

Helicobacter Pylori trong dạ dày

Biên Soạn: ĐV SHPT, BV ĐK Gia Đình

1. 🦠 *H. pylori* là gì ?

H. pylori là một loại vi khuẩn Gram âm có hình xoắn ốc, cư trú tại lớp niêm mạc dạ dày. Vi khuẩn này có khả năng thích nghi cao để tồn tại trong môi trường acid của dạ dày bằng cách sản xuất enzyme urease, giúp trung hòa acid dịch vị.

⚠️ Tác hại của *H. pylori*

Vi khuẩn này có liên quan đến các bệnh:

- Viêm dạ dày mạn tính
- Bệnh loét dạ dày – tá tràng (bao gồm cả loét dạ dày và loét tá tràng)
- Ung thư dạ dày (adenocarcinoma)
- Lymphoma mô lympho liên quan niêm mạc (MALT lymphoma)

🍽️ Ước tính có đến 50% dân số thế giới bị nhiễm *H. pylori*, tuy nhiên không phải tất cả đều biểu hiện triệu chứng.

2. 🩺 Chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

2.1 🧪 Các xét nghiệm không xâm lấn:

➤ Urea Breath Test (UBT) – Xét nghiệm hơi thở với ure:

Để chẩn đoán nhiễm *H. pylori*, xét nghiệm hơi thở với ure đồng vị ^{13}C hoặc ^{14}C có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao.

- Đây là phương pháp không xâm lấn chính xác nhất
- Dựa trên việc phát hiện hoạt tính urease của vi khuẩn trong hơi thở
- Cần ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) ít nhất 2 tuần trước khi làm xét nghiệm

➤ Xét nghiệm kháng nguyên trong phân (Stool Antigen Test)

- Giúp phát hiện kháng nguyên *H. pylori* trong mẫu phân
- Hữu ích trong chẩn đoán ban đầu và đánh giá sau điều trị

➤ Huyết thanh học (kháng thể IgG)

- Không được khuyến cáo để chẩn đoán tại giai đoạn đang nhiễm trùng, do kháng thể có thể tồn tại lâu sau khi vi khuẩn đã được loại trừ

2.2 Các xét nghiệm xâm lấn (cần nội soi đường tiêu hóa trên):

- Xét nghiệm urease trên mẫu sinh thiết (ví dụ: CLO test)
 - Giải phẫu bệnh (quan sát dưới kính hiển vi với các thuốc nhuộm chuyên biệt)
 - Cây vi khuẩn và làm kháng sinh đồ (ít được thực hiện, nhưng hữu ích trong các trường hợp kháng thuốc)
 - PCR phát hiện gen kháng thuốc (áp dụng tại các trung tâm chuyên khoa)
-

3. Điều trị *H. pylori*

3.1 Mục tiêu:

- Loại trừ hoàn toàn vi khuẩn *H. pylori*
 - Làm lành vết loét
 - Phòng ngừa các biến chứng như ung thư dạ dày
-

3.2 Phác đồ điều trị hàng đầu (áp dụng tại hầu hết các quốc gia):

Phác đồ bốn thuốc có Bismuth (trong 10–14 ngày):	Phác đồ điều trị đồng thời (không có Bismuth):
Thuốc ức chế bơm proton (PPI) (ví dụ: omeprazole)	PPI
Bismuth subsalicylate	Clarithromycin
Tetracycline	Amoxicillin
Metronidazole	Metronidazole hoặc Tinidazole

3.3 Ghi chú về tình trạng kháng thuốc:

- Tỷ lệ kháng clarithromycin đang gia tăng trên toàn thế giới
- Cần cá thể hóa phác đồ điều trị nếu tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương >15% hoặc sau khi điều trị thất bại.

✓ Kiểm tra sau điều trị (để xác nhận việc diệt trừ vi khuẩn):

- Thực hiện xét nghiệm thở ure hoặc xét nghiệm kháng nguyên trong phân sau ≥ 4 tuần kể từ khi kết thúc điều trị và ngừng PPI ít nhất 2 tuần

📝 Nếu điều trị thất bại:

- Cần thực hiện xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn hoặc xét nghiệm sinh học phân tử để xác định gen kháng thuốc
- Thay đổi sang phác đồ kháng sinh khác
- Có thể cân nhắc sử dụng rifabutin, levofloxacin, hoặc phác đồ hai thuốc liều cao

💡 Lời khuyên về lối sống:

- Tránh sử dụng NSAID và hút thuốc lá
- Hạn chế rượu bia
- Cân nhắc xét nghiệm và điều trị cho các thành viên trong gia đình nếu tái phát nhiều lần

HELICOBACTER PYLORI IN THE STOMACH



What is *H. pylori*?

H. pylori is a spiral-shaped, Gram-negative bacterium that colonizes the stomach lining.

Diagnosis of *H. pylori* Infection

Non-Invasive Tests

- Urea Breath Test
- Stool Antigen Test
- Serology (IgG antibodies)

Invasive Tests (require upper Gi endoscopy)

- Biopsy Urease Test (e.g. CLO test)
- Histology (microscopy with special stains)
- Culture $\pm$ Antibiotic Sensitivity
- PCR for resistance genes

What is *H. pylori*?

