

ngiên cứu của chúng tôi, không có phụ nữ nào mang đột biến FVL.

Có nhiều giả thuyết được đặt ra về mối tương quan giữa tổng số alen đột biến và tình trạng sảy thai liên tiếp, cho rằng nhóm ở nhóm phụ nữ có từ 4 alen trở lên có nguy cơ sảy thai, thai lưu gấp nhiều lần nhóm còn lại. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sảy thai liên tiếp ở nhóm phụ nữ có ít hơn 4 alen đột biến cao hơn nhóm có số alen đột biến trên 4, tương ứng 27,2% và 19,6%, và nguy cơ sảy thai, thai lưu liên tiếp giữa 2 nhóm không có sự khác biệt (OR= 1,179; 95% CI:0.318-4.380). Như vậy, chưa thể dựa vào tình trạng đột biến gen để đưa ra những dự báo về nguy cơ sảy thai, thai lưu. Và việc quyết định có hay không điều trị dự phòng sảy thai, thai lưu cho những phụ nữ mang gen, với mong muốn có con vẫn còn là một thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng.

## V. KẾT LUẬN

Đa số phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai lưu đều mang ít nhất một đột biến gen thrombophilia. Hai đột biến chiếm tỷ lệ cao nhất là PAI-1 và MTHFR 1298. Nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ là bước đầu, do vậy, cần thực hiện nhiều hơn các nghiên cứu về đột biến gen này và hiệu quả điều trị dự phòng sảy thai, thai lưu ở phụ nữ mang đột biến gen để có thể đưa ra những biện pháp can thiệp đúng đắn. Đặc biệt, tránh việc sàng lọc, dự phòng không cần thiết gây tổn thất về tài chính, sự lo lắng và gây các tác dụng phụ không mong muốn cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **European Society of Human Reproduction and Embryology.** Recurrent Pregnancy Loss. Published online 2017.
2. **Liu X, Chen Y, Ye C, et al.** Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2021;36(5): 1213-1229. doi:10.1093/humrep/deab010
3. **Abu-Heija A.** Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2014;14(1):e26-e36.
4. **Robinson GE.** Pregnancy loss. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2014; 28(1): 169-178. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.08.012
5. **Brenner B, Sarig G, Weiner Z, Younis J, Blumenfeld Z, Lanir N.** Thrombophilic polymorphisms are common in women with fetal loss without apparent cause. *Thromb Haemost.* 1999;82(1):6-9.
6. **Lan HTN, Tùng TS, Giang PTT, et al.** Nghiên cứu một số biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối ở phụ nữ mất thai tái diễn. *VMJ.* 2023;526(1A). doi:10.51298/vmj.v526i1A.5306
7. **Agersnap I, Nissen PH, Hvas AM.** The Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 (PAI-1) in Placenta-Mediated Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Semin Thromb Hemost.* 2022; 48(5): 607-624. doi:10.1055/s-0041-1742082
8. **Li X, Liu Y, Zhang R, Tan J, Chen L, Liu Y.** Meta-Analysis of the Association between Plasminogen Activator Inhibitor-1 4G/5G Polymorphism and Recurrent Pregnancy Loss. *Med Sci Monit.* 2015;21:1051-1056. doi:10.12659/MSM.892898
9. **Liu X, Chen Y, Ye C, et al.** Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2021;36(5): 1213-1229. doi:10.1093/humrep/deab010
10. **Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I.** Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet.* 2003;361(9361):901-908. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12771-7

## TÌNH TRẠNG NHIỄM VIRUS VIÊM GAN D VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở THAI PHỤ QUÝ III THAI KỲ CỔ HBSAG

Lê Thị Hồng Vân<sup>1,2</sup>, Hoàng Văn Tổng<sup>1</sup>, Bùi Tiến Sỹ<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Đồng nhiễm HDV-HBV có thể làm trầm trọng thêm bệnh gan đã có từ trước. Trong quá

trình mang thai, đặc biệt ở quý III của thai kỳ, tình trạng đồng nhiễm hai loại virus này có thể gây ra những rủi ro đáng kể với sức khỏe của sản phụ và sơ sinh. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu này nhằm mục đích điều tra tỷ lệ nhiễm HDV ở sản phụ quý III thai kỳ có HBSAg. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 250 sản phụ quý III thai kỳ có HBSAg nhập viện vì lý do chuyển dạ đẻ. Các mẫu huyết thanh được thu thập và xét nghiệm miễn dịch hóa phát quang (CLIA) để phát hiện kháng thể kháng HDV. Xác định và phân tích HDV được thực hiện bằng kỹ thuật Nested-PCR. Phân tích mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HDV với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. **Kết quả:** Trong

