. Trong

chẩn đoán, mỗi phương pháp có những ưu nhược điểm khác nhau và việc chọn lựa phương pháp còn tùy thuộc vào mục đích nghiên cứu hoặc ứng dụng trong thực hành và còn tùy thuộc vào giá thành của thử nghiệm.

Nuôi cấy vi khuẩn là phương pháp đặc hiệu nhất và có thể nói đó là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán nhiễm *Hp*. Nuôi cấy còn cho biết mật độ của *Hp*, cấu trúc gen của các chủng *Hp* khác nhau. Mặt khác, nuôi cấy còn cho biết dạng hình cầu của *Hp* là hình thái thoái hóa của vi khuẩn. Trên thực tiễn lâm sàng, ít khi dùng phương pháp nuôi cấy để chẩn đoán nhiễm *Hp* vì độ nhạy thấp và có nhiều phương pháp khác có độ nhạy cao, dễ áp dụng rộng rãi hơn. Tuy nhiên, trong trường hợp điều trị thất bại, nuôi cấy vi khuẩn để làm kháng sinh đồ vẫn là phương pháp có ích để hướng dẫn điều trị thích hợp và là một trong các phương pháp để đánh giá tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn đối với kháng sinh. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá kết quả nuôi cấy vi khuẩn *Hp* ở bệnh nhân viêm, loét dạ dày tá tràng tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** là các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình có triệu chứng bệnh lý dạ dày tá tràng (đau bụng, nóng rát vùng thượng vị, đầy bụng, chướng hơi, ợ hơi - ợ chua, buồn nôn, nôn); nội soi có viêm hoặc loét dạ dày tá tràng và làm test urease nhanh dương tính.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** là nghiên cứu mô tả với cuộc điều tra cắt ngang.

Tiến hành sinh thiết lấy bệnh phẩm niêm mạc dạ dày để xét nghiệm bằng cách dùng kim sinh thiết kẹp. Mẫu thứ 1 và 2, sinh thiết mô dạ dày ở thân vị giữa, phía bờ cong lớn, cách tâm vị khoảng 8cm và ở góc bờ cong nhỏ cho vào lọ có NaCl 0,9% để nuôi cấy *Hp*. Mẫu 3, sinh thiết mô dạ dày vùng thân vị, phía bờ cong nhỏ, cách góc bờ cong nhỏ 4cm; hoặc sinh thiết mô dạ dày ở hang vị, phía bờ cong nhỏ, cách lỗ môn vị 2-3 cm cho vào lọ chứa Formol để xét nghiệm mô bệnh học chẩn đoán *Hp* bằng phương pháp soi trực tiếp. Kỹ thuật nuôi cấy vi khuẩn *Hp*: Hai mẫu bệnh phẩm sau khi sinh thiết được chuyển vào môi trường chứa Glycerol 30%, cho vào tủ chứa -70°C, sau khi gom đủ 10 bệnh nhân hoặc vào cuối ngày thì chuyển vào hộp chứa đá khô và vận chuyển tới Công ty TNHH HAMESCO

Việt Nam để nuôi cấy. Toàn bộ các thao tác trong quy trình nuôi cấy đều được tiến hành trong tủ an toàn sinh học cấp II. Quá trình thực hiện kỹ thuật nuôi cấy, làm kháng sinh đồ và đọc kết quả được thực hiện bởi bác sĩ chuyên ngành Vi sinh, Công ty TNHH HAMESCO Việt Nam. Tiến hành đọc kết quả sau 3 - 7 ngày nuôi cấy. Kết quả nuôi cấy *Hp* (+): khi khuẩn lạc mọc có các đặc điểm là những khuẩn lạc nhỏ, không màu hoặc trong, đường kính 0,5 - 1 mm như đầu đinh ghim, màu xám nhạt, trong suốt, lồi lên khỏi mặt thạch. Kết quả nuôi cấy *Hp* (-): sau 07 ngày nếu không thấy khuẩn lạc mọc trên đĩa. Với khuẩn lạc nghi ngờ *Hp*: tiếp tục thực hiện nhuộm Gram (*Hp* có hình cong, xoắn nhẹ, bắt màu Gram âm) hoặc test Urease thấy dung dịch chuyển từ màu vàng trong sang màu hồng cánh sen. Tình trạng nhiễm *Hp* trên mô bệnh học chia thành 3 mức độ. Mức độ nhẹ: chỉ có một vài vi khuẩn rải rác trên bề mặt biểu mô phủ, chiếm dưới 1/3 lớp biểu mô bề mặt. Mức độ trung bình: số lượng vi khuẩn ở mức trung gian giữa 2 mức độ trên. Mức độ nặng: các vi khuẩn tập trung thành cụm lớn, thành lớp liên tiếp bao phủ trên 2/3 bề mặt biểu mô.

**Xử lý số liệu:** theo phần mềm SPSS 22.0.

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đánh giá đề cương nghiên cứu của Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Nghiên cứu đảm bảo quyền tự nguyện tham gia của các đối tượng. Các dữ liệu, thông tin thu thập trong nghiên cứu và trình bày trong các báo cáo được cam kết chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=125)**

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
< 20	1	2,2	3	3,8	4	3,2
20-39	12	26,1	19	24,1	31	24,8
40-59	22	47,8	38	48,1	60	48,0
> 60	11	23,9	19	24,1	30	24,0
Tổng	46	36,8	79	63,2	125	100,0
Tuổi TB ± SD	46,8 ± 13,7		47,6 ± 14,6		47,3 ± 14,2	

Nam giới chiếm 36,8%; nữ giới chiếm 63,2%. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 40 - 59 chiếm 48%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 47,3 ± 14,2.

