

XÁC ĐỊNH CÁC KIỂU GENOTYPE VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA SỰ PHÂN BỐ KIỂU GEN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN C MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI NGHỆ AN

Nguyễn Văn Phúc¹, Lê Văn Hưng¹, Trương Văn Lợi¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các kiểu genotype và mối liên quan giữa sự phân bố kiểu gen với đặc điểm dịch tễ học trên bệnh nhân viêm gan C mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** bệnh nhân được chẩn đoán mắc virus viêm gan C mạn tính tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An trong giai đoạn từ 01/08/2022 đến 31/07/2023 được thực hiện xét nghiệm genotype bằng kỹ thuật giải trình tự gen. **Kết quả:** Trong tổng số 98 bệnh nhân viêm gan C được xét nghiệm xác định kiểu gen bằng kỹ thuật giải trình tự gen, genotype 1 có 47 bệnh nhân (47,9%), genotype 6 có 43 bệnh nhân (43,8%), genotype 2 có 01 bệnh nhân (0,01%) và 07 bệnh nhân (0,07%) không xác định được kiểu gen. Trong nhóm bệnh nhân xác định được genotype, subtype 1b chiếm tỷ lệ lớn nhất với 36 trường hợp (37%), tiếp theo là subtype 6a với 30 trường hợp (31%), subtype 1a có 11 trường hợp (11%). Không có mối liên quan giữa genotype và subtype HCV với độ tuổi, giới tính và khu vực địa lý. **Kết luận:** Genotype 1 chiếm tỷ lệ cao nhất, trong đó subtype 1b chiếm ưu thế. Không có mối liên quan giữa genotype, subtype với đặc điểm giới tính, độ tuổi và khu vực địa lý. **Từ khóa:** HCV genotype giải trình tự gen, Viêm gan C, subtype HCV

SUMMARY

IDENTIFY GENOTYPES AND THE RELATIONSHIP BETWEEN GENE TYPE DISTRIBUTION WITH SOME EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS TREATED IN NGHE AN

Objective: Identify genotypes and the relationship between genotype distribution and epidemiological characteristics in patients with chronic hepatitis C. **Research subjects and methods:** patients diagnosed with chronic hepatitis C virus at Nghe An General Hospital in the period from August 1, 2022 to July 31, 2023 were tested for genotype. using gene sequencing technology. **Results:** Among a total of 98 patients with hep C who were tested to determine their genotypes using gene sequencing technology, genotype 1 had 47 patients (47.9%), genotype 6 had 43 patients (43.8). %, genotype 2 had 01 patient (0.01%) and 07 patients (0.07%) whose genotype could not be determined. In the group of patients whose genotype was determined,

subtype 1b accounted for the largest proportion with 36 cases (37%), followed by subtype 6a with 30 cases (31%), subtype 1a with 11 cases (11%). There is no association between HCV genotype and subtype with age, gender and geographical area. **Conclusion:** Genotype 1 accounts for the highest proportion, in which subtype 1b predominates. There is no relationship between genotype, subtype and gender, age and geographical area. **Keywords:** HCV genotype gene sequencing, Hepatitis C, HCV subtype

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm gan virus C (VGVRC) đã được xác định trong hơn 3 thập kỷ qua, theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), ước tính có khoảng 1 triệu người ở Việt Nam đang sống với bệnh VGC mạn tính cần điều trị. Căn bệnh này cũng đặt ra gánh nặng rất lớn lên năng lực và nguồn lực của hệ thống y tế Việt Nam.

Theo phân loại của thế giới, hiện nay HCV gồm 7 kiểu genotype (1, 2, 3, 4, 5, 6 và kiểu khác/hỗn hợp), kèm theo đó là hàng trăm dưới kiểu gen (subtype). Tại Việt Nam, kiểu gen 1 và 6 là hai kiểu gen phổ biến nhất tại nước ta, trong đó kiểu gen 6 chiếm khoảng 52,7% - 87,6% và kiểu gen 1 là 6,7% - 30,4%. Tuy nhiên các nghiên cứu kiểu genotype, subtype chủ yếu được thực hiện ở khu vực phía Nam, trong khi đó dữ liệu tại Miền Bắc còn khá khiêm tốn.