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>3</sup>Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Tiến Sỹ

Email: sybt.bv108@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2025

Ngày duyệt bài: 11.9.2025

250 sản phụ có 8 trường hợp (3,2%) xuất hiện kháng thể kháng HDV, không phát hiện trường hợp dương tính với HDV-RNA. Tỷ lệ kháng thể kháng HDV ở sản phụ khu vực miền Bắc (75%) cao hơn khu vực miền Nam (25%). Nồng độ Creatinin huyết thanh ở nhóm có kháng thể kháng HDV ( $p=0,01$ ) và thời gian prothrombin (PT) dài hơn đáng kể so với nhóm còn lại ( $p=0,006$ ). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ở các chỉ số khác ( $p>0,05$ ). Mặc dù không có ý nghĩa thống kê nhưng cân nặng sơ sinh của nhóm sản phụ có kháng thể kháng HDV có xu hướng cao hơn sơ sinh của còn lại. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm HDV ở thai phụ quý III thai kỳ là 3,2% và tình trạng nhiễm HDV có liên quan đến thời gian đông máu và nồng độ Creatinine huyết thanh. **Từ khóa:** Nhiễm virus viêm gan D, nhiễm virus viêm gan B, phụ nữ mang thai, đồng nhiễm HDV-HBV, kết cục thai kỳ.

## SUMMARY

### PREVALENCE OF HEPATITIS D VIRUS INFECTION AND ITS CORRELATION WITH CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES IN THIRD TRIMESTER PREGNANT WOMEN POSITIVE FOR HBSAG

**Background:** Co-infection with hepatitis D virus (HDV) and hepatitis B virus (HBV) exacerbates severity of liver disease. During pregnancy, particularly in the third trimester, this co-infection poses significant risks to maternal and neonatal health.

**Objective:** This study aimed to investigate the prevalence of HDV infection among pregnant women with HBsAg. **Material and methods:** A cross-sectional study on 250 pregnant women who tested positive for HBsAg in their third trimester. Serum samples were collected and tested for HDV markers using a chemiluminescence immunoassay (CLIA). Confirmation and genotyping of HDV were conducted using nested PCR. The association of HDV infection status with clinical parameters and pregnancy outcomes was analysed. **Results:** The results indicated that 8 out of 250 participants (3.2%) tested positive for elevated levels of anti-HDV. However, no cases of HDV-RNA were detected. The prevalence of anti-HDV antibodies in pregnant women from the North (75%) was higher compared to those from the South of Vietnam (25%). Creatinine levels were significantly lower, and prothrombin time (PT) was significantly longer in the anti-HDV-positive group than in the anti-HDV-negative group ( $p=0.01$  and  $0.006$ , respectively). No significant differences were found between the two groups for other parameters ( $p>0.05$ ). Though not statistically significant, the birth weight of infants in the anti-HDV-positive group was slightly higher. **Conclusion:** The prevalence of HDV infection among third-trimester pregnant women is 3.2%, and HDV infection is associated with prolonged coagulation time and reduced serum creatinine levels.

**Keywords:** Hepatitis D virus infection, Hepatitis B virus infection, pregnant women, HDV-HBV co-infection, pregnant outcomes.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng nhiễm đồng thời hai loại virus

HDV và HBV vẫn là gánh nặng y tế toàn cầu đáng kể, đặc biệt là những khu vực có tỷ lệ lưu hành HBV cao. HDV chủ yếu lây truyền qua đường tiêm chích ma túy và đường máu, lây truyền dọc từ mẹ sang con hiếm gặp. Bộ gen HDV bao gồm một sợi đơn RNA khép kín, HDV cần dựa vào HBV để xâm nhập vào tế bào gan để gây bệnh. HDV có 8 kiểu gen (HDV1-8), HDV-1 là kiểu gen phổ biến nhất trên toàn cầu (90%) và HDV-2 phổ biến ở khu vực Châu Á và Trung Đông [1]. Tại Việt Nam, quốc gia có tỷ lệ lưu hành HBV cao, có tỷ lệ lưu hành HDV khác nhau tùy theo khu vực. Tỷ lệ chung khoảng 1,4% và có báo cáo đã công bố phát hiện tỷ lệ HDV-RNA là 16% bằng kỹ thuật Nested-PCR, với kiểu gen HDV-1 chiếm 90% [2].

