

LIÊN QUAN GIỮA YẾU TỐ ĐỘC LỰC VACA CỦA *HELICOBACTER PYLORI* VỚI TỔN THƯƠNG TRÊN NỘI SOI VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA BỆNH VIÊM LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG Ở TRẺ EM

Đặng Thuý Hà¹ và Nguyễn Thị Việt Hà^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Helicobacter pylori là căn nguyên chính của viêm dạ dày, loét dạ dày tá tràng, ung thư biểu mô tuyến dạ dày và u MALT. Để tồn tại trong môi trường khắc nghiệt của dạ dày người, *H. pylori* thích nghi bằng cách sở hữu nhiều gen độc lực khác nhau. Nghiên cứu này phân tích mối liên quan giữa vi khuẩn *H. pylori* có gen độc lực vacA và các biểu hiện lâm sàng của viêm, loét dạ dày tá tràng ở trẻ em. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* có kiểu gen vacA s1 và m1 tăng dần theo tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở kiểu gen vacA m1. 96,5% trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen vacA s1. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen vacA s1 giữa 2 nhóm viêm và loét, tổn thương trên mô bệnh học mức độ nặng giữa *H. pylori* có gen vacA s1m1 so với các kiểu gen khác.

Từ khóa: *H. pylori*, trẻ em, VacA, viêm dạ dày, loét dạ dày tá tràng

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn mạn tính phổ biến nhất trên thế giới với ước tính khoảng 50% dân số trên thế giới bị nhiễm khuẩn.¹ Kể từ khi được Warren J.R. và Marshall B.J phát hiện và công bố vào năm 1983 đến nay,² *H. pylori* vẫn đang thu hút sự quan tâm nghiên cứu của cộng đồng y học trên toàn cầu. Cũng như nhiều quốc gia đang phát triển, Việt Nam có tỷ lệ lưu hành nhiễm *H. pylori* khá cao (74,6%).³ Nhiễm *H. pylori* là căn nguyên chính của viêm, loét dạ dày tá tràng, ung thư biểu mô tuyến dạ dày và u lympho tế bào B (MALT).⁴ Ngày nay, dựa trên các nghiên cứu về sinh học phân tử, người ta đã đưa ra 3 yếu tố chính gây bệnh lý dạ dày tá tràng, bao gồm: yếu tố môi trường, yếu tố vật chủ và nhiễm vi khuẩn *H. pylori*.⁵ Để

tồn tại trong môi trường khắc nghiệt của dạ dày người, *H. pylori* đã phải thích nghi bằng cách sở hữu nhiều gen độc lực khác nhau như *cagA*, *vacA*, *babA*, *sabA* và *oipA*.^{4,5} Trong đó, hai gen *cagA* (cytotoxin - associated gene) và *vacA* (vacuolating toxin gene) được quan tâm nhiều nhất vì sản phẩm của chúng được coi là hai yếu tố độc lực đặc trưng có khả năng gây bệnh của vi khuẩn này. Sự kết hợp các kiểu gen khác nhau đặc biệt là của hai gen này có thể liên quan đến biểu hiện lâm sàng khác nhau ở người bệnh.^{4,5} Trong đó, gen *vacA* kích hoạt các phản ứng khác nhau trong vật chủ dẫn đến tình trạng không bào mạnh ở các tế bào biểu mô trong thực nghiệm. Tại Việt Nam, các nghiên cứu khảo sát tình trạng mang gen độc lực của vi khuẩn *H. pylori* với mối liên quan giữa các chủng vi khuẩn mang gen độc lực với biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ em còn hạn chế. Xuất phát từ vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá mối liên quan giữa yếu tố độc lực VacA của *H. pylori* với các tổn thương trên nội soi và mô bệnh học của

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Việt Hà,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vietha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 09/03/2020

Ngày được chấp nhận: 10/07/2020

viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân từ 3 – 15 tuổi đã được chẩn đoán viêm dạ dày, loét dạ dày tá tràng có *H. pylori* dương tính theo tiêu chuẩn sau:

Chẩn đoán viêm dạ dày, loét dạ dày tá tràng dựa vào:

- Nội soi tiêu hoá trên: có tổn thương viêm dạ dày đơn thuần hay kết hợp loét dạ dày tá tràng.

