

Thực trạng sử dụng phác đồ điều trị loét dạ dày tá tràng nhiễm *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân ngoại trú tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Prevalence of using regimens to treat peptic ulcers infected with *Helicobacter pylori* in outpatients at the 108 Military Central Hospital

Nguyễn Đức Trung*, Dương Kiều Oanh*,
Ngô Thị Xuân Thu*, Phạm Văn Huy*,
Đinh Đình Chính*, Trần Thị Xuân**,
Nguyễn Thành Hải**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng sử dụng phác đồ điều trị loét dạ dày tá tràng có *Helicobacter pylori* cho bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/4/2023 đến hết ngày 31/5/2023. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú có chẩn đoán viêm loét dạ dày tá tràng và kết quả xét nghiệm *Helicobacter pylori* dương tính. Đánh giá tính phù hợp các phác đồ điều trị trong đơn thuốc của bệnh nhân thông qua một trong các hướng dẫn điều trị của AGC 2017; Đồng thuận Maastricht V/Florence 2016 hoặc WGO 2021. **Kết quả:** Trong 141 đơn thuốc ngoại trú thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,96 tuổi, 73,05% là nam. Phác đồ 3 thuốc truyền thống (PAC, PAM) là phác đồ được sử dụng phổ biến nhất (lần lượt là 31,91% và 17,02%), phác đồ 4 thuốc có chứa bismuth được chỉ định với tỷ lệ cao (39,01%). Một số vấn đề không phù hợp khi kê đơn gồm: 11,35% đơn thuốc sử dụng phác đồ diệt trừ *Helicobacter pylori* chưa có trong các khuyến cáo, thời gian điều trị dưới 10 ngày là 7,09%, bệnh nhân sử dụng liều PPI chưa phù hợp (68,09%), trong đó metronidazole (10,34%), amoxicilin (7,23%) và bismuth (1,52%). **Kết luận:** Việc kê đơn thuốc điều trị *Helicobacter pylori* cho bệnh nhân ngoại trú tại bệnh viện vẫn còn một số ít các vấn đề chưa phù hợp. Cần cập nhật liên tục các hướng dẫn điều trị *Helicobacter pylori* thường xuyên và xem xét tích hợp một số phác đồ theo khuyến cáo trên phần mềm để gợi ý cho bác sĩ kê đơn hợp lý, nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

Từ khóa: Loét dạ dày tá tràng, phác đồ, bệnh nhân ngoại trú, *Helicobacter pylori*.

Summary

Objective: To investigate the status of using *Helicobacter pylori*-containing peptic ulcer treatment regimens for outpatients at 108 Military Central Hospital from April 1, 2023, to the end of May 31, 2023. **Subject and method:** A descriptive cross-sectional study on prescriptions of outpatients with a diagnosis of peptic ulcer disease and positive *H. pylori* test results. Assess the suitability of treatment regimens in the patient's prescription through one of the AGC 2017 treatment guidelines; Consensus Maastricht V/

Ngày nhận bài: 11/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 19/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Thành Hải, Email: haint@hup.edu.vn- Trường Đại học Dược Hà Nội

Florence 2016 or WGO 2021. *Result:* There were 141 outpatient prescriptions that met the study criteria, the mean age of the patients was 51.96 years old, and 73.05% were male. Triple therapy (PAC, PAM) was the most used regimen (31.91% and 17.02% respectively), and bismuth quadruple therapy was indicated with a high rate (39.01%). Some inappropriate problems when prescribing include 11.35% of prescriptions using *H. pylori* eradication regimens not included in the recommendations, 7.09% of patients using less than 10 days of treatment, patients using the wrong dose of PPIs (68.09%), metronidazole (10.34%), amoxicillin (7.23%), and bismuth (1.52%). *Conclusion:* The inappropriate prescription of *H. pylori* treatment for outpatients is still high. It is necessary to continuously update the guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* regularly and consider building software to suggest the recommended regimen for doctors to prescribe appropriately and improve treatment efficiency for patients.

