

# TỈ LỆ NHIỄM SIÊU VI VIÊM GAN C CAO TRONG CỘNG ĐỒNG DÂN CƯ Ở NÔNG THÔN CỦA 1 TỈNH THUỘC ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG, VIỆT NAM.

*PGS. TS. BS. Phạm Thị Thu Thủy.  
BS. Hồ Tấn Đạt.  
BS. Nguyễn Bảo Toàn.  
Trung tâm Y Khoa MEDIC, TP HCM.*

## **Tóm tắt.**

### **Đặt vấn đề:**

Một số nghiên cứu trước đây cho thấy tỉ lệ nhiễm siêu vi viêm gan C (HCV) ở Việt Nam vào khoảng 1-4% trong dân số, đặc biệt tỉ lệ này cao hơn rõ rệt ở các đối tượng nguy cơ cao như tiêm chích ma túy, mại dâm, chạy thận nhân tạo... Tuy nhiên, dữ liệu của tỉ lệ nhiễm HCV ở các vùng nông thôn của Việt Nam còn hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trong cộng đồng dân cư ở nông thôn của 1 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long là Kiên Giang.

### **Mục tiêu nghiên cứu:**

- 1, Khảo sát tỉ lệ nhiễm HCV trong dân số vùng nông thôn.
- 2, Đánh giá 1 số đặc điểm của HCV và đối tượng bị nhiễm HCV.

### **Vật liệu và phương pháp:**

Chúng tôi chọn ngẫu nhiên theo từng tổ dân phố và cho xét nghiệm Anti HCV, nếu dương tiếp tục định lượng HCV và xác định kiểu gen (Genotype) của HCV. Phân tích mối liên quan giữa tỉ lệ nhiễm HCV với tuổi và phái tính, mối liên quan giữa genotype và lượng HCV, mối liên quan giữa phái tính và genotype.

Tổng cộng 3.763 người được chọn vào nghiên cứu để thực hiện Anti HCV.

### **Kết quả:**

334 người Anti HCV dương tính chiếm tỉ lệ 8,87% , trong đó tỉ lệ nam nhiễm nhiều hơn nữ: 10,9% so với 7,3% ( $p=0,00016$ ). Nhóm dưới 20 tuổi tỉ lệ nhiễm 5,88%, từ 20- 40 tuổi : 5,31%, 40-60 tuổi : 8,82%, hơn 60 tuổi tỉ lệ nhiễm cao nhất: 15,93% ( $p=0,0001$ ). Trong 334 người Anti HCV dương tính có 242 người HCV RNA dương tính, chiếm tỉ lệ 72,45%. Genotype 1 chiếm 46,6% (1a: 32,6%, 1b: 14%); Genotype 2 là 7,9 % ( 2a: 2,5%, 2m: 5,4%); Genotype 6 là 45,5% (6a: 10,3%, 6e: 21,5%, 6h: 11,2%, 6k: 0,4%, 6l: 1,2%, 6o: 0,8%) . Genotype 1 và 6 đa số lượng HCV < 800.000 IU/mL, genotype 2 lượng HCV > hay <800.000 IU/mL tương đương nhau. Genotype 1 và 2 tỉ lệ nhiễm giữa nam và nữ tương đương nhau, genotype 6 tỉ lệ nam nhiễm cao hơn nữ : 59,1% so với 40,9 % ( $p=0,01$ ).

### **Kết luận:**

Tỉ lệ nhiễm HCV của cộng đồng dân cư ở nông thôn của tỉnh Kiên Giang 8,87% , tỉ lệ nhiễm nam nhiều hơn nữ, trong đó tuổi lớn hơn 60 tỉ lệ nhiễm rất cao 15,93%. Genotype 1 chiếm 46,6%, genotype 2 chiếm 7,9% , genotype 6 chiếm 45,5%. Đa số lượng virus thấp trừ genotype 2. Trong genotype 6, tỉ lệ nam nhiều hơn nữ.