Hiện nay các dữ liệu liên quan đến nhiễm 2 loại virus này ở thai phụ còn hạn chế, tỷ lệ nhiễm HDV ở thai phụ dao động từ 3% đến 15% tùy thuộc vào các yếu tố địa lý và kinh tế xã hội, tuy nhiên vẫn cần có thêm nghiên cứu về vấn đề này, đặc biệt là ở các nước đang phát triển [3]. Tại Việt Nam, việc theo dõi các dấu hiệu nhiễm HDV trong thai kỳ ít phổ biến so với quản lý nhiễm HBV hoặc HCV, kết hợp những hạn chế dữ liệu về đánh giá tình trạng nhiễm HDV ảnh hưởng đến thai kỳ. Do đó cần có nghiên cứu xác định tỷ lệ nhiễm HDV ở sản phụ tại Việt Nam và phân tích mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HDV với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *"Khảo sát tỷ lệ nhiễm virus viêm gan D và mối liên quan của tình trạng nhiễm virus viêm gan D với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở thai phụ quý III thai kỳ có HBsAg"*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu tiến hành trên 250 thai phụ quý III có HBsAg chuyển dạ đẻ. Tiêu chuẩn lựa chọn là các sản phụ xác định nhiễm HBV bằng kết quả test nhanh dương tính HBsAg hoặc nồng độ HBsAg ( $>1S/CO$  : dương tính) theo quy trình xét nghiệm của các bệnh viện. Các sản phụ đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: các sản phụ nhiễm HIV, tiền sử lạm dụng chất kích thích hoặc từ chối tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phân tích kết quả trong phòng thí nghiệm. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 11 năm 2021 đến tháng 12 năm 2024, tại các Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Quân y 354, Bệnh viện Quân y 15, Bệnh viện Quân y 4, BVĐK huyện Chương Mỹ và Viện Nghiên cứu Y

Được học Quân sự, Học viện Quân y. Căn cứ vào công thức tính cỡ mẫu theo tỷ lệ ước lượng, chọn  $p=10\%$  (tỷ lệ nhiễm HDV tại Việt Nam là 10-13% [4]); cỡ mẫu cần thu thập tối thiểu là 138 ca. Chúng tôi tiến hành chọn mẫu thuận tiện ( $n = 250$ ), toàn bộ bệnh án và sản phụ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Sản phụ chuyển dạ được thu thập máu tĩnh mạch ngoại vi. Mẫu máu sau khi thu thập được tách huyết thanh và lưu trữ trong tủ lạnh  $-80^{\circ}\text{C}$ . RNA được tách chiết từ huyết thanh và được tổng hợp thành cDNA để thực hiện phản ứng Nested-PCR để phát hiện HDV-RNA. Thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng được thu thập từ bệnh án lâm sàng vào bệnh án nghiên cứu.

**2.3. Kỹ thuật miễn dịch hóa phát quang phát hiện kháng thể kháng HDV (CLIA: Chemiluminescence immunoassay).** Kỹ thuật được thực hiện bằng hệ thống máy phân tích LIAISON bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang gián tiếp nhằm phát hiện định tính các kháng thể kháng HDV. Kỹ thuật này được tiến hành theo quy trình tại Trung tâm Xét nghiệm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Sự có mặt của kháng thể kháng HDV khi mẫu có kết quả  $>0,1\text{AU/ml}$ .

