

# NGHIÊN CỨU TỶ LỆ VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG NHIỄM SIÊU VI VIÊM GAN B TIỀM ẨN TẠI TRUNG TÂM Y KHOA MEDIC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Lê Đình Vĩnh Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Bảo Toàn<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Tường Vi<sup>1</sup>,  
Hồ Minh Mẫn<sup>1</sup>, Phan Thanh Hải<sup>3</sup>

**Đặt vấn đề:** Theo hội nghị đồng thuận Taormina (Ý, 2008 và 2018), nhiễm siêu vi viêm gan B tiềm ẩn (occult hepatitis B virus infection - OBI) là tình trạng hiện diện HBV DNA trong tế bào gan và/hoặc HBV DNA trong huyết thanh ở người có HBsAg âm tính bằng các xét nghiệm hiện đang sử dụng. OBI có thể đưa đến viêm gan tái hoạt, xơ hóa gan và ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC) trên lâm sàng.

**Mục tiêu:** 1- Xác định tỷ lệ OBI tại điểm nghiên cứu. 2- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân OBI.

**Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang có phân tích trên mẫu nghiên cứu gồm 753 bệnh nhân có HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính được xét nghiệm HBV DNA bằng kỹ thuật phản ứng khuếch đại chuỗi (polymerase chain reaction - PCR). Kết quả: Tỷ lệ OBI tại điểm nghiên cứu là 6,4% (48/753 bệnh nhân). Tuổi trung bình OBI là  $53 \pm 12$  tuổi, gặp chủ yếu ở nhóm tuổi  $\geq 30$ , nam giới chiếm 47,9%, nữ giới chiếm 52,1%. Phần lớn không có triệu chứng lâm sàng (91,6%). Tỷ lệ AST/ALT (De Ritis) khác biệt không có ý nghĩa giữa nhóm  $< 1$  và nhóm  $\geq 1$  ( $p = 0,386$ ). Các tác động lâm sàng gặp trong nghiên cứu bao gồm mức độ xơ hóa gan  $\geq F2$  đánh giá theo chỉ số APRI chiếm 16,7% (8 bệnh nhân), viêm gan tái hoạt 8,4% (4 bệnh nhân) và HCC 2,1% (1 bệnh nhân).

**Kết luận:** Cần tầm soát OBI ở nhóm bệnh nhân có HBsAg âm tính trong một số tình huống có biểu hiện xơ hóa gan, viêm gan tái hoạt hoặc HCC trên lâm sàng.

**Từ khóa:** Nhiễm siêu vi viêm gan B tiềm ẩn, xơ hóa gan, viêm gan tái hoạt, ung thư biểu mô tế bào gan.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm siêu vi viêm gan B (*hepatitis B virus: HBV*) là vấn đề sức khỏe toàn cầu, ước tính có khoảng 296 triệu người nhiễm mạn tính trên toàn thế giới và là nguyên nhân gây tử vong 1,1 triệu trường hợp vào năm 2022 do các biến chứng của nó. Tổ chức Y tế Thế giới dự đoán con số này sẽ tiếp tục tăng lên khoảng 1,14 triệu trường hợp tử vong do HBV vào năm 2034 nếu không có các biện pháp can thiệp hiệu quả<sup>1</sup>. Đặc điểm lâm sàng nhiễm HBV đa dạng từ trạng thái mang virus bất hoạt đến tình trạng nguy hiểm tính

mạng bao gồm viêm gan tối cấp, xơ gan và ung thư tế bào gan nguyên phát. Chẩn đoán nhiễm HBV dựa vào sự phát hiện kháng nguyên bề mặt (HBsAg) lưu hành trong huyết thanh. Nhiễm mạn tính đặc trưng bởi sự tồn tại kéo dài của HBsAg và/hoặc sự hiện diện của HBV DNA trong huyết thanh kéo dài trên 6 tháng. Khi xuất hiện anti-HBs và anti-HBc trong huyết thanh là biểu hiện của tình trạng nhiễm HBV đã khỏi.