- Mô bệnh học: chẩn đoán viêm dạ dày theo tiêu chuẩn Sydney

Chẩn đoán nhiễm *H. pylori* khi bệnh nhân có: CLO test (+) và PCR xác định *H. pylori* dương tính

- Trẻ và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân dùng kháng sinh hoặc Bismuth trong vòng 4 tuần; dùng thuốc kháng thụ thể H₂ hoặc PPI trong vòng 2 tuần trước đó.

- Bệnh nhân đang điều trị các bệnh lý: tim mạch, hô hấp, gan, thận, bệnh ác tính hoặc có bệnh rối loạn đông cầm máu trước đó.

- Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật thực quản, dạ dày, tá tràng.

- Bệnh nhân đã từng điều trị diệt trừ *H. pylori*.

Xác định các kiểu gen *vacA* bằng PCR và giải trình tự

Tách chiết DNA: từ mảnh sinh thiết bằng phương pháp Phenol/Chloroform.

Trình tự mỗi cho phản ứng PCR

Tên	Trình tự ⁶
Vacs1/s2 F	5' - ATGGAAATACAACAAACACAC - 3'
Vacs1/s2 R	5' - CGTCTTGAATGCGCCAAAC - 3'
Vacm F	5' - CAATCTGTCCAATCAAGCGAG - 3'
Vacm R	5' - GCGTCAAAATAATTCCAAGG - 3'

2. Phương pháp

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh. Bệnh phẩm được thu thập từ các bệnh nhân nội trú và ngoại trú đến nội soi tại Khoa Nội soi Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/8/2018 đến 31/7/2019. Tất cả các mẫu bệnh phẩm mô bệnh học được bảo quản đúng quy trình và được thực hiện các xét nghiệm tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Nhi Trung ương, Khoa Sinh học phân tử, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Lấy mẫu bệnh phẩm khi làm nội soi: Khi nội soi, phát hiện tổn thương viêm dạ dày, loét dạ dày - tá tràng tiến hành lấy sinh thiết để làm mô bệnh học

- Số lượng mảnh sinh thiết: 3 mảnh

- Vị trí và số lượng mảnh sinh thiết

• Làm test nhanh urease: 02 mảnh ở hang vị và thân vị sau đó chuyển làm mô bệnh học.

• Mô bệnh học: 02 mảnh tại hang vị và thân vị

• Làm PCR xác định gen *vacA*: 01 mảnh ở hang vị

Đánh giá mức độ tổn thương dạ dày: Bằng nội soi dựa trên những tiêu chuẩn của hệ thống phân loại “Sydney system” và phân loại xuất huyết tiêu hoá theo Forrest

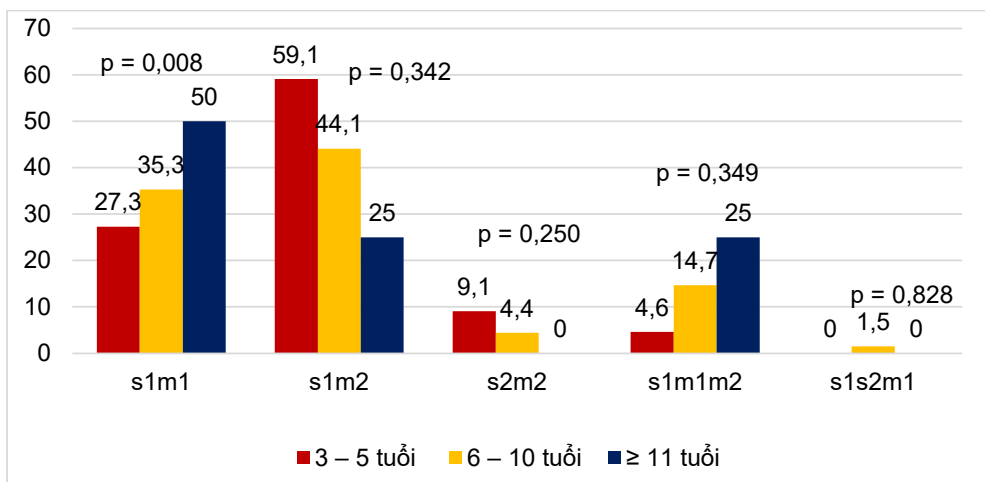
Phân tích giải phẫu bệnh để đánh giá tình trạng viêm mạn, mức độ xâm nhiễm hoạt động, mức độ viêm teo niêm mạc dạ dày, mức độ di sản ruột, mức độ nhiễm *H. Pylori*