Keywords: Prescription, unreasonable problem, outpatient, *H. pylori*.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) đã được khẳng định là nguyên nhân chủ yếu gây loét dạ dày - tá tràng, viêm dạ dày mạn và đặc biệt là ung thư dạ dày. Khu vực châu Á, Đông Âu và Nam Phi là các khu vực có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao nhất thế giới (hơn 50%) [1]. Điều trị diệt trừ *H. pylori* là rất quan trọng, đặc biệt ở khu vực có tỷ lệ nhiễm và ung thư dạ dày cao như ở nước ta (trên 23,7/100.000 người/năm) [6]. Trong một nghiên cứu trên 103 chủng *H. pylori* tại Thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội, tỷ lệ kháng thuốc với clarithromycin là 33%, metronidazole là 69,9%, levofloxacin là 18,4% và tetracycline là 5,8%. Các chủng đề kháng với mức độ cao ($\geq 256\text{mg/mL}$) với clarithromycin là 23,5%, và metronidazole là 29,1%. Đề kháng với clarithromycin và metronidazole cùng lúc khá phổ biến với tỉ lệ là 24,3% [17]. Việc lựa chọn và sử dụng đúng phác đồ điều trị, đặc biệt là sử dụng hợp lý thuốc kháng sinh cập nhật theo tình trạng đề kháng kháng sinh tại địa phương sẽ giúp tối ưu hoá hiệu quả diệt trừ *H. pylori*. Tại Việt Nam, đồng thuận của Hội Khoa học Tiêu hoá Việt Nam (2023) cũng khuyến cáo nên dùng phác đồ 4 thuốc thay thế có Bismuth [9]. Các khuyến cáo và đồng thuận về điều trị *H. pylori* trong thời gian gần đây như Toronto 2016, Maastricht V 2016, ACG 2017 và WGO 2021 đề nghị với khu vực có tỷ lệ đề kháng clarithromycin và metronidazole cao hơn 15% như ở nước ta thì phác đồ 4 thuốc có bismuth trong 10-14 ngày được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay [2, 3, 4, 7], riêng ACG 2017 khuyến cáo ngoài phác đồ 4 thuốc có bismuth,

có thể dùng phác đồ có levofloxacin như là một phác đồ đầu tay [4]. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 có số lượng lớn bệnh nhân được chẩn đoán loét dạ dày do *H. pylori* và đang được điều trị ngoại trú. Tuy nhiên việc sử dụng phác đồ diệt trừ *H. pylori* cho các bệnh nhân ngoại trú có thể vẫn còn nhiều tồn tại. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả thực trạng sử dụng phác đồ điều trị H. pylori và tính phù hợp của việc kê đơn thuốc trong điều trị diệt trừ H. pylori cho bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/4/2023 đến ngày 31/5/2023.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 01/4/2023 đến ngày 31/5/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Đơn thuốc của bệnh nhân có chẩn đoán viêm loét dạ dày tá tràng và kết quả xét nghiệm *H. pylori* dương tính.

Đơn thuốc có đầy đủ thông tin bệnh nhân và thuốc điều trị bao gồm: Mã bệnh nhân, họ tên, ngày sinh, giới tính, chẩn đoán, tên thuốc, đường dùng, liều dùng, tần suất dùng, thời gian dùng thuốc.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Lựa chọn tất cả các đơn thuốc thoả mãn tiêu chuẩn chọn mẫu. Trong thời gian nghiên

cứu, chúng tôi lựa chọn được 141 đơn thuốc của bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu.

Các quy ước trong nghiên cứu: Phân tích phù hợp về lựa chọn phác đồ, liều dùng thuốc trong phác đồ và thời gian dùng thuốc dựa theo 1 trong các khuyến cáo sau: Hướng dẫn điều trị *H. pylori* của Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ ACG 2017, cập nhật 2018 hoặc Maastricht V 2016 hoặc WGO 2021 [3, 4, 7].

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được quản lý và xử lý theo phần mềm thống kê R studio và Excel 2016.

Các biến liên tục biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (phân bố chuẩn).

Các biến không liên tục được mô tả theo tỷ lệ phần trăm.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong 141 bệnh nhân được kê đơn điều trị ngoại trú do loét dạ dày tá tràng nhiễm *H. pylori* thỏa mãn các tiêu chuẩn được đưa vào phân tích. Kết quả đặc điểm chung của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu (n = 141)

Đặc điểm	Kết quả (%)
Tuổi, TB $\pm$ SD	51,96 $\pm$ 14,95
Độ tuổi 10-19	8 (5,67%)
Độ tuổi 20-29	3 (2,13%)
Độ tuổi 30-39	15 (10,64%)
Độ tuổi 40-59	72 (51,06%)
Độ tuổi $\geq$ 60	43 (30,50%)
Giới tính	
Nữ	38 (26,95%)
Nam	103 (73,05%)
Thời gian điều trị, TB $\pm$ SD	11,48 $\pm$ 2,80
Dưới 10 ngày	10 (7,09%)
10 ngày	78 (55,32%)
Từ 14 ngày trở lên	53 (37,59%)

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,96 $\pm$ 14,95; tuổi thấp nhất là 10 tuổi; tuổi cao nhất là 78 tuổi. Tỷ lệ nữ chiếm 26,95%. Số ngày điều trị trung bình của bệnh nhân là 11,48 ngày, trong đó, tỷ lệ bệnh nhân được kê đơn dùng thuốc dưới 10 ngày là 7,09%.