**Bảng 2. Mức độ nhiễm *Helicobacter Pylori* trên mô bệnh học (n=125)**

Mức độ nhiễm HP	Thân vị		Hang vị		P
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Nhẹ	78	62,4	31	24,8	< 0,05
Trung bình	44	35,2	52	41,6	
Nặng	3	2,4	42	33,6	
Tổng	125	100	125	100	

100% đối tượng nghiên cứu có nhiễm *Hp* trên mô bệnh học. Vùng thân vị chủ yếu nhiễm *Hp* mức độ nhẹ (chiếm 62,4%), tiếp đến mức độ trung bình (chiếm 35,2%). Vùng hang vị tỉ lệ nhiễm *Hp* mức độ nhẹ, trung bình và nặng tương ứng là 31%; 41,6%; 33,6%. Mức độ nhiễm *Hp* ở vùng thân vị nhẹ hơn vùng hang vị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$

**Bảng 3. Tỉ lệ khuẩn lạc mọc (n=125)**

	Khuẩn lạc mọc	Không mọc	Tổng
Số lượng (n)	40	85	125
Tỉ lệ (%)	32	68	100

Trong số 125 mảnh sinh thiết được nuôi cấy có 40 khuẩn lạc điển hình của vi khuẩn *Hp* mọc, chiếm tỷ lệ 32%.

### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân có test urease nhanh dương tính đều được khẳng định nhiễm *Hp* trên mô bệnh học. Như vậy độ nhạy của mô bệnh học chẩn đoán nhiễm *Hp* là 100%. Điều này có thể do mẫu bệnh phẩm lấy đủ kích thước, đúng vị trí và có thể do mật độ *Hp* cao tại các vùng niêm mạc dạ dày thân vị và hang vị. Vùng thân vị chủ yếu nhiễm *Hp* mức độ nhẹ (chiếm 62,4%), tiếp đến mức độ trung bình (chiếm 35,2%). Vùng hang vị tỉ lệ nhiễm *Hp* mức độ nhẹ, trung bình và nặng tương ứng là 31%; 41,6%; 33,6%. Mức độ

nhiễm *Hp* ở vùng thân vị nhẹ hơn vùng hang vị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Trong chẩn đoán nhiễm *Hp*, nuôi cấy là phương pháp đặc hiệu nhất và có thể nói đó là tiêu chuẩn vàng có độ đặc hiệu 100%. Nuôi cấy còn cho biết mật độ của *Hp*, cấu trúc gen của các chủng *Hp* khác nhau. Nuôi cấy còn cho biết dạng hình cầu của *Hp* là hình thái thoái hóa của vi khuẩn. Độ nhạy của phương pháp nuôi cấy *Hp* rất khác nhau phụ thuộc mật độ vi khuẩn, kỹ thuật cấy, bảo quản bệnh phẩm, sự vận chuyển mẫu sinh thiết. Tại Việt Nam

kết quả nuôi cấy chẩn đoán nhiễm *Hp* thấp hơn so với các phương pháp khác. Theo nghiên cứu của Hirschl AM và Makristathis A, nuôi cấy *Hp* từ mẫu sinh thiết dạ dày thường có độ nhạy cao hơn 90% khi được thực hiện trong điều kiện tối ưu [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số 125 mảnh sinh thiết được nuôi cấy có 40 khuẩn lạc điển hình của vi khuẩn *Hp* mọc, chiếm tỷ lệ 32%.

Trên thực tiễn lâm sàng, ít khi dùng phương pháp nuôi cấy để chẩn đoán nhiễm *Hp* vì độ nhạy thấp và có nhiều phương pháp khác đơn giản hơn, dễ áp dụng rộng rãi hơn, độ nhạy cao. Tuy nhiên, trong trường hợp điều trị thất bại, nuôi cấy làm kháng sinh đồ vẫn là phương pháp có ích để hướng dẫn điều trị thích hợp và là một trong các phương pháp để đánh giá tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn đối với kháng sinh. Với sự xuất hiện toàn cầu của các chủng *Hp* kháng kháng sinh và sau đó là các liệu pháp điều trị đầu tay theo kinh nghiệm ngày càng thất bại, nuôi cấy vi khuẩn và xét nghiệm độ nhạy cảm với thuốc theo kiểu hình (DST) vẫn là

một phương pháp chẩn đoán quan trọng để giám sát tình trạng kháng kháng sinh và quản lý các thất bại trong điều trị bằng kháng sinh [3].

## V. KẾT LUẬN

Qua nuôi cấy 125 mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày, tỉ lệ khuẩn lạc điển hình của vi khuẩn *Helicobacter Pylori* mọc là 32%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B.J. McMAHON và cộng sự (2016)**. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary. *Epidemiol. Infect*, 144, 225–233.
2. **Hirschl AM, Makristathis A (2007)**. Methods to detect *Helicobacter pylori*: From culture to molecular biology. *Helicobacter* 2007; 12 Suppl 2: 6-11
3. **Daniel Pohl và cộng sự (2019)**. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J Gastroenterol*, 25(32): 4629–4660.