## **I, Đặt vấn đề:**

Với sự ra đời của nhiều loại thuốc uống DAA (Direct-Acting Antiviral), cho đến hiện nay, việc điều trị viêm gan siêu vi C (HCV) trở thành tương đối đơn giản với tỉ lệ thành công rất cao kể cả các trường hợp thất bại với điều trị trước đó<sup>1,3,20</sup>. Đó chính là cơ sở để chúng ta hy vọng vào chiến lược loại trừ được bệnh viêm gan do siêu vi C vào năm 2030<sup>15</sup>. Vấn đề chủ yếu là các thầy thuốc cũng như xã hội, người dân có sự quan tâm đến bệnh viêm gan siêu vi C cũng như biến chứng của bệnh mà tầm soát phát hiện HCV sớm, từ đó giúp cho điều trị thành công hết HCV cũng như góp phần đáng kể giảm tỉ lệ bệnh nhân xơ gan, ung thư gan. Bệnh viêm gan siêu vi C thường âm thầm, không có triệu chứng nên nếu không xét nghiệm tầm soát bệnh thì chúng ta không biết có bệnh hay không.

Vậy tỉ lệ người bệnh viêm gan siêu vi C trên thế giới là bao nhiêu? Theo Tổ chức y tế thế giới (WHO), ước lượng vào năm 1999 trên thế giới có khoảng 170 triệu người nhiễm HCV (Khoảng 3%)<sup>19</sup>. Tuy nhiên, năm 2013 WHO công bố số lượng người nhiễm HCV (Anti HCV dương) trên thế giới khoảng 184 triệu người với 130-150 triệu người viêm gan C mạn (HCVRNA dương), nhưng những nghiên cứu gần đây lại cho thấy số lượng anti HCV dương trên thế giới chỉ vào khoảng 115 triệu người ( 1,6%: 1,3-2,1%) với 80 triệu người (1,1%: 0,9-1,4%) viêm gan siêu vi C mạn (HCVRNA dương)<sup>20,22</sup>.

Tỉ lệ nhiễm HCV ở Việt Nam khoảng 6,1% theo công bố của WHO năm 1999<sup>19</sup>. Tuy nhiên, các nghiên cứu sau đó tùy vào đối tượng nguy cơ cao hay thấp mà tỉ lệ nhiễm HCV thay đổi có sự khác biệt rõ: Đối với nhóm cộng đồng dân cư có nguy cơ thấp tỉ lệ nhiễm trung bình khoảng 1-4 %<sup>2,5,9,10,14</sup>; Và đối với nhóm đối tượng nguy cơ cao như người có bệnh về gan, nhiễm HIV, mại dâm, tiêm chích ma túy, chạy thận nhân tạo thì tỉ lệ nhiễm HCV cao hơn rõ rệt, đặc biệt đối tượng nhiễm HIV có thể tới 87 %<sup>2,10,14</sup>. Tuy nhiên, số liệu nghiên cứu về tỉ lệ nhiễm HCV ở vùng nông thôn Việt Nam còn tương đối hạn chế và qui mô tương đối nhỏ, rải rác. Do đặc điểm kinh tế của người dân vùng nông thôn đa số còn nghèo và sự hiểu biết, quan tâm đến sức khỏe còn ít nên vấn đề tầm soát bệnh và phát hiện điều trị bệnh sớm thường hiếm, đa số các bệnh mạn tính như bệnh gan thường phát hiện bệnh rất trễ ở giai đoạn biến chứng của bệnh nên điều trị rất khó khăn, tốn kém nhưng hiệu quả rất ít. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để cho thấy sự phổ biến của bệnh viêm gan C từ đó quan tâm đến tầm soát phát hiện bệnh và điều trị bệnh sớm.

### **Mục tiêu nghiên cứu:**

- 1, Khảo sát tỉ lệ nhiễm HCV trong dân số vùng nông thôn.
- 2, Đánh giá 1 số đặc điểm của HCV và đối tượng bị nhiễm HCV.

## **II, Vật liệu và phương pháp:**

- Đây là 1 nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang.
- Chúng tôi chọn ngẫu nhiên theo từng tổ dân phố và cho xét nghiệm Anti HCV, nếu dương tính tiếp tục định lượng HCV và xác định kiểu gen (Genotype) của HCV. Phân tích mối liên quan giữa tỉ lệ nhiễm HCV với tuổi và phái tính, mối liên quan giữa genotype và lượng HCV, mối liên quan giữa phái tính và genotype.
- Anti HCV: Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA) được thực hiện trên hệ thống Roche 8000 Cobas e 602. Xét nghiệm này là 1 xét nghiệm thể hệ thứ 3.