H. pylori is a spiral-shaped, Gram-negative bacterium that colonizes the stomach lining.

Diagnosis of *H. pylori* Infection

Goals:

- Eradicate the infection
- Heal ulcers
- Prevent complications like gastric cancer

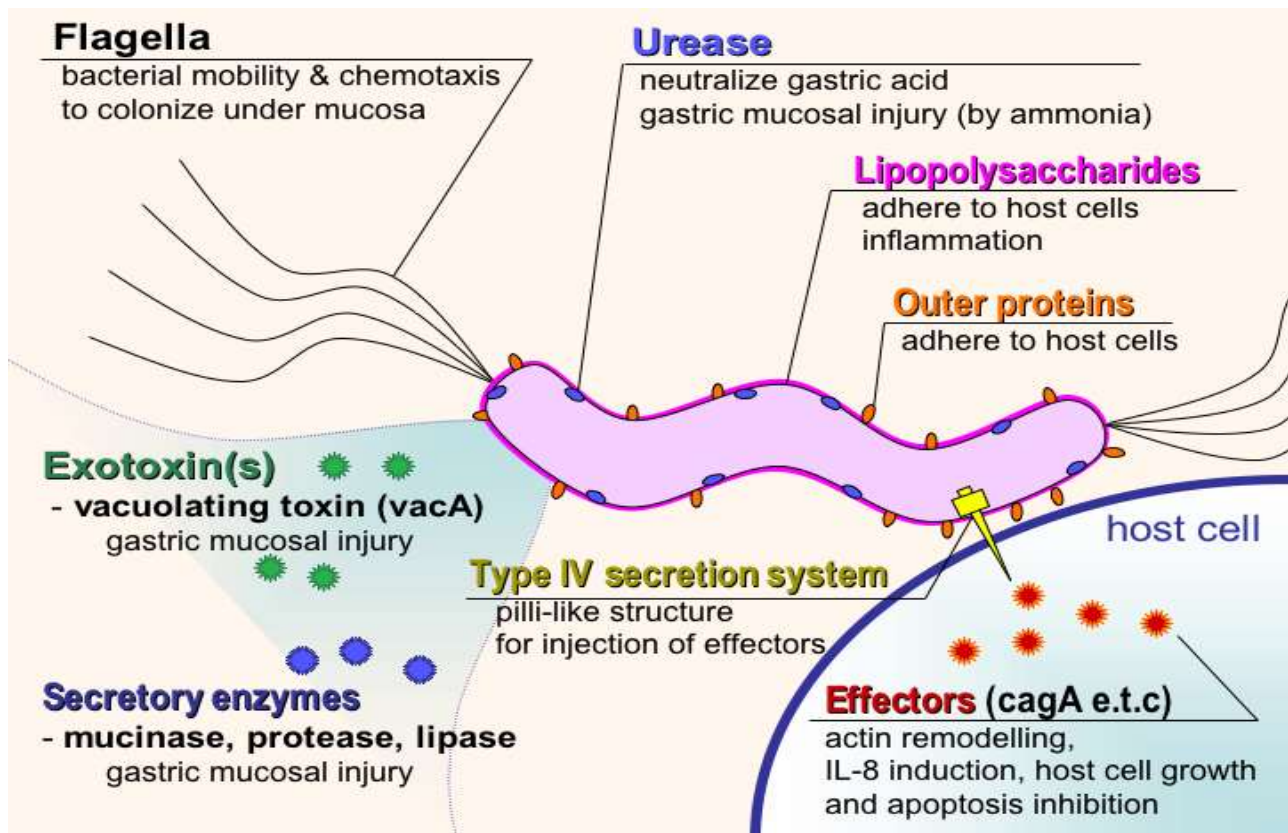
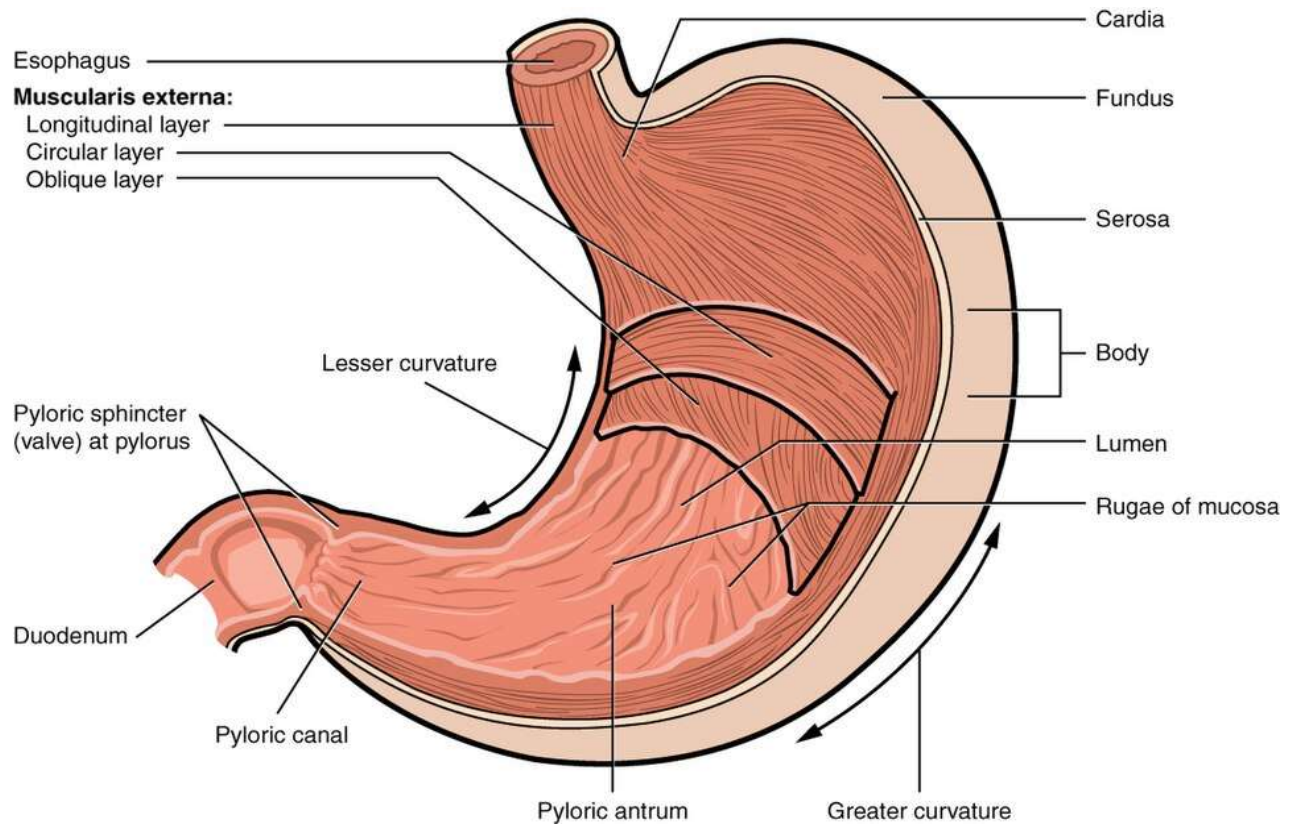
+ First-Line Treatment (in most countries)