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của bệnh viện Nhi Trung ương. Cha mẹ hoặc người giám hộ của trẻ được giải thích đầy đủ về quy trình nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Trẻ được khám bệnh toàn diện, điều trị đúng phác đồ quy định. Các thông tin liên quan đến trẻ đều được bảo mật.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu tiến hành trên 123 trẻ viêm loét dạ dày tá tràng có kết quả CLO test (+). Trong đó có 114 trẻ nhiễm *H. pylori* có yếu tố độc lực gồm 44 trẻ được chẩn đoán viêm dạ dày đơn thuần (nhóm viêm) và 70 trẻ viêm dạ dày kèm theo loét dạ dày, tá tràng (nhóm loét). Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 3 tuổi và lớn nhất là 15 tuổi. Trẻ bị loét dạ dày tá tràng có độ tuổi trung bình cao hơn so với nhóm trẻ viêm dạ dày ($9,2 \pm 2,6$ tuổi so với $6,6 \pm 2,3$ tuổi, $p = 0,001$).

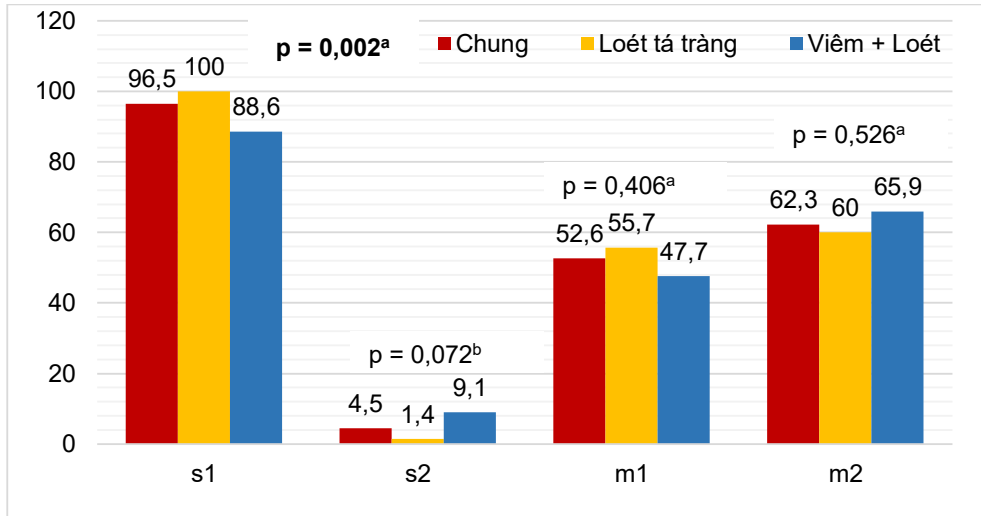


Biểu đồ 1. Phân bố các dưới nhóm của kiểu gen vacA theo nhóm tuổi

- Nhóm trẻ 3 - 5 tuổi nhiễm chủng *H. pylori* có gen vacA s1m2 của chiếm tỷ lệ cao nhất ở (59,1%), sau đó giảm dần theo tuổi, trong khi tỷ lệ trẻ nhiễm chủng *H. pylori* có gen vacA s1m1 có xu hướng tăng dần theo nhóm tuổi, sự khác biệt trong các nhóm tuổi kiểu s1m1 có ý nghĩa thống kê với $p = 0,008$.