Nhiễm siêu vi viêm gan B tiềm ẩn (*occult HBV infection - OBI*) là tình trạng hiện diện và có khả năng sao chép HBV DNA hay cccDNA trong tế bào gan và/hoặc HBV DNA trong huyết thanh ở người có HBsAg âm tính bằng các xét nghiệm hiện có đang sử dụng. Tùy thuộc vào sự xuất hiện của kháng thể kháng HBV mà OBI được phân loại thành: (a) OBI huyết thanh dương với đặc điểm anti-HBc dương và/hoặc anti-HBs dương; (b) OBI huyết thanh âm với đặc điểm cả anti-HBc và anti-HBs đều âm<sup>2</sup>. Trong số

<sup>(1)</sup> Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài: 28/8/2024

Ngày phản biện xong: 06/9/2024

Ngày duyệt đăng: 20/9/2024

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Lê Đình Vĩnh Phúc, Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: 0982102262. Email: bsledinhvinhphuc@gmail.com



những người OBI, tỷ lệ phát hiện HBV DNA trong huyết thanh thay đổi phụ thuộc vào dân số nghiên cứu, độ nhạy của xét nghiệm sử dụng và số lần xét nghiệm. Nhiều nghiên cứu chỉ ra sự phát hiện HBV DNA trong huyết thanh có tính chất gián đoạn, không liên tục và tồn tại ở nồng độ thấp, thường dưới 200 IU/mL (hoặc dưới 1.000 copies/mL). Ngoài ra, một số tình huống OBI có mang đột biến gene S (đột biến “trốn thoát - S”), dẫn đến sản xuất HBsAg biến thể mà các kit xét nghiệm hiện có trên thị trường không phát hiện được HBsAg đưa đến tình trạng HBsAg “âm tính”<sup>2</sup>.

Lý giải về mặt virus và miễn dịch học của OBI là do tình trạng tồn tại ổn định và lâu dài của cccDNA dưới dạng nhiễm sắc thể (chromosome) trong nhân tế bào gan bị nhiễm. Mặc dù trong phần lớn các trường hợp OBI, cccDNA tồn tại trong tế bào gan ở nồng độ thấp dưới tác động ức chế của miễn dịch của cơ thể nhưng vẫn có khả năng sao chép.

Tỷ lệ lưu hành của OBI được báo cáo rất khác nhau, nhìn chung khu vực châu Á cao hơn phần còn lại của thế giới. Tỷ lệ phát hiện OBI ở các nghiên cứu thực hiện bằng phương pháp PCR phát hiện HBV DNA trong huyết thanh và/hoặc mẫu mô gan khác nhau từ dưới 1% đến 22%<sup>3</sup>. Một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ OBI rút ra từ nghiên cứu này bao gồm đặc điểm dân số nghiên cứu ở vùng lưu hành viêm gan siêu vi B cao hay thấp, loại mẫu trong nghiên cứu là huyết thanh hay mẫu sinh thiết gan, độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm dùng để phát hiện HBsAg và HBV DNA, tình trạng đồng nhiễm HCV, HIV.

Chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu tỷ lệ và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm siêu vi viêm gan B tiềm ẩn tại Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh” với mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ OBI tại điểm nghiên cứu; (2) Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân OBI.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 1

- Bệnh nhân tầm soát viêm gan siêu vi B có xét nghiệm HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính
- Đồng ý hợp tác vào nghiên cứu.

### Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 2

- Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn ca bệnh theo đồng thuận Taormina (2008, 2018): HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính có HBV DNA dương tính.

- Đồng ý hợp tác vào nghiên cứu.

### Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích.

- Cỡ mẫu cho mục tiêu 1: Tính theo công thức:

$$n \geq \left( \frac{Z_{1-\alpha/2}}{d} \right)^2 p(1-p)$$

Trong đó:

\*Với  $\alpha = 0,05$  thì  $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ .

\*p là tỷ lệ OBI. Theo kết quả của các nghiên cứu ở dân số người hiến máu có HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính đã thực hiện ở châu Á, Đông Nam Á, Italy, châu Âu, tỷ lệ OBI dao động từ 0 - 4,6%, tỷ lệ trung bình là 1,0%<sup>4</sup>. Việt Nam là vùng dịch tễ lưu hành cao của HBV, chúng tôi lấy tỷ lệ OBI trung bình là 2,0% phù hợp để ước lượng cỡ mẫu tối thiểu dùng trong nghiên cứu.

\*d là sai số mong muốn, chọn  $d = p/2 = 0,01$ .

Do đó, cỡ mẫu cần thiết tính cho nghiên cứu là  $n \geq 753$  bệnh nhân.

**Thời gian, địa điểm nghiên cứu:** Từ tháng 4/2024 - 7/2024 tại Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh.

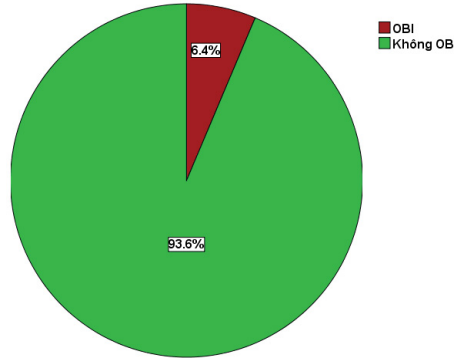
**Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:** Bệnh nhân có HBsAg âm tính và anti-HBc dương tính bằng phương pháp miễn dịch vi hạt hóa phát quang/điện hóa phát quang sẽ được tiếp tục thực hiện xét nghiệm HBV DNA trong mẫu huyết thanh bằng phương pháp PCR thời gian thực dựa trên Taqman bằng GeneProof HBV PCR Kit (châu Âu) để xác định tỷ lệ OBI. Tải lượng HBV DNA được diễn giải bằng cách so sánh với đường cong chuẩn. Những trường hợp OBI sẽ được tiếp tục đánh giá qua khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu, AST, ALT, GGT, AFP, siêu âm bụng, siêu âm FibroScan.

**Xử lý số liệu và phân tích thống kê:** Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS version 16.0. So sánh các tỷ lệ bằng phép kiểm  $\chi^2$ . Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

## KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 753 bệnh nhân tuổi từ 21 - 89 tuổi, có HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính.

### Tỷ lệ OBI trong mẫu nghiên cứu



**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ OBI trong mẫu nghiên cứu (n = 753)

**Nhận xét:** Trong 753 bệnh nhân có HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính, khi thực hiện HBV DNA bằng kỹ thuật PCR có 48 bệnh nhân HBV DNA dương tính (chiếm 6,4%) và 705 bệnh nhân có HBV DNA âm tính.

### Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân OBI

**Bảng 1.** Đặc điểm về tuổi trong nhóm OBI (n = 48)

Tuổi (năm)	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
< 30	2	4,2	< 0,05
≥ 30	46	95,8	
Trung bình	53 ± 12 (23 - 74)		

**Nhận xét:** Tuổi trung bình bệnh nhân OBI là 53 ± 12 tuổi, trong đó nhóm tuổi ≥ 30 chiếm tỷ lệ 95,8%, khác biệt có ý nghĩa so với nhóm tuổi < 30.

**Bảng 2.** Phân bố về giới trong nhóm OBI (n = 48)

Tuổi (năm)	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
Nam	23	47,9	0,083
Nữ	25	52,1	
Tổng	48	100	

**Nhận xét:** Sự phân bố tỷ lệ về giới trong nhóm OBI thu thập được khác biệt không ý nghĩa.

**Bảng 3.** Các triệu chứng lâm sàng nhóm OBI (n = 48)

Triệu chứng lâm sàng	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
Không triệu chứng	44	91,6	< 0,05*
Mệt mỏi, ăn kém	2	4,2	
Sút cân	1	2,1	
Vàng da, vàng mắt	1	2,1	
Tổng	48	100	

\*: So sánh giữa nhóm không có triệu chứng và nhóm có triệu chứng.