- Bismuth Quadruple Therapy (10-14 days)

Management of *H. pylori*

Goals:

- Eradicate the infection
- Heal ulcers
- Prevent complications like gastric cancer
- Metronidazole



4. Tình trạng kháng kháng sinh của *H. pylori*:

Đặc biệt là đối với clarithromycin và metronidazole, tình trạng kháng thuốc đặt ra những thách thức lớn trong việc diệt trừ vi khuẩn hiệu quả.

Liệu pháp cá thể hóa, dựa trên mô hình kháng thuốc tại địa phương và kết quả xét nghiệm độ nhạy cảm, ngày càng được khuyến cáo để nâng cao tỷ lệ điều trị thành công.

Tình trạng kháng kháng sinh ở *H. pylori*

Kháng Clarithromycin

Kháng clarithromycin ở *H. pylori* chủ yếu là do đột biến điểm trên gen 23S rRNA, làm giảm khả năng gắn kết của kháng sinh. Tỷ lệ kháng khác nhau theo khu vực: [Wikipedia+1PLOS+1](#)

- Hoa Kỳ và châu Âu: Khoảng 22,2% chủng vi khuẩn kháng thuốc
- Khu vực Tây Thái Bình Dương: Tỷ lệ kháng khoảng 24%
- Khu vực Đông Địa Trung Hải: Tỷ lệ kháng khoảng 22%

 Tỷ lệ kháng clarithromycin cao (>15%) có liên quan đến việc giảm hiệu quả giảm rõ rệt của phác đồ ba thuốc tiêu chuẩn, do đó cần lựa chọn các chiến lược điều trị thay thế.

Kháng Metronidazole

Kháng metronidazole chủ yếu do đột biến ảnh hưởng đến enzyme nitroreductase, làm suy giảm quá trình hoạt hóa thuốc. Tỷ lệ kháng metronidazole khá cao:

- Hoa Kỳ và châu Âu: Khoảng 69,2% chủng vi khuẩn kháng thuốc
- Khu vực Tây Thái Bình Dương: Tỷ lệ kháng khoảng 46%
- Khu vực Đông Địa Trung Hải: Tỷ lệ kháng khoảng 56%

 Mặc dù tỷ lệ kháng cao, các phác đồ có chứa metronidazole vẫn có thể hiệu quả, đặc biệt khi kết hợp với các loại kháng sinh khác và bismuth.

Liệu pháp cá thể hóa dựa trên mô hình kháng thuốc

Liệu pháp cá thể hóa là việc lựa chọn phác đồ điều trị dựa trên dữ liệu kháng kháng sinh tại địa phương và, khi có thể, dựa trên kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ của từng bệnh nhân. Phương pháp này nhằm nâng cao tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* và hạn chế sự phát triển của hiện tượng kháng thuốc.

➤ **Khuyến cáo từ Báo cáo đồng thuận Maastricht VI/Florence (2022):**

- Khuyến nghị thực hiện xét nghiệm kháng sinh đồ ở những khu vực có tỷ lệ kháng thuốc cao hoặc sau khi điều trị thất bại

➤ **Hướng dẫn của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ (ACG):**

- Khuyến khích áp dụng liệu pháp dựa trên xét nghiệm kháng sinh đồ, đặc biệt sau khi thất bại với điều trị ban đầu.

 Các phương pháp phân tử, như giải trình tự thế hệ mới (Next-Generation Sequencing – NGS), có thể phát hiện các đột biến liên quan đến kháng thuốc, từ đó giúp lựa chọn kháng sinh phù hợp và hiệu quả hơn.

Một nghiên cứu cho thấy liệu pháp dựa trên NGS đạt tỷ lệ diệt trừ 84%, cao hơn đáng kể so với liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm (empiric therapy).