Việc xác định thành phần và tỷ lệ HCV trong nhóm bệnh nhân điều trị bệnh viện HNĐK Nghệ An là cần thiết để hạn chế việc lây lan các kiểu gen, dưới kiểu gen mới vào quần thể người Việt Nam. Trên cơ sở đó, chúng tôi đề xuất nghiên cứu "Xác định các kiểu genotype và mối liên quan giữa sự phân bố kiểu gen với đặc điểm dịch tễ học trên bệnh nhân viêm gan C mạn tính tại Nghệ An".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán mắc virus viêm gan C mạn tính tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An trong giai đoạn từ 01/08/2022 đến 31/07/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: thiết kế nghiên cứu Hồi cứu, cắt ngang mô tả.

Xử lý số liệu: toàn bộ số liệu sử dụng phương pháp thống kê y sinh học, phân tích các kết quả thu được theo chương trình Excel 2016.

2.3. Phương pháp tiến hành: Các

¹Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Phúc

Email: phucnv211@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2024

Ngày duyệt bài: 24.7.2024

genotype của HCV được xác định dựa trên phân tích trình tự gen NS5B – một đoạn RNA bảo thủ thuộc vùng lõi của genome HCV.

Ly trích RNA và tổng hợp cDNA: RNA của virus sau khi được tách chiết (bộ kit của hãng Sacace Biotechnologies) sẽ được thực hiện phản ứng sao chép ngược (Revert transcriptase) để chuyển sang dạng cDNA. Các cDNA sau đó được dùng làm khuôn để nhân đoạn NS5B bằng cặp mỗi NS5B-out-F/NS5B-out-R 5 (Nested PCR vòng 1) và cặp mỗi NS5B-in-F /NS5B-in-R (Nested PCR vòng 2).

Bảng 1. Trình tự nucleotide của hai cặp mỗi NS5B-Out-F/ NS5B-Out-R và NS5B-In-F/ NS5B-In-R

Tên môi	Trình tự môi	Số base
NS5B-Out-F	5'-GAGYHTTCACGGADGCTATGACYAG GTA-3'	29
NS5B-Out-R	5'-GACASGCTGTGAWAWATGTCBCCC CCG-3'	28
NS5B-In-F	5'-GACYTSGAGYTSATAACATC-3'	20
NS5B-In-R	5'-ADTGGAGTGAGTTTKAGCTT-3'	20

(R: Pyrimidine C hoặc T; W: A hoặc T; Y: Purine A hoặc G)

Phản ứng PCR phiên mã ngược (RT-PCR) tạo cDNA: Hai cặp mỗi được thiết kế đặc hiệu với trình tự gene đích NS5B có trình tự như bảng 1. Chuẩn bị hỗn hợp Master mix gồm các thành phần Random primer mix, M – MuLV Reaction Mix (2X), M – MuLV Enzyme Mix (10X), Nuclease free water. Sau đó hút Master mix vào từng ống PCR tương ứng với các mẫu bệnh phẩm, chứng dương và chứng âm. Chuyển các ống PCR vào máy luân nhiệt và cài đặt theo chu trình sau (bảng 2).

Bảng 2: Chu trình nhiệt PCR phiên mã ngược

Nhiệt độ	Thời gian
25°C	5 phút
42°C	60 phút
80 °C	4 Phút

Phản ứng Nested PCR: Thành phần phản ứng Nested PCR nhân cDNA của HCV (vòng 1) được chuẩn bị bao gồm GoTaq Green Master Mix 2X, Primer F (10µM): NS5B-out-F , Primer R (10µM): NS5B-out-R, cDNA, Nuclease free water. Chuyển các ống PCR vào máy luân nhiệt và cài đặt theo chu trình (Bảng 3)

Bảng 3: Chu trình nhiệt Nested PCR vòng 1

Nhiệt độ	Thời gian	Số chu kỳ
95°C	5 phút	1
95 °C	15 giây	40
45 °C	30 giây	
72 °C	1 phút	1
72 °C	10 phút	