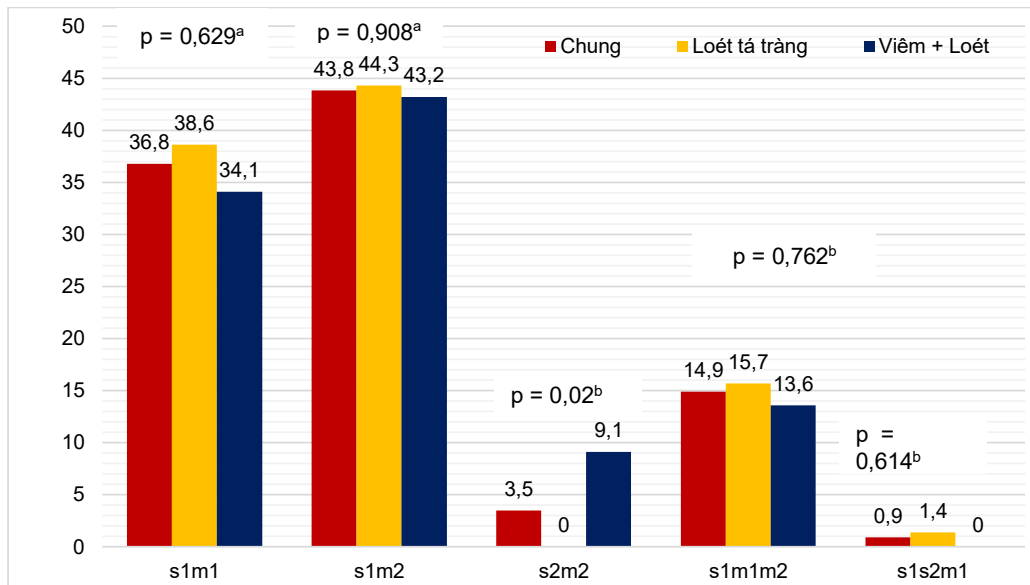
- Kiểu gen s1m1m2 cũng tăng dần theo nhóm tuổi tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Nhóm trẻ 3 - 5 tuổi và 6 - 10 tuổi nhiễm chủng *H. pylori* có gen vacA s2m2, không ghi nhận trường hợp nào ở nhóm trẻ lớn ≥ 11 tuổi và tổ hợp gen vacA s1m1m2 gặp 1 trường hợp do loét tá tràng ở nhóm tuổi 6 - 10 tuổi.



Biểu đồ 2. Phân bố kiểu gen vacA theo tổn thương dạ dày tá tràng trên nội soi

- Tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen vacA s1 chiếm tỷ lệ cao nhất (96,5%)
- Chỉ có 5,3% trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen vacA s2.
- Tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen vacA m2 chiếm tỷ lệ (62,3%) cao hơn vacA m1 (53,5%).
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen vacA s1 giữa 2 nhóm viêm và loét (88,6 và 100%), $p = 0,002$.
- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen vacA s2, m1 và m2 giữa 2 nhóm bệnh nhân bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính và loét tá tràng, $p > 0,05$.



a Chi - square test; *b* Fisher's exact test

Biểu đồ 3. Phân bố các kiểu gen vacA theo tổn thương dạ dày tá tràng trên nội soi

Tỷ lệ trẻ viêm, loét dạ dày tá tràng nhiễm chủng *H. pylori* mang gen vacA s1m1 và s1m2 lần lượt

là 36,8% và 43,8%. Các kiểu gen khác như *vacA* s2m2, s1m1m2, s1s2m1 gặp với tỷ lệ thấp hơn và lần lượt là 3,5%, 14,9%, 0,9%.