5. Chiến lược điều trị khuyến cáo

Việc lựa chọn phác đồ điều trị nên dựa trên mô hình kháng thuốc tại từng khu vực:

- **Tỷ lệ kháng clarithromycin thấp (<15%):**

Phác đồ ba thuốc tiêu chuẩn bao gồm thuốc ức chế bơm proton (PPI), clarithromycin và amoxicillin có hiệu quả cao.

- **Tỷ lệ kháng clarithromycin cao (>15%):**

Khuyến cáo sử dụng phác đồ bốn thuốc có chứa bismuth (gồm PPI, bismuth, tetracycline và metronidazole).

- **Sau thất bại điều trị ban đầu:**

Có thể cân nhắc sử dụng phác đồ có levofloxacin hoặc rifabutin, với điều kiện dựa trên kết quả xét nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh.

 Tại các khu vực như Việt Nam, nơi mô hình kháng kháng sinh có thể thay đổi theo địa phương, việc lựa chọn phác đồ điều trị nên dựa vào dữ liệu giám sát kháng thuốc tại chỗ. Trong trường hợp không có sẵn dữ liệu kháng sinh đồ địa phương, phác đồ bốn thuốc có bismuth được khuyến cáo là lựa chọn ưu tiên nhờ hiệu quả cao trên nhiều kiểu kháng thuốc khác nhau.

6. Xét nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh của *Helicobacter pylori* (*H. pylori*):

6.1. Xét nghiệm kháng sinh đồ là gì?

Xét nghiệm kháng sinh đồ giúp xác định một chủng *H. pylori* cụ thể nhạy cảm hay kháng với các loại kháng sinh thường dùng như: Clarithromycin, Metronidazole, Amoxicillin, Levofloxacin, Tetracycline, Rifabutin

6.2. Các phương pháp xét nghiệm kháng sinh đồ

A. Phương pháp dựa trên xét nghiệm nuôi cấy (kiểu hình học – phenotypic)

- Được xem là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá độ nhạy cảm kháng sinh.
- Cần mẫu sinh thiết nội soi từ niêm mạc dạ dày (vùng hang vị/thân vị).
- Mẫu được nuôi cấy, sau đó thử kháng sinh để xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MICs).

Hạn chế của phương pháp:

- Kỹ thuật phức tạp, tốn thời gian.
- Yêu cầu môi trường vận chuyển chuyên biệt và phòng xét nghiệm có chuyên môn cao.
- *H. pylori* là vi khuẩn khó nuôi cấy (sinh trưởng chậm, yêu cầu điều kiện đặc biệt).

B. Xét nghiệm phân tử (kiểu gen – Genotypic)

❖ **PCR (Phản ứng chuỗi polymerase)**

- Phát hiện các đột biến gen liên quan đến kháng thuốc, đặc biệt là:
- Đột biến gen 23S rRNA (A2142G, A2143G) → kháng clarithromycin
- Đột biến gen *gyrA* → kháng levofloxacin

- Có thể thực hiện trực tiếp trên mẫu sinh thiết dạ dày, hoặc không xâm lấn trên: mẫu phân, nước bọt hay dịch vị dạ dày (ít phổ biến hơn)

❖ **Giải trình tự thế hệ mới (Next-Generation Sequencing – NGS)**

- Cho phép phân tích toàn diện các đột biến gen
 - Phát hiện kháng nhiều loại kháng sinh từ các mẫu nhỏ
 - Chi phí cao và hiện chưa phổ biến rộng rãi, nhưng ngày càng được ứng dụng trong nghiên cứu và tại các trung tâm y tế chuyên sâu
-

6.3. Khi nào nên thực hiện xét nghiệm kháng sinh đồ

A. Xét nghiệm ban đầu (trước điều trị phác đồ đầu tay)

- Khuyến cáo tại các khu vực có tỷ lệ kháng clarithromycin cao (>15%).
 - Đặc biệt hữu ích trong các trường hợp:
 - Thiếu dữ liệu giám sát kháng thuốc địa phương hoặc dữ liệu đã lỗi thời.
 - Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc các chủng kháng thuốc (ví dụ: tiền sử sử dụng macrolide, v.v.).
-

B. Sau thất bại điều trị

- Rất được khuyến cáo sau khi thất bại với phác đồ điều trị hàng đầu hoặc hàng hai.
- Giúp tránh sử dụng các liệu pháp ba/bốn không cần thiết theo kinh nghiệm. (triple hoặc quadruple therapy).

- Có thể phát hiện tình trạng kháng đa thuốc, từ đó định hướng sử dụng rifabutin hoặc các thuốc mới hơn.

6.4. Khuyến cáo từ các hướng dẫn lâm sàng

➤ **Báo cáo đồng thuận Maastricht VI/Florence (2022)**

- Khuyến nghị thực hiện nuôi cấy vi khuẩn hoặc xét nghiệm phân tử sau thất bại điều trị diệt trừ.
- Xét nghiệm kháng thuốc genotypic có thể được thực hiện từ mẫu sinh thiết hoặc mẫu không xâm lấn.
- Ưu tiên phác đồ điều trị cá thể hóa thay vì các phác đồ điều trị theo kinh nghiệm.

➤ **Hướng dẫn của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ (ACG – 2022)**

- Khuyến cáo xét nghiệm phân tử khi có thể để phát hiện tình trạng kháng clarithromycin.
- Điều trị theo kết quả kháng sinh đồ giúp cải thiện hiệu quả, đặc biệt trong các trường hợp tái phát hoặc kháng thuốc.

➤ **Khuyến cáo Toronto (2016)**

- Xét nghiệm nuôi cấy và kháng sinh đồ là lựa chọn lý tưởng sau khi điều trị hàng hai không thành công.