Sản phẩm Nested PCR vòng 1 tiếp tục làm khuôn cho phản ứng vòng 2. Thành phần phản ứng Nested PCR vòng 2 bao gồm GoTaq Green Master Mix 2X, Primer F (10µM): NS5B-in—F, Primer R (10µM): NS5B-in-R, Sản phẩm PCR vòng 1, Nuclease free water. Chuyển các ống PCR vào máy luân nhiệt và cài đặt theo chu trình. (Bảng 4)

Bảng 4: Chu trình nhiệt Nested PCR vòng 2

Nhiệt độ	Thời gian	Số chu kỳ
95°C	5 phút	1
95 °C	15 giây	40
50 °C	30 giây	
72 °C	1 phút	1
72 °C	10 phút	

Các mẫu sau khi đã hoàn tất Nested PCR được điện di trên gel agarose để kiểm tra sản phẩm. Điện di với cường độ dòng điện 135V trong 25 phút, đọc và phân tích kết quả điện di trên gel agarose 2% sẽ được tinh sạch bằng bộ kit ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup Reagent.

Phản ứng PCR Sequencing: Sử dụng bộ sinh phẩm BigDye Terminator V3.1 Cycle sequencing để thực hiện phản ứng PCR. Chuyển các ống PCR vào máy luân nhiệt và cài đặt theo chu trình (Bảng 5)

Bảng 5: Chu trình nhiệt phản ứng PCR Sequencing

Nhiệt độ	Thời gian	Số chu kỳ
96°C	1 phút	1
96°C	10 giây	25 (1°C/giây)
50°C	5 giây	
60°C	3 Phút	

Tinh sạch sản phẩm PCR để giải trình tự gene: Sử dụng bộ sinh phẩm BigDye XTerminator™ để thực hiện tinh sạch sản phẩm PCR

Phân tích trình tự RNA HCV xác định genotype: Kết quả giải trình tự vùng NS5B thuộc genome của HCV thu được được phân tích so sánh với các trình tự trên ngân hàng gen quốc tế GenBank theo chương trình BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>). Kết quả Blast phải cho trình tự tương đồng giữa HCV mẫu và HCV tham khảo ≥ 95%. Trong trường hợp trình tự tương đồng <95%, thì kiểm tra tỷ lệ các type,

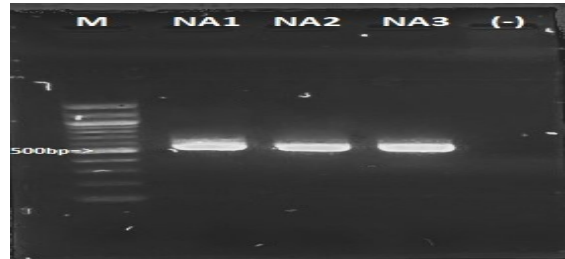
nếu type nào chiếm tỷ lệ cao (>2/3) thì có thể kết luận mẫu HCV tương đồng với type đó. Kết quả Blast có tỷ lệ tương đồng thấp (<90%) và không có type nào chiếm tỷ lệ quá 2/3 thì kết quả đó "Không có giá trị" và phải làm lại.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Đặc điểm nhóm nghiên cứu theo tuổi và giới tính: Nam giới chiếm đa phần tỷ lệ nhiễm HCV với 75/98 (76,5%) trong tổng số mẫu nghiên cứu, gấp 3 lần số nữ giới (chiếm 23,5%). Bệnh nhân trong nghiên cứu này có độ tuổi trung bình là 51.23± 13.87, với khoảng tuổi từ 18-84, chứng tỏ độ tuổi của người bệnh trong nghiên cứu này khá trẻ. Trong đó, độ tuổi bệnh nhân nam thấp hơn khá nhiều so với độ tuổi trung bình của bệnh nhân nữ (48,77 ± 13.03 của nam so với 59,26 ± 13.52 của nữ giới). Theo nhóm tuổi, phổ biến nhất là nhóm tuổi 40 – 60, chiếm 48/98 (48.9%) ca bệnh, tiếp đó là nhóm tuổi > 60 với 30/98 (30.6%) ca bệnh. Yếu tố tuổi và giới tính có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ nhiễm HCV với p<0.03