**Nhận xét:** Trong nhóm OBI nghiên cứu, chủ yếu là không có triệu chứng lâm sàng (chiếm 91,6%), khác biệt về tỷ lệ có ý nghĩa so với nhóm có triệu chứng (p < 0,05).



**Đặc điểm cận lâm sàng nhóm bệnh nhân OBI**

**Bảng 4.** Đặc điểm ALT nhóm OBI (n = 48)

ALT (U/L)	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
< ULN	29	60,4	0,149
≥ ULN	19	39,6	
Trung bình	45,7 ± 86,3 (7,1 - 602)		

(ULN: Upper limit normal - giới hạn bình thường trên của ALT, ở nam ULN = 35 U/L, ở nữ ULN = 25 U/L).

**Nhận xét:** Trong nhóm OBI, chỉ số ALT trung bình là 45,7 ± 86,3 U/L, khoảng phân bố từ 7,1 - 602 U/L, tỷ lệ nhóm có ALT < ULN và nhóm có ALT ≥ ULN khác biệt không ý nghĩa.

**Bảng 5.** Đặc điểm AST nhóm OBI (n = 48)

ALT (U/L)	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
< ULN	31	64,6	0,043
≥ ULN	17	35,4	
Trung bình	42,8 ± 74,7 (14,2 - 531)		

(ULN: Upper limit normal - giới hạn bình thường trên của AST, ở nam ULN = 35 U/L, ở nữ ULN = 25 U/L).

**Nhận xét:** Trong nhóm OBI, chỉ số AST trung bình là 42,8 ± 74,7 U/L, khoảng phân bố từ 14,2 - 531 U/L, tỷ lệ nhóm có AST < ULN và nhóm có AST ≥ ULN khác biệt có ý nghĩa (p = 0,043).

**Bảng 6.** Đặc điểm tỷ De Ritis nhóm OBI (n = 48)

Tỷ De Ritis	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
< 1	21	43,8	0,386
≥ 1	27	56,2	

**Nhận xét:** Tỷ De Ritis giữa nhóm < 1 và nhóm ≥ 1 khác biệt không ý nghĩa

**Bảng 7.** Đặc điểm xơ hóa gan theo chỉ số APRI (n = 48)

Chỉ số APRI (Giai đoạn xơ hóa gan)	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
< 0,5 (F0 - F1)	40	83,3	< 0,05**
0,5 - < 1,0 (F2)	6	12,5	
1,0 - < 2,0 (F3)	1	2,1	
≥ 2,0 (F4)	1	2,1	
Tổng	48	100	

\*\* : So sánh giữa nhóm chưa có xơ hóa hoặc xơ hóa nhẹ F1 và nhóm có xơ hóa đáng kể F2 trở lên.

**Nhận xét:** Phần lớn là bệnh nhân chưa có xơ hóa gan (F0) hoặc tổn thương xơ hóa nhẹ (F1) chiếm 83,3%, khác biệt về tỷ lệ có ý nghĩa so với nhóm xơ hóa đáng kể, xơ hóa nặng và xơ gan (F2, F3, F4).

**Bảng 8.** Đặc điểm hình ảnh mô gan trên siêu âm (n = 48)

Hình ảnh mô gan	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (χ <sup>2</sup> )
Gan mịn	22	45,8	< 0,05
Gan thâm mỡ	18	37,5	
Gan thô	6	12,5	
Xơ gan	1	2,1	
U gan	1	2,1	
Tổng	48	100	

**Nhận xét:** Nhu mô gan mịn chiếm tỷ lệ cao nhất (45,8%), gan thâm mỡ (37,5%), gan thô (12,5%), xơ gan (2,1%) và u gan (2,1%).