6.5. Lợi ích của xét nghiệm kháng sinh đồ

- Tăng tỷ lệ diệt trừ thành công vi khuẩn *H. pylori*.
- Giảm thiểu các phương pháp điều trị thử - sai (trial-and-error).
- Giảm thiểu sự phát triển của tình trạng kháng thuốc.
- Cá thể hóa phác đồ điều trị, giúp tối ưu chi phí và nâng cao tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

✗ Hạn chế

- Khó tiếp cận tại nhiều khu vực, đặc biệt là ở các cơ sở có nguồn lực hạn chế.
- Có thể cần lấy mẫu xâm lấn (ví dụ: sinh thiết để nuôi cấy hoặc PCR).
- Thời gian trả kết quả và chi phí cao hơn so với các phương pháp điều trị theo kinh nghiệm.

7. So sánh các phương pháp kiểm tra kháng sinh đồ của *H. pylori*:

7.1. Phương pháp kiểm tra dựa trên nuôi cấy

- Loại mẫu: Sinh thiết dạ dày (xâm lấn)

- Đột biến kháng thuốc được phát hiện: Phát hiện kiểu hình (không xác định được đột biến cụ thể)
- Ưu điểm:
 - Là tiêu chuẩn vàng để kiểm tra độ nhạy cảm của *H. pylori*
 - Cung cấp nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) cho nhiều loại kháng sinh
- Nhược điểm:
 - Kỹ thuật phức tạp
 - Cần nuôi cấy vi khuẩn và có thiết bị phòng thí nghiệm chuyên dụng
- Chỉ định khuyến cáo:
 - Sau khi điều trị thất bại
 - Tại các trung tâm có cơ sở hạ tầng phòng thí nghiệm phù hợp
- Hướng dẫn liệu pháp liên quan:
 - Dựa trên MIC (ví dụ: sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth hoặc các phác đồ thay thế tùy theo hồ sơ kháng thuốc)

7.2. Xét nghiệm PCR

- Loại mẫu: Mẫu sinh thiết, phân, nước bọt (có thể thu thập bằng phương pháp không xâm lấn)
- Phát hiện đột biến kháng thuốc:
 - 23S rRNA (kháng Clarithromycin)
 - gyrA: (kháng Levofloxacin)
- Ưu điểm:
 - Nhanh chóng và có độ đặc hiệu cao
 - Có thể sử dụng mẫu không xâm lấn
- Nhược điểm:
 - Chỉ phát hiện được các đột biến đã biết
 - Có thể bị giới hạn về khả năng triển khai tại một số khu vực
- Chỉ định khuyến cáo:
 - Liệu pháp ưu tiên hoặc cứu vãn tại các khu vực có tỷ lệ kháng Clarithromycin cao
 - Khi dữ liệu địa phương hoặc tiền sử điều trị cho thấy có khả năng kháng thuốc
- Hướng dẫn liệu pháp liên quan:

- Liệu pháp cá nhân hóa: Tránh sử dụng Clarithromycin nếu phát hiện đột biến 23S

7.3. Giải trình tự thế hệ mới (NGS)

- Loại mẫu: Mẫu sinh thiết hoặc phân (cần lượng mẫu nhỏ)
- Đột biến kháng thuốc được phát hiện:
 - Đa dạng: 23S rRNA, gyrA, rdxA, pbp1, 16S, v.v.
- Ưu điểm:
 - Phân tích toàn diện và độ chính xác cao
 - Có khả năng phát hiện kháng đồng thời với nhiều loại kháng sinh
- Nhược điểm:
 - Chi phí cao và chưa phổ biến rộng rãi
 - Cần có hỗ trợ về tin sinh học và chuyên môn cao
- Chỉ định khuyến cáo:
 - Tại các trung tâm lâm sàng hoặc nghiên cứu chuyên sâu
 - Phục vụ cho việc lập kế hoạch điều trị cá nhân hóa hoàn toàn
- Hướng dẫn liệu pháp liên quan:
 - Thiết kế phác đồ diệt trừ cá nhân dựa trên hồ sơ kháng thuốc đầy đủ

8. 🏪 Phác đồ điều trị hiệu quả nhất hiện nay (2024–2025)

Liệu pháp điều trị ưu tiên (Dành cho bệnh nhân chưa từng điều trị)

8.1. Phác đồ bốn thuốc tối ưu hóa chứa Bismuth (BQT) - 14 ngày

- Thành phần: Thuốc ức chế bơm proton (PPI) dùng hai lần/ngày, bismuth subsalicylate hoặc subcitrate dùng 4 lần/ngày, Tetracycline 500 mg 4 lần/ngày, Metronidazole 500 mg uống 3 hoặc 4 lần/ngày
- Khuyến cáo:
 - Là lựa chọn ưu tiên trong trường hợp chưa có thông tin về kháng sinh đồ hoặc ở những khu vực có tỷ lệ kháng clarithromycin cao.

Nguồn tham khảo: American College of Gastroenterology, PubMed, Drug Information Group

8.2. Phác đồ ba thuốc chứa Rifabutin - 14 ngày

- Thành phần: PPI dùng 2 lần/ngày, Rifabutin 150 mg uống 2 lần/ngày, Amoxicillin 1g uống 2 lần/ngày
- Khuyến cáo:

- Phù hợp với bệnh nhân không dị ứng penicillin, đặc biệt khi BQT không thể áp dụng.