Kiểu gen *vacA* s2m2 chỉ xuất hiện ở các chứng viêm dạ dày mạn tính còn s1s2m1 xuất hiện ở 1 bệnh nhân loét tá tràng có xuất huyết tiêu hoá.

Bảng 1. Phân tích yếu tố nguy cơ kiểu gen *vacA* trong bệnh loét dạ dày tá tràng

	<i>vacA</i>	Loét + viêm (n = 70) n (%)	Viêm (n = 44) n (%)	OR (95% CI)	p
s1m1	+	27 (38,6)	15 (43,1)	1,2	0,63a
	-	43 (61,4)	29 (56,9)	0,55 - 2,68	
s1m2	+	31 (44,3)	19 (43,2)	1,1	0,72a
	-	39 (55,7)	25 (56,8)	(0,53 - 2,47)	
s2m2	+	0 (0,0)	4 (9,1)	-	-
	-	70 (100)	40 (90,9)		
s1m1m2	+	11 (15,7)	6 (13,6)	1,2 0,40 - 3,48	0,76a

^a *Chi - square test*

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhiễm chủng *H. pylori* có gen *vacA* s1m1, s1m2, s1m1m2 khi so sánh giữa nhóm viêm dạ dày mạn tính đơn thuần và loét dạ dày tá tràng.

Bảng 2. Mối liên quan của gen *vacA* trong tổn thương mô bệnh học

	s1m1 n (%)	s1m2 n (%)	s2m2 n (%)	s1m1m2 n (%)	s1s2m1 n (%)
Mức độ tổn thương					
Nhẹ	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (40,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Vừa	15 (35,7)	29 (59,2)	3 (60,0)	4 (23,5)	0 (0,0)
Nặng	27 (64,2)	19 (38,8)	0 (0,0)	13 (76,5)	1 (100)
p	p = 0,0001 ^b				
Mức độ hoạt động					
Nhẹ	6 (14,3)	11 (22,4)	4 (80,0)	2 (11,8)	0 (0,0)
Vừa	25 (59,5)	26 (53,1)	1 (20,0)	7 (41,2)	1 (100)
Mạnh	11 (26,2)	12 (24,5)	0 (0,0)	8 (47,1)	0 (0,0)
p	p = 0,067 ^b				
Mật độ <i>H.pylori</i>					
Âm tính	4 (9,5)	4 (8,2)	0 (0,0)	3 (17,7)	0 (0,0)
+	21 (50,0)	21 (42,9)	4 (80,0)	8 (47,1)	1 (100)
++	13 (31,0)	13 (26,5)	0 (0,0)	4 (23,5)	0 (0,0)
+++	4 (9,5)	11 (22,4)	1 (20,0)	2 (11,7)	0 (0,0)

	s1m1 n (%)	s1m2 n (%)	s2m2 n (%)	s1m1m2 n (%)	s1s2m1 n (%)
p			p = 0,746 ^b		
Tổng	42 (100)	49 (100)	5 (100)	17 (100)	1 (100)

^b Fisher's exact test

Có sự khác biệt về tỷ lệ trẻ có tổn thương trên mô bệnh học mức độ nặng giữa chủng *H. pylori* có gen *vacA* s1m1 so với các kiểu gen khác ($p < 0,01$).

IV. BÀN LUẬN

Kiểu gen *vacA* đặc biệt đã được coi là dấu hiệu của sinh bệnh học cho từng chủng *H. pylori*. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhiễm *H. pylori* mang *vacA* s1 tăng dần theo tuổi. Đây có thể là lời giải thích thích hợp nhất cho sự phổ biến của các chủng có kiểu gen s1 ở người trưởng thành bị loét dạ dày tá tràng, độc tính cao của các chủng s1 có thể góp phần vào sự phát triển của loét.