3.2. Khảo sát thực trạng chỉ định phác đồ điều trị *H. pylori* cho bệnh nhân ngoại trú

*Thực trạng lựa chọn phác đồ điều trị *H. pylori**

Các phác đồ được chỉ định cho bệnh nhân nhiễm *H. pylori* được trình bày trong Bảng 2.

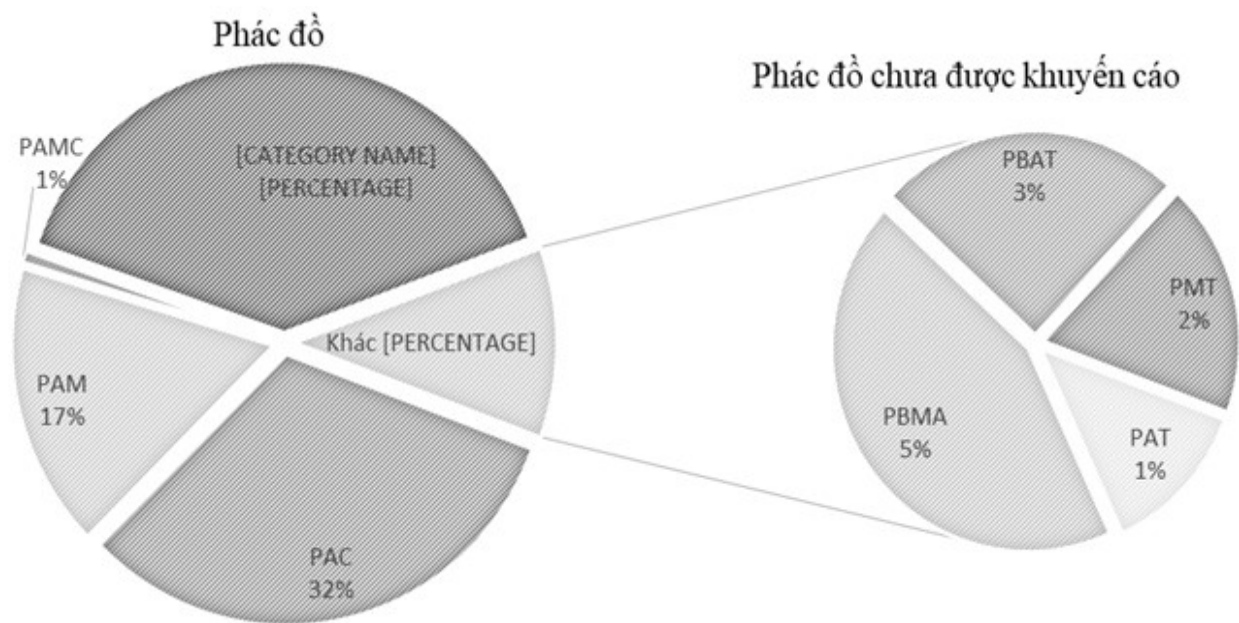
Bảng 2. Phác đồ điều trị *H. pylori* (n = 141)

Tên phác đồ	Số bệnh nhân (%)
3 thuốc truyền thống	69 (48,93%)
PAC	45 (31,91%)
PAM	24 (17,02%)
4 thuốc có bismuth	55 (39,01%)
PBMT	55 (39,01%)
4 thuốc không có bismuth	1 (0,71%)
PAMC	1 (0,71%)
Phác đồ khác	16 (11,35%)
PAT	2 (1,42%)
PMT	3 (2,13%)
PBAT	4 (2,84%)
PBMA	7 (4,96%)
Chú thích: P: PPI (thuốc ức chế bơm proton); A: Amoxicilin; C: Clarithromycin; M: Metronidazole; B: Bismuth; T: Tetracyclin.	

Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định phác đồ 4 thuốc có bismuth là cao nhất (39%), phác đồ phổ biến thứ hai là 3 thuốc truyền thống (PAC, PAM), lần lượt là 32% và 17%, chỉ có 1% được chỉ định phác đồ 4 thuốc không có bismuth (PAMC). Ngoài ra, 11% bệnh nhân được chỉ định các phác đồ khác.