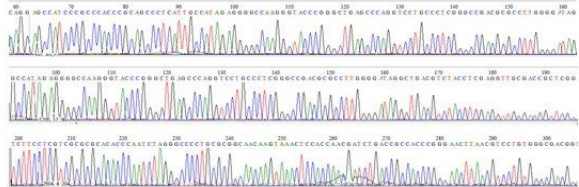
Đặc điểm nhóm nghiên cứu theo khu vực địa lý: Trong số 98 bệnh nhân điều trị VGC tại bệnh viện HNĐK Nghệ An, 96 bệnh nhân VGC được xác định đến từ 16 huyện, thị xã và thành phố trong địa bàn tỉnh; 02 trường hợp ở Hà Tĩnh. Phần lớn bệnh nhân VGC sinh sống tại TP. Vinh chiếm 21.4% (21/98), tiếp theo là các huyện Diễn Châu 13.2% (13/98), Con Cuông 9.2% (9/98), Quỳnh Hợp 8.2% (8/98), Tân Kỳ 7.1% (7/98), Quỳnh Châu 5.1% (5/98)...Các huyện còn lại rải rác mỗi nơi từ 2 đến 4 bệnh nhân: TX. Thái Hoà, TX. Cửa Lò. Hưng Nguyên...

3.2. Khuếch đại gene NS5B, giải trình tự và xác định kiểu genotype, subtype HCV. Khuếch đại gene NS5B bằng phản ứng Nested PCR: Trên hình ảnh điện di cho thấy đoạn gen NS5B của HCV đã được khuếch đại một cách đặc hiệu khi sử dụng hai cặp mồi NS5B-out-F/ NS5B-out-R và NS5B-in-F/NS5B-in-R, chỉ tạo ra một băng duy nhất. Các băng điện di sáng đồng nhất, bờ đều, sắc gọn. Điều này chứng tỏ sản phẩm PCR có chất lượng tốt và có thể sử dụng để xác định genotype HCV. Kích thước sản phẩm PCR được đối chiếu trên thang DNA chuẩn (Marker) tương ứng với dự đoán lý thuyết của vùng gen được khuếch đại 530 bp. Như vậy, khi tiến hành khuếch đại vùng gen NS5B bằng phản ứng PCR, tất cả 98 mẫu nghiên cứu đều thành công 100% và tạo băng có kích thước 530bp giống với dự đoán lý thuyết.



Hình 1: Kết quả khuếch đại 530 bp vùng gen NS5B HCV bằng phản ứng PCR với cặp mồi NS5B-out-F/ NS5B-out-R và NS5B-in-F/NS5B-in-R

Giải trình tự gene và xác định kiểu genotype, subtype HCV: Tất cả các phản ứng giải trình tự trong nghiên cứu đều đạt chất lượng cao, tín hiệu tốt không bị nhiễu, đảm bảo chính xác và độ tin cậy cho kết quả phân tích kiểu genotype và subtype HCV. Kết quả phân tích và so sánh trình tự gene NS5B của một số chủng đại diện với trình tự của các chủng được công bố trên ngân hàng dữ liệu gene quốc tế GenBank.



Hình 2: Hình ảnh giải trình tự đại diện gene NS5B HCV

Bảng 6: Kết quả giải trình tự gen NS5B HCV so với các trình tự có sẵn trên Genbank

Tỷ lệ tương đồng	Số lượng mẫu (mẫu)	Chiếm tỷ lệ (%)
≥95%	88	89.79%
<95%	10	10.21%
<90%	0	0%

Trong 98 mẫu nghiên cứu, có 88 mẫu cho kết quả Blast cho trình tự tương đồng giữa HCV và HCV tham khảo ≥95% chiếm 89.79%. Có 10 mẫu tỷ lệ phần trăm tương đồng <95% chiếm 10.21% và không có mẫu nào có tỷ lệ tương đồng nhỏ hơn 90%. Qua đó có thể thấy các kết quả Blast khi so sánh sự tương đồng giữa mẫu HCV trong nghiên cứu với trình tự trên ngân hàng gen NCBI có tỷ lệ phần trăm tương đồng cao. Kết quả giải trình tự cho thấy trong số các mẫu nghiên cứu, không có mẫu nào đồng nhiễm hoặc mang hỗn hợp genotype. Như vậy, hiệu quả điều trị sẽ rất tích cực nếu áp dụng phác đồ điều trị theo từng kiểu genotype như được khuyến cáo.