Nguồn tham khảo: Wikipedia, Bumrungrad International Hospital, PubMed, Drug Information Group

8.3. Phác đồ hai thuốc chứa Vonoprazan - 14 ngày

- Thành phần: Vonoprazan 20mg uống 2 lần/ngày, Amoxicillin 1g 2 lần/ngày
- Khuyến cáo:
 - Lựa chọn thay thế hiệu quả, đặc biệt tại các khu vực có tỷ lệ kháng Clarithromycin cao.

❖ Phác đồ cứu vãn (Sau khi điều trị thất bại)

- Liệu pháp bốn thuốc tối ưu hóa chứa Bismuth (BQT):
 - Khuyến cáo: Áp dụng nếu chưa sử dụng trước đó.
- Liệu pháp ba thuốc chứa Rifabutin:
 - Khuyến cáo: Sử dụng khi BQT thất bại hoặc chống chỉ định.
- Các phác đồ chứa Clarithromycin hoặc Levofloxacin:
 - Khuyến cáo: Chỉ nên áp dụng khi xét nghiệm kháng sinh cho thấy vi khuẩn còn nhạy cảm với các thuốc này.

☒ Tiên lượng sau diệt trừ *H. pylori*

- Giảm triệu chứng: Đa số bệnh nhân cải thiện rõ rệt các triệu chứng đường tiêu hóa trong vài tuần đến vài tháng sau điều trị.
- Lành loét và giảm tái phát loét dạ dày – tá tràng: Diệt trừ giúp thúc đẩy quá trình lành loét và giảm tỷ lệ tái phát.
- Giảm nguy cơ ung thư dạ dày: Diệt trừ *H. pylori* thành công làm chậm tiến triển các tổn thương tiền ung thư dạ dày và có thể giảm nguy cơ ung thư dạ dày.
- Lợi ích sống còn ở bệnh nhân ung thư dạ dày: Điều trị *H. pylori* ở bệnh nhân ung thư dạ dày giúp cải thiện tỷ lệ sống còn tổng thể và không bệnh tái phát.

Kết luận chính:

- **Hạn chế sử dụng clarithromycin hoặc levofloxacin theo kinh nghiệm:** Trước tình trạng gia tăng tỷ lệ kháng thuốc, hai kháng sinh này chỉ nên được sử dụng khi đã có bằng chứng về độ nhạy cảm từ kháng sinh đồ.
- **Ưu tiên điều trị cá thể hóa dựa trên kết quả kháng sinh đồ:** Khi có thể, lựa chọn phác đồ điều trị nên dựa vào kết quả xét nghiệm đánh kháng sinh đồ nhằm tối ưu hóa tỷ lệ diệt trừ và hạn chế nguy cơ phát triển kháng thuốc.
- **Khẳng định diệt trừ sau điều trị bằng xét nghiệm không huyết thanh học:** Cần thực hiện xét nghiệm xác nhận diệt trừ (như test hơi thở ure hoặc xét nghiệm

kháng nguyên trong phân) ít nhất 4 tuần sau khi kết thúc điều trị để đảm bảo hiệu quả.

- **Cá thể hóa lựa chọn phác đồ theo đặc điểm người bệnh:** Việc lựa chọn phác đồ cần được điều chỉnh theo các yếu tố lâm sàng cá nhân như: tiền sử dị ứng kháng sinh, tiếp xúc kháng sinh trước đó, và dữ liệu kháng thuốc tại địa phương.
- **Lưu ý đối với bệnh nhân tại Việt Nam:** Do mô hình kháng kháng sinh có thể khác biệt theo vùng miền, việc tham khảo dữ liệu kháng thuốc tại địa phương là đặc biệt quan trọng khi lựa chọn phác đồ điều trị. Trong trường hợp không có sẵn dữ liệu địa phương, phác đồ bốn thuốc có bismuth thường là lựa chọn ưu tiên nhờ hiệu quả cao trong nhiều bối cảnh kháng thuốc khác nhau.

Nguồn tham khảo:

1. Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, Shah SC. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2024 Sep 1;119(9):1730-1753. doi: 10.14309/ajg.0000000000002968. Epub 2024 Sep 4. PMID: 39626064.
2. What are the latest guideline recommendations for the treatment of Helicobacter pylori infection in the U.S.? <https://dig.pharmacy.uic.edu/faqs/2025-2/january-2025-faqs/what-are-the-latest-guideline-recommendations-for-the-treatment-of-helicobacter-pylori-infection-in-the-u-s/?utm>.
3. H. Pylori Infection. 2022. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/h-pylori/diagnosis-treatment/drc-20356177?utm>.
4. Treatment for *H. pylori* infection may yield 'notable' survival benefits in gastric cancer <https://www.healio.com/news/gastroenterology/20240410/treatment-for-h-pylori-infection-may-yield-notable-survival-benefits-in-gastric-cancer?utm>
5. Furuta T, Yamade M, Kagami T, Uotani T, Suzuki T, Higuchi T, et al. (November 2020). "Dual Therapy with Vonoprazan and Amoxicillin Is as Effective as Triple Therapy with Vonoprazan, Amoxicillin and Clarithromycin for Eradication of Helicobacter pylori". *Digestion*. 101 (6): 743–751. doi:10.1159/000502287. PMID 31434101. S2CID 201277349
6. Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, Ikehara H, Ichijima R, Ohyauchi M, et al. (June 2020). "Seven-day vonoprazan and low-dose amoxicillin dual therapy as first-line Helicobacter pylori treatment: a multicentre randomised trial in Japan". *Gut*. 69 (6): 1019–1026. doi:10.1136/gutjnl-2019-319954. PMC 7282559. PMID 31915235.
7. Pai L, Patil S, Liu S, Wen F (2023). "A growing battlefield in the war against biofilm-induced antimicrobial resistance: insights from reviews on antibiotic resistance". *Front Cell Infect Microbiol*. 13: 1327069. doi:10.3389/fcimb.2023.1327069. PMC 10770264. PMID 38188636.
8. "FDA NDA approval" (PDF). U.S. Food and Drug Administration (FDA). Archived (PDF) from the original on 12 May 2022.