**Bảng 9.** Đặc điểm HBV DNA trong nhóm OBI (n = 48)

HBV DNA (IU/mL)	Tần số	Tỷ lệ (%)	p (X <sup>2</sup> )
Dương tính yếu	30	62,5	0,083
Dương tính	18	37,5	
Trung bình (không phân bố)	478,2 ± 642,4 (75 - 2.516)		

**Nhận xét:** Có 30 ca OBI có HBV DNA dương tính yếu (62,5%) và 18 ca dương tính (37,5%). Sự khác biệt về tỷ lệ không ý nghĩa. Trong 18 ca dương tính, tải lượng virus trung bình là 478,2 ± 642,4 IU/mL, HBV DNA phân bố trong khoảng từ 75 - 2.516 IU/mL.

**Bảng 10.** Tác động lâm sàng của OBI trên nhóm nghiên cứu (n = 48)

Tác động lâm sàng	Tần số	Tỷ lệ (%)
Chưa đáng kể	35	72,8
Xơ hóa ≥ F2/ APRI	8	16,7
Viêm gan tái hoạt	4	8,4
HCC	1	2,1
Tổng	48	100

**Nhận xét:** Có 13 bệnh nhân OBI đã có tác động lâm sàng nghiêm trọng bao gồm xơ hóa gan giai đoạn F2 trở lên theo chỉ số APRI (16,7%), viêm gan tái hoạt (8,4%) và HCC (2,1%).

## BÀN LUẬN

### Về tỷ lệ viêm gan siêu vi B tiềm ẩn trong mẫu nghiên cứu (Biểu đồ 1)

Trong một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp cho thấy tỷ lệ lưu hành OBI ở dân số nghiên cứu người hiến máu là 0,06% ở các quốc gia HBV lưu hành thấp; 0,12% ở các quốc gia HBV lưu hành trung bình và 0,98% ở các quốc gia có HBV lưu hành cao. Đối với dân số nghiên cứu là nhóm người có nguy cơ cao, tỷ lệ OBI khá đáng kể, không phụ thuộc vào tình trạng lưu hành HBV, với tỷ lệ OBI là 5,5% ở các quốc gia có tình trạng HBV lưu hành thấp; 5,2% ở các quốc gia có tình trạng HBV lưu hành trung bình và 12,0% ở các quốc gia có tình trạng lưu hành cao<sup>5</sup>. Trong khi đó, tại Việt Nam, tỷ lệ OBI ở người hiến máu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương nghiên cứu giai đoạn 2021 - 2023 là 0,06%<sup>6</sup>. Kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ OBI ở đối tượng nghiên cứu là người bệnh đến khám tầm soát viêm gan siêu vi B là 6,4%. Điều này cho thấy, tỷ lệ OBI phụ thuộc nhiều vào đối tượng nghiên cứu của các công bố. Tỷ lệ OBI tìm được trong nghiên cứu của chúng tôi là cao. Theo báo cáo của WHO tại Việt Nam, năm 2021 nước ta có 6,6 triệu người bị viêm gan B mạn tính (tức là nhóm có HBsAg dương tính)<sup>7</sup>. Như vậy, nếu cộng với con số tỷ lệ OBI trong các nghiên cứu qui mô toàn quốc sau này thì bức tranh dịch tễ viêm gan B của Việt Nam cần được vẽ lại.

Nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy độ nhạy của anti-HBc để chẩn đoán OBI là 77% và độ đặc hiệu là 76%<sup>5</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều có HBsAg(-) và anti-HBc total (+) sau đó tiếp tục thử HBV DNA huyết thanh để tìm kiếm tỷ lệ OBI. Dùng kỹ thuật PCR để tìm kiếm OBI chính xác hơn dựa vào anti-HBc total vì người nhiễm HBV đã thanh thải virus khỏi hoàn toàn hay người đang nhiễm thì anti-HBc total đều dương tính. Người ta thấy có khó khăn quan trọng trong việc ước lượng chính xác tỷ lệ OBI trên phạm vi toàn cầu. Lý do là sự hạn chế về số lượng các nghiên cứu trên dân số chung. Lý do thứ hai là dữ liệu từ các khu vực Tây Thái Bình Dương, Đông Địa Trung Hải và châu Âu khá phong phú trong khi rất ít nghiên cứu được tiến hành ở các khu vực châu Phi, Đông Nam Á và khu vực châu Mỹ. Dữ liệu hiện có cho thấy một tỷ lệ đáng kể OBI. Đặc biệt, ở các quốc gia có tỷ lệ lưu hành HBV cao và trong các nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao trên toàn thế giới<sup>5</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ OBI cũng thay đổi theo từng nghiên cứu do sử dụng loại mẫu xét nghiệm khác nhau là mô gan hay huyết thanh.