- HCVRNA định lượng dùng kỹ thuật Real time Taqman chạy trên thiết bị tự động Roche Cobas Taqman 96, kit HCV Cobas V2.0. Đơn vị tính là đơn vị quốc tế/mililit (IU/mL).
  - Kiểu gen HCV được xác định bởi kỹ thuật giải trình tự chuỗi (Sequencing) ở đoạn gen NS5B của bộ gen HCV, thực hiện trên hệ thống ABI 3130XL.
  - Tổng cộng 3.763 người được chọn vào nghiên cứu để thực hiện Anti HCV.
- Các dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS for Win, Version 17 với ngưỡng  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

### III, Kết quả:

Bảng 1: Đặc điểm nhóm nghiên cứu (3763 người).

| <b>Giới tính</b>               | <b>N (%)</b>             |
|--------------------------------|--------------------------|
| Nam                            | 1624 (43,2 %)            |
| Nữ                             | 2139 (56,8 %)            |
| <b>Tuổi</b>                    | <b>N (%)</b>             |
| Nhỏ nhất; lớn nhất; trung bình | 15; 87; $46,56 \pm 34,8$ |
| < 20                           | 34 (0,9 %)               |
| $\geq 20 - < 40$               | 1299 (34,5 %)            |
| $\geq 40 - < 60$               | 1746 (46,4 %)            |
| $\geq 60$                      | 684 (18,2 %)             |

Bảng 2: Tỷ lệ nhiễm HCV theo tuổi và phái.

| <b>Đặc điểm</b>  |                   | <b>p</b>       |
|------------------|-------------------|----------------|
| Mọi lứa tuổi     | 334/3763 (8,87%)  |                |
| <b>Tuổi</b>      |                   | <b>0,0001</b>  |
| < 20             | 2/34 (5,88 %)     |                |
| $\geq 20 - < 40$ | 69/1299 (5,31 %)  |                |
| $\geq 40 - < 60$ | 154/1746 (8,82 %) |                |
| $\geq 60$        | 109/684 (15,93 %) |                |
| <b>Phái tính</b> |                   | <b>0,00016</b> |
| Nam              | 177/1624 (10,9 %) |                |
| Nữ               | 157/2139 (7,3 %)  |                |

Bảng 3: Tỷ lệ HCVRNA (+) trong nhóm Anti HCV (+): 242/334 (72,45%) và phân bố theo tuổi và giới.

| <b>Tuổi</b>      | <b>N (%)</b>      | <b>p = 0,37</b> |
|------------------|-------------------|-----------------|
| < 20             | 1/2 (50 %)        |                 |
| $\geq 20 - < 40$ | 51/69 (73,91 %)   |                 |
| $\geq 40 - < 60$ | 107/154 (69,48 %) |                 |
| $\geq 60$        | 83/109 (76,14 %)  |                 |
| <b>Giới</b>      | <b>N (%)</b>      | <b>p = 0,11</b> |
| Nam              | 135/177 (76,27 %) |                 |
| Nữ               | 107/157 (68,15 %) |                 |

Bảng 4: Tỷ lệ kiểu gen HCV.

| <b>Kiểu gen</b> | <b>N (%)</b>       |
|-----------------|--------------------|
| <b>1</b>        | <b>113 (46,6%)</b> |

|          |                    |
|----------|--------------------|
| 1a       | 79 (32,6%)         |
| 1b       | 34 (14%)           |
| <b>2</b> | <b>19 (7,9%)</b>   |
| 2a       | 6 (2,5%)           |
| 2m       | 13 (5,4%)          |
| <b>6</b> | <b>110 (45,5%)</b> |
| 6a       | 25 (10,3%)         |
| 6e       | 52 (21,5%)         |
| 6h       | 27 (11,2%)         |
| 6k       | 1 (0,4%)           |
| 6l       | 3 (1,2%)           |
| 6o       | 2 (0,8%)           |

Bảng 5: Tương quan giữa kiểu gen HCV và lượng HCVRNA.

| Genotype | Lượng HCVRNA: N (%)         | p              |
|----------|-----------------------------|----------------|
| <b>1</b> | < 800.000 IU/mL: 96 (85%)   | <b>0,00001</b> |
|          | ≥ 800.000 IU/mL: 17 (15%)   |                |
| <b>2</b> | < 800.000 IU/mL: 12 (63,2%) | <b>0,19</b>    |
|          | ≥ 800.000 IU/mL: 7 (36,8%)  |                |
| <b>6</b> | < 800.000 IU/mL: 76 (69,1%) | <b>0,0001</b>  |
|          | ≥ 800.000 IU/mL: 34 (30,9%) |                |

Bảng 6: Liên quan giữa phái tính và genotype HCV.

| Genotype | Phái tính: N (%) | p           |
|----------|------------------|-------------|
| <b>1</b> | Nam: 56 (49,6%)  | <b>0,99</b> |
|          | Nữ: 57 (50,4%)   |             |
| <b>2</b> | Nam: 12 (63,2%)  | <b>0,19</b> |
|          | Nữ: 7 (36,8%)    |             |
| <b>6</b> | Nam: 65 (59,1%)  | <b>0,01</b> |
|          | Nữ: 45 (40,9%)   |             |

IU: Đơn vị quốc tế, mL: mililít.