*Tính phù hợp của các phác đồ điều trị điều trị *H. pylori**

Tỷ lệ các phác đồ diệt trừ *H. pylori* được kê đơn cho bệnh nhân loét dạ dày tá tràng thể hiện chi tiết ở Hình 1.



Hình 1. Các phác đồ được chỉ định diệt trừ *H. pylori* cho bệnh nhân ngoại trú

Kết quả cho thấy có 11% phác đồ điều trị *H. pylori* chưa từng được đề cập trong các khuyến cáo đã quy ước nghiên cứu bao gồm 3 thuốc (PMT, PAT): PPI-Amoxicilin/ Metronidazole-Tetracyclin (3%) và 4 thuốc (PBAT, PBMA) PPI-Bismuth-Amoxicilin-Metronidazole/Tetracyclin (8%).

Chế độ liều các thuốc trong phác đồ diệt trừ *H. pylori*
Chế độ liều của các thuốc trong phác đồ diệt trừ *H. pylori* được trình bày chi tiết ở Bảng 3:

Bảng 3. Liều dùng các thuốc trong phác đồ diệt trừ *H. pylori* được chỉ định

Thuốc (Số bệnh nhân) Liều khuyến cáo	Liều được kê đơn		Số bệnh nhân được kê liều phù hợp (%)	
	Liều	Số bệnh nhân (%)		
Lansoprazole (n = 116) 30mg BID	30mg BID	43 (37,07)	43 (37,07)	45 (31,92)
	30mg QD	73 (62,93)		
Esomeprazole (n = 4) 40mg BID	40mg QD	2 (50,00)	2 (50,00)	
	40mg BID	2 (50,00)		
Rabeprazole (n = 21) 20mg BID	20mg QD	21 (100,00)	0 (0,00)	
Bismuth (n = 66) 262,5-300mg BID	300mg BID	60 (90,91)	65 (98,49)	330 (95,38)
	300mg TID	1 (1,52)		
	262,5mg BID	5 (7,58)		
Amoxicillin (n = 83)1000mg BID	1000mg BID	77 (92,77)	77 (92,77)	
	2000mg BID	3 (3,61)		
	500mg TID	2 (2,41)		
	500mg BID	1 (1,20)		
Metronidazole (n = 87)	500mg BID	76 (87,36)	78 (89,66)	

Thuốc (Số bệnh nhân) Liều khuyến cáo	Liều được kê đơn		Số bệnh nhân được kê liều phù hợp (%)
	Liều	Số bệnh nhân (%)	
500mg BID-TID	500mg TID	2 (2,30)	
	250mg QD	1 (1,15)	
	250mg BID	8 (9,20)	
Clarithromycin (n = 46) 500mg BID	500mg BID	46 (100,00)	46 (100,00)
Tetracyclin (n = 64) 1000mg BID	1000mg BID	64 (100,00)	64 (100,00)

Chú thích: QD: Dùng một lần mỗi ngày; BID: Dùng hai lần mỗi ngày; TID: Dùng ba lần mỗi ngày.

Kết quả cho thấy các thuốc PPI chỉ sử dụng đúng liều theo khuyến cáo chiếm 31,92%, trong đó không có bệnh nhân nào được chỉ định rabeprazole theo liều khuyến cáo, 50% bệnh nhân được kê đơn esomeprazole không phù hợp liều. Các thuốc kháng sinh để diệt *H. pylori* sử dụng phù hợp với liều theo khuyến cáo từ 89,66% đến 100%.

4. Bàn luận

Tuổi trung bình của bệnh nhân nhiễm *H. pylori* trong nghiên cứu là $51,96 \pm 14,95$ tuổi, trung vị độ tuổi là 51, tỷ lệ nữ mắc bệnh là 26,95%, tương đương với kết quả của nghiên cứu trước đây [4].

