

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngọc VTN.** Răng trẻ em. Nhà xuất bản Giáo dục Việt nam; 2013.
2. **Chu C, Lo E.** Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. Oral Health Prev Dent. 2008;6(4):315-21.
3. **Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo EC, Chu CH.** Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. J Dent. Sep 2013;41(9):809-17.doi:10.1016/j.jdent.2013.06.009
4. **Duangthip D, Chu CH, Lo EC.** A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides--18 month results. J Dent. Jan 2016;44:57-63. doi:10.1016/j.jdent.2015.05.006
5. **Trương Mạnh Dũng NVT.** Nha khoa cộng đồng. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam; 2013.
6. **Banting D, Eggertsson H, Ekstrand K, et al.** Rationale and evidence for the international caries detection and assessment system (ICDAS II). Ann Arbor. 2005;1001:48109-1078.
7. **Contreras V, Toro MJ, Elías-Boneta AR, Encarnación-Burgos A.** Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. Gen Dent. 2017;65(3):pg.22-29.
8. **Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH.** Arresting Dentine Caries with Different Concentration and Periodicity of Silver Diamine Fluoride. JDR Clin Trans Res. 2016;1(2):pg.143-152.

NGHIÊN CỨU ĐỘT BIẾN KHÁNG THUỐC CỦA VI RÚT VIÊM GAN B TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2022-2023

Nguyễn Thành Vũ¹, Đỗ Hoàng Long²,
Lê Công Hành², Trần Đô Hùng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay, nhiều loại đột biến kháng thuốc của HBV đã được phát hiện và các đột biến này dẫn đến việc điều trị thất bại. Vì vậy việc xét nghiệm xác định gen kháng thuốc có ý nghĩa chiến lược trong điều trị và kiểm soát bệnh viêm gan B mạn. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B trên bệnh nhân viêm gan B mạn và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B trên bệnh nhân viêm gan B mạn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 71 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan B mạn có chỉ định và thực hiện xét nghiệm men gan, các dấu ấn huyết thanh tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ; bên cạnh đó mẫu huyết thanh của bệnh nhân được thu thập để phân tích tải lượng vi rút và giải trình tự gen tại phòng xét nghiệm Nam Khoa. **Kết quả:** Có 71 bệnh nhân viêm gan B mạn được nghiên cứu, trong đó nam chiếm ưu thế (53,5%), với độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 40,6±15,7. Hầu hết các đối tượng nghiên cứu có kết quả men gan nằm trong giới hạn bình thường AST (56,3%), ALT (69,0%). Về dấu ấn miễn dịch HBeAg (+) chiếm 54,9% HBeAg (-) là 45,1%, tất cả các trường hợp đều có HBV DNA (+) đa số các trường hợp có tải lượng vi rút >20000

IU/mL (78,9%). Chỉ có 2 kiểu gen B và C, trong đó kiểu gen B chiếm tỷ lệ 73,2% và C là 26,8%. Tỷ lệ đột biến kháng thuốc của HBV là 7,0%, trong đó đột biến kháng LAM (V207M) 2,8%, ADV (Q215H) 2,8%, ETV (S202I) 1,4%. Chưa tìm thấy sự liên quan giữa tuổi, giới tính, tình trạng HBeAg và HBV DNA đến đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B. **Kết luận:** Xét nghiệm đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B ở bệnh nhân viêm gan B mạn đóng vai trò quan trọng để quản lý, theo dõi và điều trị có hiệu quả.

Từ khóa: Viêm gan vi rút B mạn tính, kiểu gen, đột biến kháng thuốc, tải lượng vi rút.