### Về đặc điểm lâm sàng trong mẫu nghiên cứu (Bảng 1, 2, 3, 10)

Để đánh giá tác động lâm sàng của OBI cần xem xét chỉ số sinh hóa và tổn thương mô học gan. Y văn ghi nhận hầu hết bệnh nhân OBI có sinh hóa gan bình thường và tình trạng viêm hoại tử, xơ hóa tối thiểu



hoặc không có xơ hóa trên sinh thiết mô gan. Biểu hiện lâm sàng trong nghiên cứu chủ yếu là không có triệu chứng (91,6%). Tuy nhiên, OBI vẫn là nguy cơ đáng kể tiến triển thành xơ gan và HCC do sự tồn tại của HBV DNA gây tình trạng viêm gan dai dẳng. Ở những bệnh nhân có nguyên nhân gây xơ gan không rõ nguyên nhân, người ta phát hiện có khoảng 4,8 - 40% trong số những bệnh nhân này mắc OBI. Nghiên cứu theo chiều dọc ở 82 bệnh nhân xơ gan người Nhật Bản cho thấy tỷ lệ nguy cơ (hazard ratio) sinh ung thư gan ở bệnh nhân OBI cao hơn 8,25 lần so với nhóm không OBI<sup>8</sup>. Nhiễm viêm gan siêu vi B với HBsAg(+) có nguy cơ xảy ra viêm gan tái hoạt (reactivation) dẫn đến kết cục lâm sàng nghiêm trọng bao gồm cả viêm gan tối cấp đe dọa tính mạng. Điều này cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân OBI, nhất là khi bệnh nhân hóa trị ung thư hoặc dùng liệu pháp ức chế miễn dịch<sup>2</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy 4 bệnh nhân OBI xảy ra viêm gan tái hoạt (8,4%) và 1 bệnh nhân HCC (2,1%). Đây là các tác động lâm sàng nghiêm trọng tương tự như viêm gan siêu vi B với HBsAg(+).

#### Về đặc điểm cận lâm sàng trong mẫu nghiên cứu (Bảng 4, 5, 6, 7, 8, 9)

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm ALT trong giới hạn bình thường và nhóm ALT tăng khác biệt không ý nghĩa, trong khi đó đối với AST thì sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa. Tuy nhiên, sự khác biệt

về tỉ De Ritis không có ý nghĩa giữa nhóm  $< 1$  và nhóm  $\geq 1$ . Kết quả này cho thấy trong nhóm bệnh nhân OBI nghiên cứu sự gia tăng của AST so với ALT là ngẫu nhiên, không transaminase nào tăng ưu thế hơn. Đối với các giai đoạn xơ hóa gan theo chỉ số APRI, có 83,3% bệnh nhân chưa xơ hóa hoặc chỉ xơ hóa nhẹ giai đoạn F1. Điều này phù hợp với cơ sở lý luận OBI là hình thái viêm gan B mà sự nhiễm trùng diễn ra dai dẳng, kín đáo, tác động lâm sàng chậm chạp so với viêm gan siêu vi B có HBsAg(+). Về tải lượng virus trong nghiên cứu nhìn chung là thấp, có 30 bệnh nhân HBV DNA dương tính yếu và 18 bệnh nhân HBV DNA dương tính, tải lượng trung bình là  $478,2 \pm 642,4$  IU/mL với khoảng phân bố rộng, từ 75 - 2.516 IU/mL. Kết quả này phù hợp với đặc điểm virus học mô tả trong bệnh OBI là sự tồn tại lâu dài của cccDNA trong tế bào gan bị nhiễm nhưng khả năng tăng sinh thấp<sup>2</sup>.

#### KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm siêu vi B tiềm ẩn trong nhóm bệnh nhân tầm soát viêm gan B có HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính là 6,4%. Biểu hiện lâm sàng phần lớn không có triệu chứng. Tuy nhiên, vẫn có các tác động lâm sàng nghiêm trọng gây xơ hóa gan đáng kể, viêm gan tái hoạt và HCC. Cần tầm soát OBI ở nhóm bệnh nhân có HBsAg(-) trong một số tình huống có biểu hiện xơ hóa gan, viêm gan tái hoạt động hoặc HCC trên lâm sàng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2024). Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection, pp. 5.
2. Raimondo G., Locarnini S., Pollicino T. et al. (2019), "Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection", *Journal of Hepatology*, 71(2), pp. 397-408.
3. Kazemi-Shirazi L., Petermann D., Muller C. (2000), "Hepatitis B virus DNA in sera and liver tissue of HBsAg negative patients with chronic hepatitis C", *J. Hepatol.*, 33(5), pp. 785-790.
4. Carlo Saitta, Teresa Pollicino, Giovanni Raimondo (2022). "Occult Hepatitis B Virus Infection: An Update", *Viruses*, 14(7):1504.
5. Yu Ri Im, Rukmini Jagdish, Damien Leith, et al (2022). Prevalence of occult hepatitis B virus infection in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 7(10):932-942.
6. Trần Ngọc Quế, Nguyễn Thị Thanh Dung (2024). Ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử xác định tỷ lệ nhiễm HBV tiềm ẩn ở người hiến máu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương năm 2021 - 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 538(2):304-308.
7. Nguyễn Thị Thúy Vân (2023). Cập nhật toàn cầu và khu vực về gánh nặng bệnh tật và khả năng tiếp cận dịch vụ chẩn đoán và điều trị HBV và HCV và ý nghĩa đối với Việt Nam. *Tạp chí Gan mật Việt Nam*, 54:16-18.
8. Ikeda K., Kobayashi M., Someya T., et al (2009). Occult hepatitis B virus infection increases hepatocellular carcinogenesis by eight times in patients with non-B, non-C liver cirrhosis: a cohort study. *J Viral Hepat.* 16:437-443

## STUDY ON THE RATE AND CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF OCCULT HEPATITIS B VIRUS INFECTION AT MEDIC MEDICAL CENTER, HO CHI MINH CITY

*Introduction:* The Taormina Consensus Conference (Italy, 2008 and 2018) defined occult hepatitis B virus infection (OBI) as the presence of hepatitis B virus DNA in the hepatocytes or serum of individuals who had tested negative for serum HBV surface antigen with currently available assays. OBI can lead to viral reactivation; it may have a detrimental effect on the progression of chronic liver disease towards advanced clinical stages; it has a significant role in the development of hepatocellular carcinoma (HCC).

*Objectives:* (a) Determine the rate of OBI at the study site; (b) Describe the clinical and paraclinical characteristics of the OBI patient group.

*Subjects and methods:* Cross-sectional description with analysis on a study sample of 753 patients with negative HBsAg and positive anti-HBc total tested for HBV DNA by PCR.

*Results:* The rate of OBI at the study site was 6.4% (48/753 patients). The average age of OBI was  $53 \pm 12$  years, mainly in the age group  $\geq 30$ , male accounted for 47.9%, female accounted for 52.1%. The majority had no clinical symptoms (91.6%). The De Ritis ratio was not significantly different between the group  $< 1$  and the group  $\geq 1$  ( $p = 0.386$ ). Clinical effects encountered in the study included liver fibrosis  $\geq F2$  assessed by APRI score in 16.7% (8 patients), OBI reactivation in 8.4% (4 patients) and HCC in 2.1% (1 patient).

*Conclusions:* OBI screening is needed in HBsAg - negative patients in some situations with clinical manifestations of liver fibrosis, hepatitis reactivation or HCC

**Keywords:** Occult hepatitis B virus infection, liver fibrosis, hepatitis reactivation, hepatocellular carcinoma.