#### IV, Bàn luận:

##### 1, Tình hình viêm gan siêu vi C trên thế giới.

Mặc dù cho đến nay với sự ra đời của các thuốc uống điều trị HCV rất hiệu quả nhưng viêm gan siêu vi C vẫn được xem là “tên giết người thầm lặng” với số người chết mỗi năm liên quan đến HCV vẫn tiếp tục tăng, ước lượng số người chết do HCV khoảng 333.000 người năm 1990, đến 2010 khoảng 499.000 và năm 2013 là 704.000 người<sup>20</sup>.

Tỉ lệ người nhiễm HCV trên thế giới theo những nghiên cứu mới công bố gần đây cho thấy có thể số người nhiễm HCV trên thế giới ít hơn so với các công bố trước đây<sup>20,22</sup>. Theo WHO năm 1999 trên thế giới có khoảng 169,7 người nhiễm HCV (khoảng 3,1%)<sup>19</sup>. Trong một phân tích gộp công bố năm 2013, Khayriyyah Mohd Hanafiah và cộng sự phân tích dữ liệu từ 232 nghiên cứu đã công bố từ 1990 đến 2005 cho thấy tỉ lệ nhiễm HCV khoảng 2,3-2,8% với 122 – 185 triệu người nhiễm HCV<sup>8</sup>. Tuy nhiên, năm 2013 WHO công bố số lượng người nhiễm HCV ( Anti HCV dương) trên thế giới khoảng 184

triệu người với 130-150 triệu người viêm gan C mạn (HCVRNA dương), nhưng những nghiên cứu gần đây lại cho thấy số lượng anti HCV dương trên thế giới chỉ vào khoảng 115 triệu người ( 1,6%: 1,3-2,1%) với 80 triệu người (1,1%: 0,9-1,4%) viêm gan siêu vi C mạn (HCVRNA dương) <sup>20, 22</sup>. Theo dữ liệu được phân tích hơn 100 nước công bố tháng 3 năm 2017 ước lượng tỉ lệ nhiễm HCV toàn cầu khoảng 1% tương ứng với khoảng 71,1 triệu người nhiễm HCV <sup>15</sup>. Như vậy, tỉ lệ ước lượng người nhiễm HCV trên thế giới có vẻ theo xu hướng ít dần đi, điều này có thể giải thích do hiểu biết về bệnh từ đó tầm soát để giảm lây lan; Do sự phát triển của kỹ thuật xét nghiệm (Sử dụng anti HCV thế hệ 3) dẫn tới giảm tỉ lệ Anti HCV dương tính giả; Hoặc do việc ước lượng tỉ lệ nhiễm thấp hơn chủ yếu ở Châu Phi <sup>15, 20</sup>.

## **2, Tỉ lệ nhiễm HCV tại Việt Nam.**

Tỉ lệ nhiễm HCV tại Việt Nam theo các nghiên cứu đã công bố trước đây cũng rất thay đổi tùy vào năm nghiên cứu, qui mô số lượng, đối tượng nghiên cứu ở thành thị hay nông thôn hoặc có nguy cơ cao nhiễm HCV hay không ...