Kiểu genotype và subtype HCV tại Bệnh viện

HNDK Nghệ An: Trong 98 bệnh nhân nhiễm viêm gan C mạn tính được nghiên cứu tại Bệnh viện HNDK Nghệ An có 3 nhóm genotype được xác định: genotype 1, 6 và 2. Có 91 trường hợp (92.86%) xác định thành công kiểu gen HCV. Có 07 trường hợp (7.14%) không xác định được kiểu gen; không có trường hợp đồng nhiễm. Tỷ lệ HCV genotype 1 cao nhất (47.9%), tiếp theo là nhóm genotype 6 với 43.8%, chỉ có 01 trường hợp được xác định là genotype 2.

Phân bố kiểu genotype, subtype HCV theo độ tuổi trên nhóm bệnh nhân VGC tại Bệnh viện HNDK Nghệ An: Trong 2 nhóm được xác định có số lượng bệnh nhân chiếm đa số 91,8% (90/98) là genotype 1 và 6 thì: Subtype 1b chiếm tỷ lệ lớn nhất 37 % (36/98 trường hợp), tiếp theo là subtype 6a với 31% (30/98), subtype 1a chiếm 11% (11/98). Với kiểu genotype 1 thì subtype 1a, 1b được tìm thấy ở tất cả các nhóm tuổi, tuy nhiên chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 40 – 60 tuổi (21.4%). Đối với kiểu genotype 6, hai dưới nhóm 6a và 6e được xác định ở tất cả các nhóm tuổi, tuy nhiên dưới nhóm 6i chỉ xuất hiện ở nhóm bệnh nhân 40 – 60 tuổi và >60; 5 subtype còn lại gồm 6b, 6h, 6k, 6i và 6p chỉ chiếm tỷ lệ rất nhỏ (5.1%). Những sự khác biệt này chưa điển hình và không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, phương pháp xác định kiểu gen HCV có thể được thực hiện bằng phương pháp real time PCR còn nhiều hạn chế như có độ đặc hiệu thấp, có nguy cơ ngoại nhiễm và gây khó khăn trong việc nhận định kết quả. Trong khi đó, phương pháp giải trình tự gene đáp ứng các yêu cầu trên như có độ đặc hiệu và độ nhạy cao, cho phép phân tích đến dưới nhóm HCV. Qua đó, có thêm nhiều dữ liệu phân tích sâu hơn về nguồn gốc, đặc điểm các vùng gene HCV. Để tiến hành xác định genotype, subtype của HCV, chúng tôi tiến hành thực hiện giải trình tự vùng gene NS5B – sản phẩm phản ứng nested PCR thu được trước đó. Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định được 3 kiểu genotype HCV đang lưu hành tại Bệnh viện HNDK Nghệ An bao gồm genotype 1, 2 và 6 chiếm tỷ lệ lần lượt là 47.9% (47/98), 0,01% (1/98), và 43,8% (43/98). Như vậy genotype 1 và 6 chiếm đến 91,7% tổng số ca VGC mạn điều trị tại Bệnh viện HNDK Nghệ An. Trong số 3 kiểu genotypes 1, 2 và 6 được xác định, 7 kiểu HCV subtype đã được phát hiện bao gồm 1a, 1b, 2a, 6a, 6e, 6b và 6i. Như vậy, trong số các genotype này, genotype 6 có sự đa dạng subtype cao nhất với 4 loại khác nhau, trong đó subtype 1b chiếm ưu thế nhất (37% tổng số