*Về lựa chọn phác đồ diệt trừ *H. pylori**

Tại Việt Nam, tỷ lệ kháng kháng sinh clarithromycin của vi khuẩn *H. pylori* là 23,5-63% [8]. Do đó, theo hướng dẫn điều trị của AGC 2017; Đồng thuận Maastricht V/Florence 2016 và WGO 2021, và Hội Tiêu hoá Việt Nam 2023, phác đồ 3 thuốc PAC (chiếm 31,91%) hoặc PAM (17,02%) có thể không còn phù hợp là lựa chọn đầu tay [2, 4, 7, 9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phác đồ 4 thuốc có chứa bismuth (PBMT) được sử dụng với tỷ lệ cao (39,01%), hoàn toàn phù hợp với khuyến cáo của AGC 2017, Đồng thuận Toronto 2017, Maastricht V 2016, WGO 2021 [2, 3, 4, 7], và kết quả của nhiều nghiên cứu gần đây cho rằng nên dùng phác đồ PBMT để điều trị diệt trừ *H. pylori* cho bệnh nhân chưa điều trị hoặc sau thất bại lần đầu [8]. Hơn nữa, theo Hội Tiêu hoá Việt Nam (2023), kháng metronidazole không ảnh hưởng đến hiệu quả diệt trừ trên lâm sàng nếu dùng kháng sinh với liều $\geq 1500\text{mg/ngày}$ và phối hợp với bismuth, phác đồ PBMT phù hợp với bệnh nhân dị ứng với penicillin

[9], do đó, ở những vùng có tỷ lệ kháng clarithromycin cao, phác đồ 4 thuốc có bismuth vẫn được coi là lựa chọn đầu tay [4].

Nghiên cứu ghi nhận 16 bệnh nhân (chiếm 11,35%) được chỉ định các phác đồ khác như PAT, PMT, PBAT, PBMA là các phác đồ chưa có trong các khuyến cáo đã được quy ước trong nghiên cứu. Có thể một vài phác đồ này là do kinh nghiệm của bác sĩ tại bệnh viện dựa trên một số ít nghiên cứu công bố. Việc phối hợp các thuốc đúng theo khuyến cáo trong thực hành lâm sàng không những quyết định diệt trừ *H. pylori* thành công mà còn hạn chế tỷ lệ kháng thuốc thứ phát do thất bại phác đồ đầu tiên, nên việc cập nhật liên tục các hướng dẫn điều trị *H. pylori* thường xuyên là cần thiết để giúp bác sĩ lựa chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân đúng và hiệu quả hơn.

*Về sử dụng liều các thuốc trong phác đồ diệt trừ *H. pylori**

Trong phác đồ diệt trừ *H. pylori* được sử dụng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định PPI thế hệ 1 (lansoprazole) và PPIs thế hệ 2 (rabeprazole, esomeprazole) lần lượt là 82,27% (116/141 bệnh nhân) và 17,73% (25/141 bệnh nhân). Các nghiên cứu gần đây cho thấy sự có mặt của esomeprazole và rabeprazole làm tăng tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* tốt hơn so với các PPI thế hệ 1 do hai PPI này không liên quan đến quá trình chuyển hoá nhanh enzyme gan CYP2C19 xảy ra ở một số bệnh nhân do tính đa hình di truyền enzyme ở gan nên tác dụng ức chế tiết acid dạ dày trong 24 giờ tốt hơn [9]. Do đó, việc ưu tiên chỉ định PPI thế hệ hai là cần được xem xét để tối đa hiệu quả điều trị với bệnh nhân loét dạ dày tá tràng nhiễm *H. pylori*. Nghiên cứu cũng cho thấy chỉ có 31,92% bệnh nhân được hướng dẫn sử

dùng các thuốc PPI đúng liều theo khuyến cáo, 68,08% bệnh nhân còn lại được chỉ định sử dụng PPI liều thấp hơn so với liều khuyến cáo. Việc sử dụng liều PPI chưa phù hợp một phần có thể do chế độ liều PPI khác nhau trong các phác đồ điều trị các bệnh có và không có phối hợp kháng sinh.

Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân đều được hướng dẫn sử dụng tetracyclin, clarithromycin theo đúng khuyến cáo của WGO 2021, Đồng thuận Maastricht V 2016, Toronto 2016, điều này có thể giải thích do chế độ liều đơn giản và giống nhau giữa các phác đồ. Trong khi đó, một số thuốc có chế độ liều và hàm lượng thuốc phức tạp hơn nên có tỷ lệ nhỏ bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định chế độ liều khác so với các khuyến cáo, do đó, có thể dẫn đến không đạt hiệu quả điều trị hoặc tăng tác dụng không mong muốn cho bệnh nhân: metronidazole (10,34% bệnh nhân sử dụng liều thấp hơn liều khuyến cáo), amoxicilin (3,61% bệnh nhân sử dụng liều gấp 2 lần liều khuyến cáo và 3,61% bệnh nhân sử dụng liều thấp hơn liều khuyến cáo), bismuth (1,52% bệnh nhân sử dụng liều cao hơn liều khuyến cáo). Amoxicillin liều 2g/ngày và metronidazole liều 1,5-2g/ngày ở phác đồ 4 thuốc có chứa bismuth nên được chia thành 3-4 lần/ngày để tránh nồng độ đáy thấp, cải thiện tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* thành công [5].