Theo WHO năm 1999, tỉ lệ nhiễm HCV tại Việt Nam là 6,1% <sup>19</sup>. Tuy nhiên, tùy theo đối tượng nghiên cứu mà tỉ lệ nhiễm HCV thay đổi khác nhau. Theo 1 nghiên cứu công bố năm 2012 với 8654 đối tượng nghiên cứu ở 5 vùng rải rác khắp Việt Nam cho thấy các đối tượng nguy cơ cao tỉ lệ nhiễm HCV cao hơn đối tượng nguy cơ thấp ( $p < 0,0001$ ); Các đối tượng nguy cơ thấp như người hiến máu, tân binh hoặc phụ nữ có thai có tỉ lệ nhiễm HCV chỉ 0,5%; Ngược lại các đối tượng nguy cơ cao thì tỉ lệ nhiễm HCV cao như người sử dụng thuốc truyền tĩnh mạch (IDUs: 55,6%), người lọc thận (26,6%), đối tượng mại dâm (8,7%), người được truyền máu nhiều lần (6%) <sup>10</sup>. Theo Robert G Gish và cộng sự ước lượng tỉ lệ nhiễm HCV ở Việt Nam ở đối tượng nguy cơ thấp chỉ khoảng 1% nhưng ở đối tượng nguy cơ cao có thể cao tới 87% <sup>14</sup>. Tương tự, theo 1 phân tích gộp do Alessandra Berto và cộng sự công bố năm 2017 cho thấy ở đối tượng nguy cơ thấp tỉ lệ nhiễm HCV khoảng 1-4,7%, tuy nhiên với đối tượng nguy cơ cao khả năng nhiễm HCV rất cao có thể đến > 80% như với đối tượng nhiễm HIV <sup>2</sup>.

Theo 1 nghiên cứu công bố năm 2007 với 837 đối tượng thì tỉ lệ nhiễm HCV ở vùng nông thôn miền bắc Việt Nam ( Thái Bình) là 1% <sup>17</sup>. Le Viet và cộng sự năm 2012 khảo sát ở 1200 mẫu của những người cho máu ở nông thôn của 1 tỉnh miền trung (Quảng Trị) thì thấy tỉ lệ nhiễm HCV là 0,17% <sup>9</sup>. Trong một nghiên cứu tại Bình Thuận khảo sát 509 người năm 2015 cho thấy tỉ lệ nhiễm HCV là 3,3% <sup>5</sup>. Và theo dữ liệu công bố năm 2016 của WHO thì tỉ lệ viêm gan C ở Việt Nam là 1,1% <sup>21</sup>.

Như vậy, với đa số các công bố trước đây đều cho thấy nhìn chung tỉ lệ nhiễm HCV ở Việt Nam thường khoảng 1-4%. Kết quả khảo sát của chúng tôi lại cho thấy tỉ lệ nhiễm HCV ở vùng nông thôn của tỉnh Kiên Giang là 8,87% ( Bảng 2). So với thế giới thì tỉ lệ nhiễm HCV của những nghiên cứu càng mới công bố thì xu hướng giảm, ngược lại kết quả của chúng tôi lại cho thấy tỉ lệ nhiễm HCV của Việt Nam chúng ta còn cao, đặc biệt ở các vùng nông thôn do đặc điểm kinh tế của người dân đa số còn nghèo và sự hiểu biết, quan tâm đến sức khỏe còn ít nên vấn đề tầm soát bệnh và phát hiện điều trị bệnh sớm thường hiếm; Đa số các bệnh mạn tính như bệnh gan thường phát hiện bệnh rất trễ ở giai đoạn biến chứng của bệnh nên điều trị rất khó khăn, tốn kém nhưng hiệu quả rất ít. Với kết quả này giúp cho chúng ta có 1 cái nhìn khác về qui mô nhiễm HCV ở Việt Nam để có thể đưa ra các chiến lược tầm soát bệnh hiệu quả giúp bệnh nhân phát hiện bệnh kịp thời, điều trị bệnh sớm góp phần giảm tỉ lệ bệnh nhân xơ gan và ung thư gan ở Việt Nam.

## **3, Kiểu gen HCV ở Việt Nam.**

Khi nói đến điều trị HCV thì có 2 yếu tố then chốt luôn luôn phải đề cập để có quyết định điều trị đạt hiệu quả cao nhất: Đó là kiểu gen HCV và số lượng siêu vi C<sup>1,3,20</sup>. Do đó đã có nhiều nghiên cứu về kiểu gen HCV ở Việt Nam. Có một điều cần phải lưu ý khi xác định kiểu gen HCV ở Việt Nam nếu phân tích trên vùng 5'UT thì có thể phân loại nhầm kiểu gen 6 thành ra là kiểu gen 1<sup>12,13</sup>. Theo Phạm Hoàng Phiệt và cộng sự thì khoảng 60% kiểu gen 1 khi xác định kiểu gen trên vùng 5'UT thực ra là kiểu gen 6 khi định kiểu gen trên đoạn NS5B<sup>12</sup>. Tương tự, Phạm Thị Thu Thủy và cộng sự cũng xác định khoảng 19,8% là kiểu gen 6 khi xác định trên đoạn NS5B nhưng khi định kiểu gen trên đoạn 5'UT là kiểu gen 1<sup>13</sup>.