subtypes), subtype 6a có tỉ lệ cao thứ 2 với 31% (30/98), subtype 1a chiếm 11% (11/98). Sự phân bố các kiểu genotype và subtype không có sự khác biệt đáng kể ở các nhóm độ tuổi khác nhau. Cụ thể, kiểu subtype 1a, 1b được tìm thấy ở tất cả các nhóm tuổi, tuy nhiên chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 40 – 60 tuổi (21.4%). Đối với kiểu genotype 6, hai kiểu phụ subtype 6a và 6e được xác định ở tất cả các nhóm tuổi, tuy nhiên kiểu phụ 6i chỉ xuất hiện ở nhóm bệnh nhân 40 – 60 tuổi và >60; 2 subtype còn lại gồm 6b, 6i chỉ chiếm tỷ lệ rất nhỏ (5.1%). Tại bệnh viện HNDK Nghệ An, nhóm nghiên cứu được xác định đến từ 16 huyện- thị xã khác nhau. 21.4% bệnh nhân VGC mạn tính sinh sống tại TP. Vinh, tiếp theo là các huyện Diễn Châu 13.2%, Con Cuông 9.2%, Quỳnh Hợp 8.2% , Tân Kỳ 7.1%, Quỳnh Châu 5.1%... Các huyện còn lại rải rác mỗi nơi từ 2 đến 4 bệnh nhân: TX. Thái Hoà, TX. Cửa Lò. Hưng Nguyên... Có thể thấy bệnh nhân phân bố chủ yếu ở trung tâm thành phố, trung tâm kinh tế và một phần lớn ở khu vực miền núi phía Tây Nghệ An, khu vực nông thôn đồng bằng có tỉ lệ ít hơn. Mặc dù bệnh nhân đến từ nhiều khu vực khác nhau, kết quả nghiên cứu này cũng phản ánh một phần dịch tễ học HCV đặc trưng ở nhóm bệnh nhân VGC mạn tính đang sinh sống trên địa bàn. Có thể nhận xét rằng do mật độ lao động và sự dịch chuyển định cư về khu vực trung tâm – nơi thuận tiện để tiếp cận cơ sở khám chữa bệnh, khiến tỷ lệ phát hiện nhiễm HCV ở thành phố cao hơn. Ngoài ra kết quả nghiên cứu còn cho thấy có một số lượng lớn bệnh nhân đến từ các huyện miền núi phía Tây Nghệ An như Quế Phong, Quỳnh Châu, Quỳnh Hợp, Con Cuông... điều này có thể lí giải do khu vực vẫn tồn tại nhiều tệ nạn xã hội, người dân còn hạn chế hiểu biết về việc quan hệ tình dục an toàn – những con đường lây truyền chính của virus viêm gan C.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã xác định được tỷ lệ mắc viêm gan C mạn tính tập trung ở nhóm tuổi 40-60 chiếm 48.9% (48/98), chủ yếu là nam giới 76.5% (75/98). Bệnh nhân đến từ 15 thành phố, huyện và thị xã khác nhau ở Nghệ An, trong đó TP Vinh chiếm đa số (21/98), một tỉ lệ lớn khác đến từ các huyện miền núi phía Tây Nghệ An. Nghiên cứu đã xác định được 3 kiểu genotype 1,2,6, trong đó kiểu genotype 1, 6 chiếm ưu thế nhất chiếm 91.7% toàn bộ mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu cũng xác định tỷ lệ nhiễm HCV genotype 1 và genotype 6 có tỷ lệ tương đồng, cho thấy sự khác biệt so với một số

nghiên cứu trước đây nhất là đối với khu vực phía Nam. Nhóm nghiên cứu xác định được 7 kiểu subtype. Subtype 1b chiếm ưu thế (37%) tương đồng với một số nghiên cứu trong nước và quốc tế. Những khác biệt về phân bố subtype theo độ tuổi chưa có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Razavi, H., Waked I., Sarrazin C., et al.** (2014). The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J Viral Hepat.* 21 Suppl 1, 34-59.
2. **Stasi, C., Silvestri C., Voller F., et al.** (2015). The epidemiological changes of HCV and HBV infections in the era of new antiviral therapies and the anti-HBV vaccine. *Journal of Infection and Public Health.*
3. **Rupp, D. and Bartenschlager R.** (2014). Targets for antiviral therapy of hepatitis C. *Semin Liver Dis.* 34(1), 9-21.
4. **Janssen, H.L., Reesink H.W., Lawitz E.J., et al.** (2013). Treatment of HCV infection by targeting microRNA. *N Engl J Med.* 368(18), 1685-94.
5. **Suzuki, T.** (2011). Assembly of hepatitis C virus particles. *Microbiol Immunol.* 55(1), 12-8.
6. **Reyes, G. R.** (2002) "The nonstructural NS5A protein of hepatitis C virus: an expanding, multifunctional role in enhancing hepatitis C virus pathogenesis". *J Biomed Sci,* 9, (3), 187-97.
7. **Moradpour, D., Brass, V., Penin, F.** (2005) "Function follows form: the structure of the N-terminal domain of HCV NS5A". *Hepatology,* 42, (3), 732-5.
8. **Choo QL, Richman KH, Han JH, Berger K, Lee C, Dong C, et al.** Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991;88(6):2451-5.
9. **Kato N.** Genome of human hepatitis C virus (HCV): gene organization, sequence diversity, and variation. *Microb Comp Genomics.* 2000;5(3):129- 51.