Cho đến nay, nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên cho thấy kiểu s1, s1m1 tăng dần theo nhóm tuổi (27,3% ở nhóm trẻ em 3 đến 5 tuổi, 35,3% ở nhóm trẻ 5 - 10 tuổi và 50% ở nhóm trẻ lớn tuổi; $p = 0,008$). Kiểu s1 và m1 của gen *vacA* có xu hướng tăng dần theo tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ ghi nhận thấy ở kiểu gen *vacA* m1 với $p < 0,05$. Kiểu gen *vacA* s1m2 chiếm ưu thế với tỷ lệ 59,1% ở nhóm trẻ 3 - 5 tuổi, sau đó giảm dần khi trẻ có độ tuổi cao hơn, trong khi đó kiểu gen s1m1 có xu hướng tăng dần theo nhóm tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,008$. Tương tự kiểu s1m1m2 cũng tăng dần theo nhóm tuổi với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kiểu s2m2 gặp ở nhóm trẻ 3 - 5 tuổi và 6 - 10 tuổi, không ghi nhận trường hợp nào ở nhóm trẻ lớn ≥ 11 tuổi và tổ hợp gen s1m1m2 gặp 1 trường hợp do loét tá tràng ở nhóm tuổi 6 - 10 tuổi. Khi so sánh giữa nhóm viêm dạ dày mạn tính đơn thuần và loét dạ dày tá tràng nhiễm *H. pylori* chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê về tỷ lệ xuất hiện các kiểu gen *vacA* s1m1, s1m2, s1m1m2 giữa 2 nhóm (bảng 1). Mối liên quan giữa kiểu gen *vacA* s1 và nguy cơ loét dạ dày tá tràng được ghi nhận thấy ở trẻ em Bồ Đào Nha (OR = 14,13, 95% CI: 4,75 - 42,04).⁷ Kết quả từ bảng 1 cho thấy không có mối tương quan giữa tình trạng *vacA* và loét dạ dày tá tràng. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu ở trẻ em Iran và Thổ Nhĩ Kỳ.⁸ Mối liên quan giữa kiểu gen *vacA* và kết quả lâm sàng hoặc mức độ nghiêm trọng của viêm cũng không được ghi nhận trên trẻ em Hàn Quốc, Nhật Bản và Bắc Mỹ.^{5,9} Điều này có thể là kết quả của sự thích nghi của vi khuẩn *H. pylori* với môi trường (ví dụ: điều kiện khí hậu, thực phẩm) khác nhau giữa các khu vực địa lý.

Trong một phân tích gộp tìm hiểu mối liên quan giữa các kiểu gen *vacA* với các kiểu hình lâm sàng của viêm, loét dạ dày tá tràng, Joana và cộng sự ghi nhận thấy nguy cơ bị loét dạ dày trên những bệnh nhân không có tổn thương dạ dày trước đó tăng lên 3,88 lần (95%CI 1,08 - 13,94; $p = 0,04$) ở những nhóm nhiễm *H. pylori* mang kiểu gen *vacA* s1m1 so với nhóm mang kiểu gen *vacA* s1m2,¹⁰ tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh giữa nhóm viêm dạ dày mạn tính đơn thuần và loét dạ dày tá tràng nhiễm *H. pylori* nhận thấy các kiểu gen *vacA* s1m1, s1m2, s1m1m2 không làm tăng nguy cơ gây loét.¹⁰