Theo Vo Duy Thong và cộng sự công bố trong một phân tích gộp cho thấy kiểu gen 6 hay gặp ở thành phố Hồ Chí Minh (51-54,4%) với đa dạng của dưới kiểu gen (Subtype) của kiểu gen 6, trong đó chủ yếu là 6a<sup>18</sup>. Theo Do SH và cộng sự cho thấy kiểu gen 6 hay gặp (55,6%) trong một nghiên cứu tại Bình Thuận<sup>5</sup>. Năm 2014 Nguyễn Hiền Minh và cộng sự dùng kỹ thuật giải trình tự chuỗi trên đoạn NS5B định kiểu gen 390 trường hợp, kết quả 55,4% là kiểu gen 6 và trong đó kiểu gen 6e là 24,4%, 6a là 22,8%; Kiểu gen 1 chiếm 28,5%<sup>11</sup>. Theo Van H. Pham và cộng sự đã giải trình tự trên đoạn NS5B ở 842 bệnh nhân và kết quả là kiểu gen 6 là chủ yếu (54,4%) với kiểu gen 6a chiếm đa số (23,6%) rồi đến kiểu gen 6e (22%) và nhiều các dưới kiểu gen khác, chiếm thứ 2 là kiểu gen 1 (30,4%) với chủ yếu là kiểu gen 1b (17,3%)<sup>16</sup>. Chinhua Li và cộng sự giải trình tự chuỗi trên đoạn gen Core-E1 và NS5B của 236 bệnh nhân, kết quả kiểu gen 6 là 52,97% với chủ yếu là 6a (22,46%) và 6e (20,34%), thứ 2 là kiểu gen 1 (32,63%) với chủ yếu là 1b (20,34%)<sup>4</sup>. Đông Thị Hoài An và cộng sự ứng dụng kỹ thuật Real-Time PCR trên đoạn gen 5'NC-core để xác định kiểu gen với kết quả kiểu gen 6 là nhiều nhất (48,81%), kế tiếp là kiểu gen 1 (30,56%), tuy nhiên kỹ thuật này không xác định được các dưới kiểu gen cũng như chỉ xác định được cho 3 kiểu gen khi thiết kế đoạn mồi là cho 3 kiểu gen 1, 2, 6 và có 3,1% trường hợp không xác định được kiểu gen<sup>6</sup>. Theo Phạm Thị Thu Thủy và cộng sự thì kiểu gen 6 chiếm tỉ lệ nhiều nhất (46,59%) với đa số là 6e (23,86%) và 6a (19,31%), kiểu gen 1 chiếm 42,05% với chủ yếu là 1a (29,55%) khi dùng kỹ thuật giải trình tự trên đoạn gen NS5B ở 176 bệnh nhân<sup>13</sup>. Duc Anh Pham và cộng sự đã thực hiện giải trình tự trên đoạn Core và NS5B để định kiểu gen HCV, kết quả là kiểu gen 1 chiếm nhiều tương đương kiểu gen 6 (47,1%), tuy nhiên kiểu gen 6a là nhiều nhất (37,1%), và 2 dưới kiểu gen là 6e (8,6%) và 6l (1,4%), trong nhóm kiểu gen 1 thì 1a là nhiều nhất (30%)<sup>7</sup>. Kết quả của chúng tôi (Bảng 4) cho thấy kiểu gen 1 chiếm nhiều nhất (46,6%) với đa số là 1a (32,6%), và xếp thứ 2 là kiểu gen 6 (45,5%) với đa số là 6e (21,5%) và 6h (11,2%), 6a (10,3%). Tỉ lệ khác nhau của 2 nhóm genotype 1 và 6 trong nghiên cứu của chúng tôi không đáng kể. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp đều xác định được kiểu gen HCV và có đa dạng các dưới kiểu gen khác nhau.

#### **4, Một số đặc điểm của HCV và đối tượng bị nhiễm HCV ở bệnh nhân người Việt Nam.**

Trong 3.763 người tham gia nghiên cứu thì nhóm tuổi  $\geq 40$  -  $< 60$  tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 46,4% theo như ở bảng 1, với tỉ lệ nữ là 56,8% và nam là 43,2%. Theo Nguyễn Hiền Minh và cộng sự thì tỉ lệ nam là 55,9% và nữ là 44,1%<sup>11</sup>.