**2.4. Tách RNA và kỹ thuật Nested-PCR phát hiện HDV-RNA.** RNA được chiết xuất từ  $140\mu\text{l}$  mẫu huyết thanh bằng bộ QIAmp Viral Mini Kit (Qiagen GmbH, Hilden, Đức) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Số lượng và chất lượng của RNA được đánh giá bằng máy quang phổ NanoDrop<sup>TM</sup>. RNA được tổng hợp thành cDNA bằng LunaScript RT SuperMix Kit (NewEngland Biolabs, Ipswich, MA, USA) và được bảo quản ở  $-80^{\circ}\text{C}$ . Tất cả các mẫu được thực hiện HDV-RNA bằng phương pháp Nested-PCR đã được mô tả bởi tác giả Mai Thanh Bình và cộng sự [4].

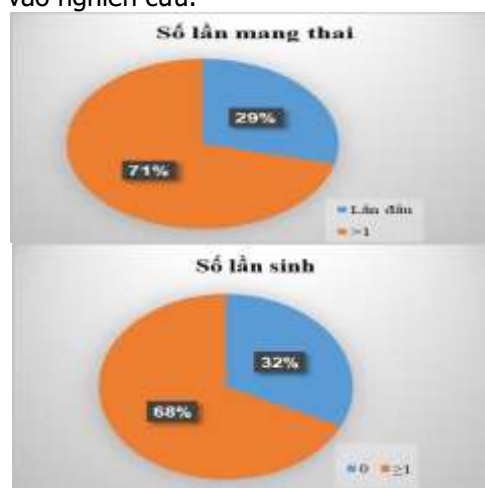
**2.5. Xử lý số liệu.** Tỷ lệ lưu hành và các biến định lượng được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, trung vị và khoảng tứ phân vị. Các biến phân loại được kiểm tra bằng kiểm định Chi-square hoặc Fisher, các biến định lượng được so sánh bằng kiểm định T-Test, kiểm định Mann-Whitney. Tỷ lệ chênh lệch (OR) và khoảng tin cậy 95% (CI) được tính toán. Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS25 (Chicago, IL, Hoa Kỳ), với mức ý nghĩa khi giá trị  $p<0,05$ .

**2.6. Đạo đức trong nghiên cứu.** Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, Hà Nội, Việt Nam phê duyệt (Số quyết định phê duyệt đạo đức: 32/CNChT-HĐĐĐ). Tất cả các

thủ tục lựa chọn mẫu, lấy mẫu và thử nghiệm đều được tiến hành theo hướng dẫn và quy định của ICH-GCP/GCLP. Đã có sự đồng ý của tất cả phụ nữ mang thai trong thời gian nhập viện chuyển dạ đẻ.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung.** Phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 250 sản phụ tham gia vào nghiên cứu.



**Biểu đồ 1. Đặc điểm tiền sử sản khoa của thai phụ quý III thai kỳ có HBsAg**

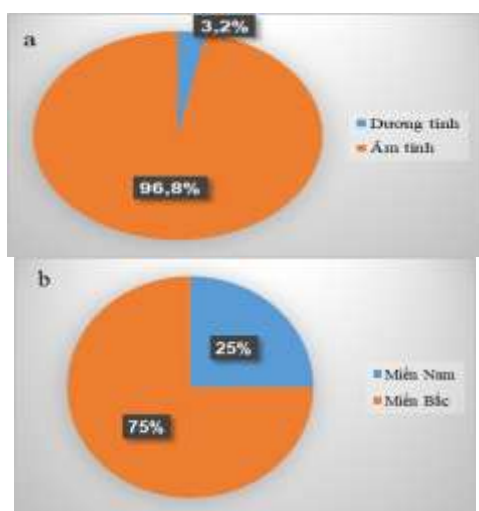
**Nhận xét:** Các thai phụ chủ yếu mang thai và sinh con lần 2 trở lên (71%; 68%).

**Bảng 1: Đặc điểm của thai phụ quý III thai kỳ có HBsAg**

Các đặc điểm	Trung vị (Q1-Q3)
Tuổi của sản phụ (tuổi)	30 (26-33)
Tuổi thai (tuần)	39 (38 - 40)
Cân nặng sơ sinh (gam)	3200 (3000 - 3400)
Tiểu cầu (G/l)	210 (172,75 - 248,25)
AST (U/l)	20,8 (17,5 - 25,7)
ALT (U/l)	15,25 (11,5 - 21,2)
Ure (mmol/l)	2,9 (2,5 - 3,5)
Creatinin (umol/l)	57 (51 - 63,1)
PT (giây)	11 (10,5 - 11,9)

**Nhận xét:** Sản phụ nhiễm HBV có tuổi trung bình là 30 (26-33) tuổi. Thời điểm kết thúc thai kỳ đủ tháng với cân nặng sơ sinh là 3200gam. Các chỉ số cận lâm sàng thuộc giới hạn bình thường theo tham chiếu.