Về thời gian điều trị diệt trừ *H. pylori*

Nghiên cứu ghi nhận có 92,91% bệnh nhân sử dụng phác đồ diệt trừ từ 10 ngày trở lên, trong đó có 37,59% được diệt trừ trên 14 ngày. Đồng thuận Toronto (2016) và Maastricht V (2016) ủng hộ rằng điều trị 14 ngày là hiệu quả nhất [2, 3], thời gian điều trị dài hơn mang lại tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* thành công cao hơn so với thời gian điều trị ngắn hơn [5]. Do vậy, bất cứ khi nào phù hợp, việc chọn điều trị diệt trừ *H. pylori* trong thời gian kéo dài là điều nên làm, cần lưu ý với 7,09% bệnh nhân còn lại trong nghiên cứu chỉ được sử dụng phác đồ điều trị trong 7 ngày.

5. Kết luận

Việc kê đơn thuốc điều trị *H. pylori* cho bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện TƯQĐ 108 vẫn còn một vài vấn đề liên quan đến lựa chọn phác đồ, liều dùng các thuốc PPI và độ dài đợt điều trị. Để

khắc phục tình trạng này, cần cập nhật các hướng dẫn điều trị *H. pylori* thường xuyên, có thể xem xét tích hợp các phác đồ gợi ý cùng hướng dẫn sử dụng thuốc khi bác sĩ kê đơn trên phần mềm nhằm nâng cao hiệu quả điều trị cho người bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F (2014) *Epidemiology of Helicobacter pylori infection*. *Helicobacter* 19(1): 1-5.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel (2017) *Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report*. *Gut* 66: 6-30.
3. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, Jones NL, Render C, Leontiadis GI, Moayyedi P, Marshall JK (2016) The toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Gastroenterology*. *Gastroenterology* 151(1):51-69.e14. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
4. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF (2017) ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *American Journal of Gastroenterology* 112(2): 212-239.
5. Shah SC, Iyer PG, Moss SF (2021) *AGA clinical practice update on the management of refractory helicobacter pylori infection: Expert review*. *Gastroenterology* 160(5): 1831-1841.
6. Mahachai V, Vilaichone RK, Pittayanon R, Rojborwonwitaya J, Leelakusolvong S, Maneerattanaporn M, Chotivitayatarakorn P, Treeprasertsuk S, Kositchaiwat C, Pisespongsa P, Mairiang P, Rani A, Leow A, Mya SM, Lee YC, Vannarath S, Rasachak B, Chakravuth O, Aung MM, Ang TL, Sollano JD, Trong Quach D, Sansak I, Wiwattanachang O, Harnsomburana P, Syam AF, Yamaoka Y, Fock KM, Goh KL, Sugano K, Graham D (2017) *Helicobacter pylori management in Asean: The Bangkok Consensus Report*. *Gastroenterol Hepatol* 33(1): 37-56.

-
7. Fernández Salazar L, Valle Muñoz J (2021) *2021 Guidelines on Helicobacter pylori. Coincidences and divergences between the Spanish and World Gastroenterology Organisation (WGO) guidelines*. Rev Esp Enferm Dig 114(3): 129-132.
 8. Nguyen LT, Nguyen VB, Tran TV, Duong HQ, Le LTT, Phuong MHT, Nguyen T (2022) *Efficacy of Helicobacter pylori Eradication Based on Rabeprazole- Bismuth- Tetracycline- Tinidazole Regimen in Vietnamese Patients with Doudenal Ulcers*. Gastroenterol. Insights 13: 365-376.
 9. Quach DT, Mai BH, Tran MK, Dao LV, Tran HV, Vu KT, Vu KV, Pham HT, Bui HH, Ho DD, Trinh DT, Nguyen VT, Duong TH, Tran TT, Nguyen HT, Nguyen TT, Nguyen TD, Nguyen LC, Dao HV, Thai KD, Phan NT, Le LT, Vo CH, Ho PT, Nguyen TL, Le QD, Le NV, Phan HQ, Nguyen BC, Tran TT, Tran TV, Ta L (2023) *Vietnam Association of Gastroenterology (VNAGE) consensus on the management of Helicobacter pylori infection*.