Kết quả ở bảng 2 cho chúng ta thấy giữa các nhóm tuổi có sự khác biệt rõ rệt trong việc nhiễm HCV với  $p=0,001$  trong đó nhóm tuổi lớn hơn bằng 60 có tỉ lệ nhiễm HCV cao nhất (15,93). Đặc biệt tỉ lệ nhiễm HCV ở nam (10,9%) cao hơn ở nữ (7,3%), sự khác biệt

này có ý nghĩa thống kê ( $p=0,0016$ ). Trong một nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ nhiễm HCV chiếm tỉ lệ cao ở lứa tuổi 40-59 (61%)<sup>11</sup>.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ HCVRNA (+) trong nhóm Anti HCV (+) là 242/334 (72,45%) theo bảng 3. Theo Duc Anh Pham và cộng sự thì tỉ lệ HCVRNA (+) trong nhóm bệnh nhân có AntiHCV (+) là 68%<sup>7</sup>, và theo Do SH và cộng sự là 52,9%<sup>5</sup>.

Theo bảng 5, số lượng HCVRNA trong kiểu gen 1 và 6 đa số là thấp (Dưới 800.000 IU/mL) với p tương ứng cho kiểu gen 1 là  $p=0,00001$  và kiểu gen 6 là  $p=0,0001$ . Đối với kiểu gen 2 thì lượng siêu vi cao và thấp không có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p=0,19$ ). Tương tự vậy, theo Nguyễn Hiền Minh và cộng sự thì tải lượng siêu vi trung bình của kiểu gen 2 cao nhất so với các genotype 1, 3, 6 và sự khác nhau về tải lượng siêu vi trung bình của các genotype là có ý nghĩa thống kê ( $p=0,037$ )<sup>11</sup>.

Theo kết quả ở bảng 6 thì nam giới nhiễm kiểu gen 6 nhiều hơn nữ ( $p=0,01$ ), còn ở kiểu gen 1 và 2 tỉ lệ nhiễm ở cả nam và nữ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên 1 nghiên cứu khác lại cho thấy không có mối liên quan giữa phái tính và kiểu gen HCV<sup>11</sup>.

## V, Kết luận:

Tỉ lệ nhiễm HCV của cộng đồng dân cư ở nông thôn của tỉnh Kiên Giang 8,87% , tỉ lệ nhiễm nam nhiều hơn nữ, trong đó tuổi lớn hơn 60 tỉ lệ nhiễm rất cao 15,93%. Genotype 1 chiếm 46,6%, genotype 2 chiếm 7,9% , genotype 6 chiếm 45,5%. Đa số lượng virus thấp trừ genotype 2. Trong genotype 6, tỉ lệ nam nhiều hơn nữ.

Với kết quả này giúp cho chúng ta có 1 cái nhìn khác về qui mô nhiễm HCV ở Việt Nam để có thể đưa ra các chiến lược tầm soát bệnh hiệu quả giúp bệnh nhân phát hiện bệnh kịp thời, điều trị bệnh sớm góp phần giảm tỉ lệ bệnh nhân xơ gan và ung thư gan ở Việt Nam.

## VI, Tài liệu tham khảo.

- 1, **AASLD & IDSA**. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. September 21, 2017.
- 2, **Alessandra Berto, Jeremy Day, Nguyen Van Vinh Chau et al**. Current challenges and possible solutions to improve access to care and treatment for hepatitis C infection in Vietnam: a systematic review. BMC Infectious Diseases 17:260. 2017.
- 3, **Bộ Y Tế** . HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT C. 5012/QĐ-BYT. 2016.
- 4, **Chunhua Li, Manqiong Yuan, Ling Lu et al**. The genetic diversity and evolutionary history of hepatitis C virus in Vietnam. Virology 468-470, 197–206. 2014.
- 5, **Do SH, Yamada H, Fujimoto M et al**. High prevalences of hepatitis B and C virus infections among adults living in Binh Thuan province, Vietnam. Hepatol Res. 2015 Mar; 45(3):259-68.
- 6, **Đông Thị Hoài An, Phạm Hoàng Phiệt, Lê Bảo Trân và cộng sự**. Ứng dụng kỹ thuật Real-time PCR trên vùng 5'-UTR-core để xác định kiểu gen virus viêm gan C. Tạp chí Gan Mật Việt Nam số 26-2013: p 11-17.
- 7, **Duc Anh Pham, Pornsawan Leuangwutiwong, Akanitt Jittmittraphap et al**. High Prevalence of Hepatitis C Virus Genotype 6 in Vietnam. ASIAN PACIFIC JOURNAL OF ALLERGY AND IMMUNOLOGY (2009) 27: 153-160.