**3.2. Tỷ lệ nhiễm HDV ở sản phụ quý III thai kỳ.** Nhằm phát hiện tỷ lệ nhiễm HDV, 250 mẫu huyết thanh của sản phụ nhiễm HBV được thực hiện kỹ thuật CLIA để phát hiện kháng thể kháng HDV, kết quả thu được như sau:



**Biểu đồ 2. Tỷ lệ kháng thể kháng HDV ở các sản phụ quý III thai kỳ (a) và sự phân bố tỷ lệ kháng thể kháng HDV theo vùng địa lý (b)**

**Nhận xét:** Có 8 (3,2%) trường hợp phát hiện kháng thể kháng HDV, trong đó chủ yếu phân bố ở khu vực miền Bắc (6 trường hợp; 75%) ở miền Bắc.

Trong số 250 mẫu được thực hiện kỹ thuật Nested-PCR, không phát hiện trường hợp dương tính với HDV-RNA.

**3.3. Môi liên quan giữa nhiễm HDV với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

**Bảng 2. Môi liên quan giữa tình trạng nhiễm HDV với đặc điểm lâm sàng**

Các đặc điểm lâm sàng	Dương tính (n=8)	Âm tính (n=242)	p
Tuổi mẹ (tuổi)	29,9 ± 5,3	29,9 ± 5.1	1*
Tuổi thai (tuần)	39,5 (39-40)	39 (38-40)	0,2**
Cân nặng sơ sinh (g)	3300 (3012,5 -3500)	3200 (3000-3400)	0,5**
Số lần mang thai (n, %)	1	3 (37,5)	0,7#
	>1	5 (62,5)	
Số lần sinh (n, %)	0	3 (37,5)	0,7#
	≥1	5 (62,5)	
Tiền sử có vết mổ đẻ (n, %)	Có	1 (12,5)	1#
	Không	7 (87,5)	

p\*: T-Test; p\*\*: Mann-Whitney; p #: Fisher's Exact test.

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của sản phụ nhiễm HDV là 29,9 tuổi, cân nặng sơ sinh của sản phụ có kháng thể kháng HDV có xu hướng cao hơn sơ sinh của nhóm còn lại. Chưa ghi nhận sự khác biệt về một số đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm sản phụ.

**Bảng 3. Môi liên quan giữa tình trạng**

**nhiễm HDV với một số đặc điểm cận lâm sàng**

Các đặc điểm CLS	Dương tính (n=8)	Âm tính (n=242)	p
Tiểu cầu (G/l)	204(183,75 - 258,75)	210 (172 - 248,25)	0,8**
AST (U/l)	19,6 (18,05 - 22,3)	20,8 (17,5 - 26,1)	0,5**
ALT (U/l)	14,55 (12,1 - 24,3)	15,4 (11,5 - 21,2)	1**
Ure (mmol/l)	2,4 (2,15 - 2,9)	2,9 (2,5 - 3,5)	0,08**
Creatinin (umol/l)	49 (45 - 56,75)	57 (51,2 - 63,3)	0,01**
PT (giây)	12,45 (11,4 - 13,2)	10,95 (10,5 - 11,8)	0,006**
HBsAg (S/CO)	4365,3 ± 2815	3823,8 ± 2553,8	0,6*
HBeAg (n=41, %)	Dương tính	0 (0)	0,5#
	Am tính	2 (100)	

p\*: T-Test; p\*\*: Mann-Whitney; p #: Fisher's Exact test.

**Nhận xét:** Nồng độ Creatinin huyết thanh ở nhóm dương tính thấp đáng kể so với nhóm âm tính (p=0,01) và thời gian đông máu Prothrombin time kéo dài hơn ở nhóm này (p=0,006). Chưa phát hiện trường hợp dương tính với HBeAg ở nhóm sản phụ nhiễm HDV.