Cùng với *CagA*, *vacA* có vai trò quan trọng

trong tiên lượng bệnh sinh của bệnh nhân nhiễm *H. pylori*. Một nghiên cứu tiến hành tại Việt Nam năm 2010 cho thấy, *vacA* m có vai trò quan trọng trong phân biệt nhóm có nguy cơ loét so với nhóm viêm khi tất cả các chủng được phân lập từ hai nhóm này đều dương tính với *CagA* và *vacA* s1.¹¹ Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy hầu hết các chủng đều dương tính với kiểu gene *vacA* s1, các chủng *H. pylori* có gen s1m1 có mức độ tổn thương nặng và mức độ hoạt động mạnh hơn các chủng khác.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* có kiểu gen *vacA* s1 và m1 tăng dần theo tuổi. Tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen *vacA* s1 chiếm tỷ lệ cao nhất. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ trẻ nhiễm *H. pylori* mang gen *vacA* s1 giữa 2 nhóm viêm và loét trên nội soi và tỷ lệ trẻ có tổn thương trên mô bệnh học mức độ nặng giữa chủng *H. pylori* có gen *vacA* s1m1 so với các kiểu gen khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Johannes GK, Arnoud HM van V, Ernst JK. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):449–490.
- Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *The Lancet.* 1983;321(8336):1273 - 1275.
- Thi Thu Ha Hoang, Carina B, Dac Cam Phung, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori Infection in Urban and Rural Vietnam. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology.* 2005;12(1):81 - 85.
- Yamaoka Y. Helicobacter pylori Research: From Bench to Bedside. *Springer Japan.* 2016:

89 - 143.

- Whitmire JM, Merrell DS. Helicobacter pylori Genetic Polymorphisms in Gastric Disease Development *Adv Exp Med Biol.* 2019;1149: 173 - 194. DOI: https://doi.org/10.1007/5584_2019_365.

- Yamaoka Y, Kodama T, Kashima K, et al. Variants of the 3' region of the *cagA* gene in Helicobacter pylori isolates from patients with different H. pylori - associated diseases. *J. Clin Microbiol.* 1998;36(8):2258 - 2263.

- Oleastro M, Gerhard M, Lopes AI, et al. Helicobacter pylori virulence genotypes in Portuguese children and adults with gastroduodenal pathology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003;22:85 - 91.

- Falsafi T, Khani A, Mahjoub F, et al. Analysis of *vacA/cagA* genotypes/status in Helicobacter pylori isolates from Iranian children and their association with clinical outcome. *Turk J Med Sci.* 2015;45:170 - 177.

- Kalali B, Mejías - Luque R, Javaheri A, et al. H. pylori virulence factors: Influence on immune system and pathology. *Mediators Inflamm.* 2014;42:426309. DOI: 10.1155/2014/426309.

- Homan M, Luzar B, Kocjan BJ, et al. Prevalence and clinical relevance of *cagA*, *vacA*, and *iceA* genotypes of Helicobacter pylori isolated from Slovenian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:289 - 296.

- Nguyen TL, Uchida T, Tsukamoto Y, et al. Helicobacter pylori infection and gastroduodenal diseases in Vietnam: a cross - sectional, hospital - based study. *BMC Gastroenterol.* 2010;10:114. doi:10.1186/1471 - 230X - 10 - 114.

Summary

RELATION BETWEEN VACA VIRULENT FACTOR OF *HELICOBACTER PYLORI* AND CHARACTERISTICS OF ENDOSCOPY, HISTOPATHOLOGY IN CHILDREN WITH GASTRITIS AND PEPTIC ULCER

Helicobacter pylori is the main cause of gastritis, peptic ulcer, gastric adenocarcinoma and MALT tumor. To survive in the harsh environment of the human stomach, *H. pylori* adapted by possessing many different virulence genes. The present study evaluates the relationship between virulent vacA gene of *H. pylori* and clinical manifestations of gastritis and peptic ulcer in children. The prevalence of *H. pylori* infection with vacA s1 and m1 genotypes increased with age, the difference is statistically significant in vacA m1 genotype. 96.5% of children infected with *H. pylori* carried the vacA s1 gene. There was a statistically significant difference in the rate of *H. pylori* infected children carrying vacA s1 gene between 2 groups of gastritis and peptic ulcer. More severe histopathological lesion was found in group infected with *H. pylori* carried vacA s1m1 genes when compared to other genes.

Keywords: *Helicobacter pylori*, children, vacA genotypes, gastritis, peptic ulcer