- 8, **Khayriyyah Mohd Hanafiah, Justina Groeger, Abraham D. Flaxman**, and Steven T. Wiersma. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection: New Estimates of Age-Specific Antibody to HCV Seroprevalence. *HEPATOLOGY*, Vol. 57, No. 4, 2013.
- 9, **Le Viet, Nguyen Thi Ngoc Lan, Phung Xuan Ty** et al. Prevalence of hepatitis B & hepatitis C virus infections in potential blood donors in rural Vietnam. *INDIAN J MED RES*, JULY 2012.
- 10, **Linda Dunford, Michael J. Carr, Jonathan Dean** et al. Hepatitis C Virus in Vietnam: High Prevalence of Infection in Dialysis and Multi-Transfused Patients Involving Diverse and Novel Virus Variants. *PLOS ONE* | www.plosone.org. August 2012 | Volume 7 | Issue 8 | e41266.
- 11, **Nguyễn Hiền Minh, Lý Khánh Vân, Lý Văn Xuân**. TỈ LỆ PHÂN BỐ KIỂU GENE CỦA SIÊU VI VIÊM GAN C. *Y Học TP. Hồ Chí Minh* \* Tập 18 \* Phụ bản của Số 1 \* 2014.
- 12, **Phạm Hoàng Phiệt, Đông Thị Hoài An, Lý Trần Thụy Vi**. Ở phía nam Việt Nam, phần lớn HCV-GT1 xác định bằng vùng 5'UTR thực ra là thuộc HCV-GT6 khi xác định vùng NS5B: Số liệu từ phòng khám gan mật Sài Gòn (SLC). *Tạp chí Gan Mật Việt Nam* số 20-2012: 7-12.
- 13, **Phạm Thị Thu Thủy, Hồ Tấn Đạt, Nguyễn Bảo Toàn**. Tỷ lệ khác nhau của kiểu gen siêu vi viêm gan C với 2 vùng giải trình tự khác nhau: 5'NC và NS5B của bệnh nhân Việt Nam tại trung tâm y khoa MEDIC. *Tạp chí gan mật Việt Nam*, số đặc biệt phục vụ hội nghị gan mật toàn quốc lần thứ IX, số 29 – 2014, 10 – 19.
- 14, **Robert G Gish, Tam D Bui, Chuc T K Nguyen** et al. Liver disease in Viet Nam: Screening, surveillance, management and education: A 5-year plan and call to action. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 27 (2012) 238–247.
- 15, **The Polaris Observatory HCV Collaborators**. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *THE LANCET . Gastroenterology & Hepatology*. Volume 2, No. 3, p161-176, March 2017.
- 16, **Van H. Pham, Huyen D. P. Nguyen, Phat T. Ho** et al. Very High Prevalence of Hepatitis C Virus Genotype 6 Variants in Southern Vietnam: Large-Scale Survey Based on Sequence Determination. *Jpn. J. Infect. Dis.*; 64: 537-539. 2011.
- 17, **Van Thi Thuy Nguyen, Mary-Louise McLaws, Gregory J. Dore**. Prevalence and risk factors for hepatitis C infection in rural north Vietnam. *Hepatol Int* (2007) 1:387–393
- 18, **Vo Duy Thong, Srunthron Akkarathamrongsin, Kittiyod Poovorawan** et al. Hepatitis C virus genotype 6: Virology, epidemiology, genetic variation and clinical implication. *World J Gastroenterol* 2014 March 21; 20(11): 2927-2940.
- 19, **WHO**. WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD. No. 49. 1999, 74, 421-428.
- 20, **WHO**. GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH CHRONIC HEPATITIS C INFECTION. UPDATED VERSION APRIL 2016.
- 21, **WHO**. Hepatitis Data and Statistics.  
[http://www.wpro.who.int/hepatitis/data/hepatitis\\_data\\_statistics/en/](http://www.wpro.who.int/hepatitis/data/hepatitis_data_statistics/en/). Polaris Observatory: Hepatitis C country profiles.[2017 Estimates] Accessed on 23 July 2017.
- 22, **WHO**. GUIDELINES ON HEPATITIS B AND C TESTING. FEBRUARY 2017.