**Bảng 4. Phân tích đa biến đánh giá môi liên quan tình trạng nhiễm HDV với nồng độ Creatinin huyết thanh và PT**

Các yếu tố nguy cơ	Creatinin (umol/l)		PT (giây)	
	β	P	β	P
Tuổi mẹ	0,03	1	-0,2	0,1
Số lần mang thai	0,07	0,75	-0,05	0,8
Số lần sinh	-0,2	0,35	0,3	0,1
Tiền sử có vết mổ đẻ	0,3	0,04	-0,2	0,2
Nồng độ HBsAg	-0,03	0,8	0,3	0,02
Anti-HDV	-0,07	0,55	0,3	0,03

**Nhận xét:** Tình trạng vết mổ đẻ cũ có liên quan đến sự thay đổi nồng độ Creatinin huyết thanh (p=0,04). Yếu tố HBsAg và kháng thể kháng HDV có tác động đến sự thay đổi thời gian PT.

**IV. BÀN LUẬN**

Mặc dù tỷ lệ nhiễm HDV-HBV ở Việt Nam đã được báo cáo tại Việt Nam nhưng các dữ liệu về tình trạng này ở các nhóm nguy cơ cao như phụ nữ mang thai còn hạn chế. Hơn nữa tác động của động của nhiễm HDV đến tiến triển bệnh gan và các biến chứng thai kỳ ở phụ nữ mang thai nhiễm HBV từ trước vẫn chưa được làm rõ. Phát hiện của chúng tôi cho thấy tỷ lệ

nhiễm HDV ở thai phụ quý III thai kỳ có HBsAg tương đối thấp và chỉ ảnh hưởng nhẹ đến một số biến chứng thai kỳ. Nghiên cứu tập trung chủ yếu vào thai phụ quý III thai kỳ có HBsAg, có tuổi trung bình là 30 tuổi. Hầu hết các sản phụ mang thai và sinh con lần thứ 2 trở lên, đây là nguồn lây truyền HBV chủ yếu tại Việt Nam. So với các quốc gia Châu Phi như Benin (11,4%) [5] và Cộng hòa Trung Phi (24,4%) [6], nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ kháng thể kháng HDV thấp, chỉ 3,2% (8 trường hợp). Bên cạnh đó việc không phát hiện trường hợp dương tính với HDV-RNA có thể do tải lượng virus HDV-RNA thấp, kết hợp với các sản phụ nhiễm HBV trong nghiên cứu này hầu hết thuộc nhóm virus HBV ở trạng thái không hoạt động (không điều trị thuốc kháng virus) nên HDV-RNA sẽ khó khăn trong quá trình nhân lên của virus. Điều này cũng tương ứng với tình trạng HBeAg âm tính – tương ứng với khoảng thời gian không hoạt động nhân lên của HBV, tuy nhiên vẫn cần thêm các nghiên cứu để làm rõ tương tác giữa đồng nhiễm HBV và HDV.

Tuổi trung bình của các sản phụ có kháng thể kháng HDV là 29,9 tuổi, tương tự nghiên cứu của Sellier, thai phụ nhiễm HDV có tuổi trung bình là 29 tuổi [3]. Các nghiên cứu gần đây không thấy bằng chứng rõ ràng về mối quan hệ giữa tình trạng nhiễm HDV và các biến chứng thai kỳ như sinh non hay thai nhỏ hơn so với tuổi thai [7]. Dữ liệu trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận cân nặng sơ sinh (3300gam) có xu hướng cao hơn sơ sinh của nhóm sản phụ còn lại. Khác với các nghiên cứu trên đối tượng có bệnh gan nền, nhóm nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 250 sản phụ dương tính với HBsAg không điều trị bệnh gan. Do đó các chỉ số enzym gan trong giá trị bình thường và không có xuất hiện tình trạng giảm tiểu cầu ở nhóm sản phụ có kháng thể kháng HDV như các nghiên cứu khác [4], [6], [7]. Khác biệt có ý nghĩa trong nghiên cứu của chúng tôi quan sát thấy là thời gian Prothrombin (PT) dài hơn ở nhóm sản phụ có kháng thể kháng HDV (12,45 giây). Điều này cho thấy có thể có sự suy giảm nhẹ chức năng gan liên quan đến yếu tố đông máu, dù enzym AST và ALT bình thường. Trong phân tích đa biến (Bảng 4) đã quan sát thấy tình trạng nhiễm HBV-HDV có tác động đến sự thay đổi thời gian đông máu ( $p < 0,05$ ), cũng cố việc theo dõi các chỉ số đông máu là rất quan trọng ở phụ nữ mang thai nhiễm HDV vì họ có thể đối mặt với nguy cơ băng huyết sau sinh hoặc rối loạn đông máu [8]. Bên cạnh đó ghi nhận nồng độ Creatinine huyết thanh thấp hơn ở nhóm sản phụ này nhưng chưa ghi nhận trường hợp nào có dấu hiệu suy thận và chưa thấy rõ sự tác động của tình trạng nhiễm HDV đến chỉ số này khi phân tích mô hình đa biến.

Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi đã góp phần làm sáng tỏ ảnh hưởng của nhiễm HDV ở phụ nữ

mang thai tại Việt Nam, vẫn còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu tương đối nhỏ có thể hạn chế khả năng khái quát kết quả cho toàn bộ phụ nữ mang thai tại Việt Nam. Tuy nhiên, việc lấy mẫu từ nhiều khu vực khác nhau giúp cung cấp cái nhìn sơ bộ về tỷ lệ nhiễm HDV trên cả nước. Thứ hai, do chỉ có 8 trường hợp có kháng thể kháng HDV, các so sánh giữa nhóm dương tính và âm tính về một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chưa có nghĩa thống kê. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xác định chính xác tỷ lệ nhiễm HDV ở phụ nữ mang thai Việt Nam, kiểm chứng mối liên hệ giữa nhiều yếu tố với biến chứng thai kỳ và hiểu rõ hơn ảnh hưởng của HDV trong thai kỳ.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 250 sản phụ, tỷ lệ nhiễm HDV ở thai phụ quý III thai kỳ có HBsAg tại Việt Nam tương đối thấp (3,2%) so với các quần thể nghiên cứu khác tại Việt Nam. Chưa có sự khác biệt giữa tình trạng nhiễm về một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa các nhóm, ngoại trừ thời gian prothrombin và nồng độ creatinin huyết thanh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Stockdale A. J., Kreuels B., Henrion M. Y., et al.** (2020) The global prevalence of hepatitis D virus infection: systematic review and meta-analysis *Journal of hepatology*, 73(3): 523-532.
2. **Sy B., Nguyen H., Toan N., et al.** (2015) Identification of a natural intergenotypic recombinant hepatitis delta virus genotype 1 and 2 in Vietnamese HB sAg-positive patients *Journal of viral hepatitis*, 22(1): 55-63.
3. **Sellier P. O., Maylin S., Brichtler S., et al.** (2018) Hepatitis B Virus-Hepatitis D Virus mother-to-child co-transmission: A retrospective study in a developed country *Liver Int*, 38(4): 611-618.
4. **Binh M. T., Hoan N. X., Tong H. V., et al.** (2018) HDV infection rates in northern Vietnam *Scientific Reports*, 8(1): 8047.
5. **De Paschale M., Ceriani C., Cerulli T., et al.** (2014) Prevalence of HBV, HDV, HCV, and HIV infection during pregnancy in northern Benin *J Med Virol*, 86(8): 1281-7.
6. **Komas N. P., Ghosh S., Abdou-Chekaraou M., et al.** (2018) Hepatitis B and hepatitis D virus infections in the Central African Republic, twenty-five years after a fulminant hepatitis outbreak, indicate continuing spread in asymptomatic young adults *PLoS Negl Trop Dis*, 12(4): e0006377.
7. **Ndzie Ondigui J. L., Mafopa Goumkwa N., Lobe C., et al.** (2024) Prevalence and risk factors of transmission of hepatitis delta virus in pregnant women in the Center Region of Cameroon *PLoS One*, 19(6): e0287491.
8. **Viral Hepatitis in Pregnancy: ACOG Clinical Practice Guideline No. 6 Obstet Gynecol** (2023), 142(3): 745-759.