9. ["Voquezna Dual Pak- vonoprazan fumarate and amoxicillin kit Voquezna Triple Pak- vonoprazan fumarate, amoxicillin and clarithromycin kit". *DailyMed*. 21 June 2022. \[Archived\]\(#\) from the original on 3 July 2022. Retrieved 3 July 2022.](#)
10. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2022. <https://journals.lww.com/ajg>
11. Malfertheiner P, Mégraud F, et al. (August 2022). "Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report". *Gut*. 71 (9): 1724–1762. doi:[10.1136/gutjnl-2022-327745](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745). hdl:[10486/714546](https://hdl.handle.net/10486/714546). PMID [35944925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35944925/).
12. Savoldi A, et al. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30422-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30422-4)
13. Mégraud F, Coenen S, Versporten A, et al
Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013;62:34-42. <https://gut.bmj.com/content/62/1/34>
14. Mégraud, Francis MD¹; Graham, David Y. MD²; et al.; Rates of Antimicrobial Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates From Clinical Trial Patients Across the US and Europe. The American Journal of Gastroenterology 118(2):p 269-275, February 2023. | DOI: 10.14309/ajg.0000000000002045
15. Salahi-Niri, A., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance among children in the world health organization regions between 2000 and 2023: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 22, 598 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03816-y>
16. *Helicobacter pylori* Infection Treatment. Medscape 2023. <https://emedicine.medscape.com/article/2172395-overview?utm>
17. Wafa A. Aldhaleei, et al., HP_A concise review of the latest treatments against an old foe. Cleveland Clinic Journal of Medicine August 2024, 91 (8) 481-487; DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.91a.24031>
18. Violeta Filip P, et al. (2018). ["MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment"](#). *Journal of Medicine and Life*. 11 (3): 187–193. doi:[10.25122/jml-2018-0035](https://doi.org/10.25122/jml-2018-0035). PMC [6197515](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6197515/). PMID [30364585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30364585/).
19. Salama NR (April 2020). ["Cell morphology as a virulence determinant: lessons from *Helicobacter pylori*"](#). *Curr Opin Microbiol*. 54: 11–17. doi:[10.1016/j.mib.2019.12.002](https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.12.002). PMC [7247928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7247928/). PMID [32014717](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32014717/).
20. FitzGerald R, Smith SM (2021). "An Overview of *Helicobacter pylori* Infection". *Helicobacter Pylori*. Methods Mol Biol. Vol. 2283. pp. 1–14. doi:[10.1007/978-1-0716-1302-3_1](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1302-3_1). ISBN [978-1-0716-1301-6](https://www.isbn-international.org/product/978-1-0716-1301-6). PMID [33765303](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33765303/). S2CID [232365068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/232365068/).

21. ["Helicobacter pylori \(H. pylori\) and Cancer - NCI"](#). [www.cancer.gov](#). 25 September 2013. [Archived](#) from the original on 19 October 2023. Retrieved 18 October 2023.
22. Watts G (October 2005). ["Nobel prize is awarded to doctors who discovered H pylori"](#). *BMJ*. 331 (7520): 795. doi:[10.1136/bmj.331.7520.795](#). PMC [1246068](#). PMID [16210262](#).
23. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK (19 April 2023). "Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis". *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 8 (6): 553–564. doi:[10.1016/S2468-1253\(23\)00070-5](#). PMID [37086739](#). S2CID [258272798](#).
24. Luo Q, Liu N, Pu S, Zhuang Z, Gong H, Zhang D (2023). ["A review on the research progress on non-pharmacological therapy of Helicobacter pylori"](#). *Front Microbiol*. 14: 1134254. doi:[10.3389/fmicb.2023.1134254](#). PMC [10063898](#). PMID [37007498](#).
25. Elshenawi Y, Hu S, Hathroubi S (July 2023). ["Biofilm of Helicobacter pylori: Life Cycle, Features, and Treatment Options"](#). *Antibiotics*. 12 (8): 1260. doi:[10.3390/antibiotics12081260](#). PMC [10451559](#). PMID [37627679](#).
26. Tomb JF, White O, Kerlavage AR, Clayton RA, Sutton GG, Fleischmann RD, et al. (August 1997). ["The complete genome sequence of the gastric pathogen Helicobacter pylori"](#). *Nature*. 388 (6642): 539–47. Bibcode:1997Natur.388..539T. doi:[10.1038/41483](#). PMID [9252185](#). S2CID [4411220](#).
27. ["ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics"](#). [icd.who.int](#). [Archived](#) from the original on 15 October 2023. Retrieved 9 January 2024.
28. Livzan MA, Mozgovoi SI, Gaus OV, Shimanskaya AG, Kononov AV (July 2023). ["Histopathological Evaluation of Gastric Mucosal Atrophy for Predicting Gastric Cancer Risk: Problems and Solutions"](#). *Diagnostics*. 13 (15): 2478. doi:[10.3390/diagnostics13152478](#). PMC [10417051](#). PMID [37568841](#).
29. Zuo Y, Jing Z, Bie M, Xu C, Hao X, Wang B (September 2020). ["Association between Helicobacter pylori infection and the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis"](#). *Medicine (Baltimore)*. 99 (37): e21832. doi:[10.1097/MD.00000000000021832](#). PMC [7489651](#). PMID [32925719](#).
30. ["Helicobacter Pylori \(H. Pylori\) Tests: MedlinePlus Medical Test"](#). [medlineplus.gov](#). [Archived](#) from the original on 16 February 2024. Retrieved 16 February 2024.
31. ["Symptoms & Causes of Peptic Ulcers \(Stomach or Duodenal Ulcers\) - NIDDK"](#). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Archived](#) from the original on 17 February 2024. Retrieved 17 February 2024.
32. Yamaoka Y, Saruuljavkhlan B, Alfaray RI, Linz B (2023). "Pathogenomics of Helicobacter pylori". *Helicobacter pylori and Gastric Cancer*. Current Topics in Microbiology and Immunology. Vol. 444. pp. 117–155. doi:[10.1007/978-3-031-47331-9_5](#). ISBN [978-3-031-47330-2](#). PMID [38231217](#).