KHẢO SÁT LỊCH SỬ SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH VÀ KIẾN THỨC VỀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA SINH VIÊN DƯỢC TẠI ĐẠI HỌC LẠC HỒNG

Trần Hữu Hiệp¹, Lê Thị Khánh Linh¹

TÓM TẮT

Tình trạng đề kháng thuốc kháng sinh (KS) tại Việt Nam đang ngày càng gia tăng và trầm trọng. Trước vấn đề này, Bộ Y tế nhấn mạnh việc giáo dục nâng cao nhận thức của nhân viên y tế có tầm quan trọng đặc biệt vì họ là tuyến đầu trong việc bảo vệ hiệu quả của KS. Trong đó, dược sĩ với vai trò quản lý và tư vấn sử dụng thuốc hợp lý và hiệu quả, là một trong những nhân tố quan trọng kiểm soát đề kháng KS. Vì vậy, kiến thức của sinh viên dược về vấn đề này cần được quan tâm. Do đó nghiên cứu " Khảo sát lịch sử sử dụng thuốc kháng sinh và kiến thức về đề kháng kháng sinh của sinh viên Dược tại Đại học Lạc Hồng" được thực hiện.. Nghiên cứu đã khảo sát 277 sinh viên thuộc nhóm, bao gồm: sinh viên năm 1, 2, 3 hệ chính quy và tương đương (nhóm 1) và sinh viên năm 4, 5 hệ chính quy và tương đương (nhóm 2). Tình hình sử dụng thuốc KS không có đơn bác sĩ có tỉ lệ cao ở sinh viên nhóm 2, tuy vậy sinh viên nhóm 2 thể hiện tốt hơn về kiến thức sử dụng KS. Tỉ lệ sinh viên nhận thức đúng về vấn đề đề kháng KS cao hơn ở nhóm 2, tuy nhiên cần lưu ý có tỉ lệ khoảng 30% sinh viên cả hai nhóm cho rằng đề kháng KS không phải là vấn đề cần đối mặt tại Việt Nam.

SUMMARY

A SURVEY OF ANTIBIOTIC CONSUMPTION

¹Đại học Lạc Hồng, Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Khánh Linh

Email: linhle@lhu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.6.2024

Ngày duyệt bài: 23.7.2024

HISTORY AND KNOWLEDGE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PHARMACY STUDENTS AT LAC HONG UNIVERSITY

Antibiotic resistance in Vietnam is increasing and becoming more serious. Faced with this issue, the Ministry of Health emphasizes that the awareness of healthcare workers is especially important because they are the front line in protecting the effectiveness of antibiotics. In particular, pharmacists, who play a role in managing rational and effective drug use, are one of the important factors in controlling antibiotic resistance. Therefore, pharmacy students' knowledge on this issue needs attention. Therefore, the study " A survey of antibiotic consumption history and knowledge of antibiotic resistance of pharmacy students at lac hong university" was conducted. The study surveyed 277 students in the group, including : 1st, 2nd, 3rd year students (group 1) and 4th, 5th year students (group 2). The use of antibiotics without a doctor's prescription is high in group 2, however group 2 demonstrate better knowledge of antibiotic use. The percentage of students correctly aware of the problem of antibiotic resistance is higher in group 2, however it should be noted that about 30% of students in both groups believe that antibiotic resistance is not a problem in Viet Nam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đề kháng thuốc kháng vi sinh vật (sau đây gọi tắt là ĐKKS) là khả năng của các vi sinh vật như vi khuẩn, vi rút, nấm hoặc ký sinh trùng có thể sinh trưởng với sự hiện diện của một loại KS mà thông thường có thể giết chết hoặc hạn chế sự phát triển của chúng. ĐKKS là mối đe dọa lớn