33. Elbehiry A, Marzouk E, Aldubaib M, Abalkhail A, Anagreyah S, Anajirih N, et al. (January 2023). ["Helicobacter pylori Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges"](#). *Antibiotics*. 12 (2): 191. doi:[10.3390/antibiotics12020191](#). PMC [9952126](#). PMID [36830102](#).
34. Ali A, AlHussaini KI (January 2024). ["Helicobacter pylori: A Contemporary Perspective on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment Strategies"](#). *Microorganisms*. 12 (1): 222. doi:[10.3390/microorganisms12010222](#). PMC [10818838](#). PMID [38276207](#).
35. da Costa DM, Pereira Edos S, Rabenhorst SH (October 2015). ["What exists beyond cagA and vacA? Helicobacter pylori genes in gastric diseases"](#). *World J Gastroenterol*. 21 (37): 10563–72. doi:[10.3748/wjg.v21.i37.10563](#). PMC [4588078](#). PMID [26457016](#).
36. Alam J, Sarkar A, Karmakar BC, Ganguly M, Paul S, Mukhopadhyay AK (August 2020). ["Novel virulence factor dupA of Helicobacter pylori as an important risk determinant for disease manifestation: An overview"](#). *World J Gastroenterol*. 26 (32): 4739–4752. doi:[10.3748/wjg.v26.i32.4739](#). PMC [7459207](#). PMID [32921954](#).
37. Shadvar N, Akrami S, Mousavi Sagharchi SM, Askandar RH, Merati A, Aghayari M, et al. (7 May 2024). ["A review for non-antibiotic treatment of Helicobacter pylori: new insight"](#). *Frontiers in Microbiology*. 15. doi:[10.3389/fmicb.2024.1379209](#). ISSN [1664-302X](#). PMC [11106852](#). PMID [38774508](#).
38. Jambi LK (7 October 2022). ["Systematic Review and Meta-Analysis on the Sensitivity and Specificity of \(13\)C/\(14\)C-Urea Breath Tests in the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection"](#). *Diagnostics*. 12 (10): 2428. doi:[10.3390/diagnostics12102428](#). PMC [9600925](#). PMID [36292117](#).
39. Cummings LC, et al. Tailored Treatment Based on Helicobacter pylori Genetic Markers of Resistance Is Associated With Higher Eradication Success. *Am J Gastroenterol*. 2023 Feb 1;118(2):360-363. doi: 10.14309/ajg.0000000000002085. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36574274; PMCID: PMC9889191.
40. Hsu, J.-Y., Wu, U.-I., Wang, J.-T., Sheng, W.-H., Chen, Y.-C. and Chang, S.-C. (2025), Managing *Helicobacter pylori* as an Infectious Disease: Implementation of Antimicrobial Stewardship. *Helicobacter*, 30: e70013. <https://doi.org/10.1111/hel.70013>
41. Chen MJ, Chen PY, et al.; Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium. Molecular testing-guided therapy versus susceptibility testing-guided therapy in first-line and third-line Helicobacter pylori eradication: two multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jul;8(7):623-634. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00097-3. Epub 2023 May 10. PMID: 37178702.
42. Saracino IM, et al., Next Generation Sequencing for the Prediction of the Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Literature Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Apr 14;10(4):437. doi: 10.3390/antibiotics10040437. PMID: 33919811; PMCID: PMC8070836.

43. Mégraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Rev. 2007 Apr;20(2):280-322. doi: 10.1128/CMR.00033-06. PMID: 17428887; PMCID: PMC1865594.
44. Versalovic J, Shortridge D, et al., Mutations in 23S rRNA are associated with clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori*. Antimicrob Agents Chemother. 1996 Feb;40(2):477-80. doi: 10.1128/AAC.40.2.477. PMID: 8834903; PMCID: PMC163139.
45. Van Huy Tran, et al., *Helicobacter pylori* 23S rRNA gene mutations associated with clarithromycin resistance in chronic gastritis in Vietnam 2018.
<https://jidc.org/index.php/journal/article/view/31954001>
46. https://gi.org/journals-publications/ebgi/schoenfeld_sep2024/?utm. Sept. 2024