SUMMARY

STUDY ON DRUG RESISTANCE MUTATIONS OF HEPATITIS B VIRUS IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS AT CAN THO UNIVERSITY HOSPITAL OF MEDICINE AND PHARMACY IN 2022-2023

Background: Currently, many types of resistance mutations of HBV have been detected and these mutations lead to treatment failure, so testing to identify resistance genes has strategic implications for the treatment and management of chronic hepatitis B. **Objective:** Determination of the rate of drug-resistant mutations of hepatitis B virus in patients with chronic hepatitis B and understanding factors associated with drug-resistant mutations of hepatitis B virus in patients with chronic hepatitis B. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 71 patients determined with chronic hepatitis B with indications for liver enzyme testing, serological markers at CanTho University of Medicine and Pharmacy, serum samples compiled for viral load

¹Trung tâm Y tế huyện Cái Bè

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Vũ

Email: thanhvu8510@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.7.2023

Ngày duyệt bài: 4.8.2023

analysis and genomic sequencing at Nam Khoa laboratory. **Results:** There were 71 chronic hepatitis B patients studied, of which males predominate (53.5%), with the mean age of patients being 40.6±15.7. Most of the study subjects had liver enzyme results within the normal range of GOT (56.3%), and GPT (69.0%). Regarding the immune marker HBeAg (+) accounting for 54.9%, HBeAg (-) was 45.1%, all cases had HBV DNA (+) the majority of cases had viral load >20000 IU/mL (78.9%). There are only 2 genotypes B and C, of which genotype B accounts for 73.2% and C is 26.8%. The rate of antimicrobial resistance mutations of HBV is 7.0%, of which LAM (V207M), resistance mutations are 2.8%, ADV (Q215H) 2.8%, ETV (S202I) 1.4%. No association has been found between age, sex, HBeAg status, and HBV DNA with hepatitis B virus resistance. **Conclusions:** Testing for drug-resistant mutations of the hepatitis B virus in patients with chronic hepatitis B is important for effective management, monitoring, and treatment. **Keywords:** Chronic hepatitis B virus, genotypes, resistance mutation, viral load.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan B mạn tính là một căn bệnh nguy hiểm có thể gây ra các bệnh gan nghiêm trọng bao gồm suy gan, xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Theo Tổ chức Y tế Thế giới ước tính có khoảng 240 triệu người nhiễm HBV [3]. Việt Nam cũng là một trong những nước có tỷ lệ nhiễm HBV cao với khoảng 10-20%. Trong đó, HBV gây ra 49,7% trường hợp viêm gan cấp, 87,6% trường hợp xơ gan và 57,6-80% số ca bị ung thư gan [7]. Những liệu pháp kháng vi rút hiệu quả được xem là cần thiết trong điều trị viêm gan B. Trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng vi rút, dưới áp lực chọn lọc của thuốc làm xuất hiện các dòng vi rút có đột biến kháng thuốc dẫn đến điều trị thất bại [8]. Từ đó, cho thấy việc xét nghiệm xác định tình trạng kháng thuốc của HBV cùng với xác định gen kháng thuốc của HBV có ý nghĩa chiến lược trong điều trị và kiểm soát bệnh ở Việt Nam. Hiện nay, một số thuốc điều trị như lamivudine, adefovir, tenofovir, entecavir tuy nhiên vẫn chưa có thống kê đầy đủ về một số đột biến gen liên quan đến kháng thuốc của vi rút viêm gan B, cho nên chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "*Nghiên cứu đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B trên bệnh nhân viêm gan B mạn tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân đến khám và điều trị tại phòng khám gan của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 7/2022 đến tháng 6/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: - Bệnh nhân có

HBsAg dương tính hơn 6 tháng.

- Xét nghiệm HBV DNA dương tính.
- Đang điều trị thuốc kháng vi rút.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đồng nhiễm với HCV, HIV.
- Bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc dùng thuốc ức chế miễn dịch.
- Bệnh nhân viêm gan do nguyên nhân khác.
- Bệnh nhân không thể nghe và trả lời phỏng vấn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện. Gồm tất cả bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tính đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: tại phòng khám gan Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 07/2022 đến 06/2023.

Cỡ mẫu: 71 mẫu được thu thập trong thời gian nghiên cứu.

Kỹ thuật: - Bệnh nhân viêm gan B mạn đang điều trị thuốc kháng vi rút được thăm khám và chỉ định làm xét nghiệm men gan, dấu ấn miễn dịch, HBV DNA.

- Xét nghiệm sinh hoá và miễn dịch: men gan AST và ALT, HBeAg được thực hiện trên hệ thống máy sinh hoá miễn dịch tự động tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- Đo tải lượng vi rút HBV bằng phương pháp Real-time PCR, sử dụng sinh phẩm IVD NK qPCR-VBquant KIT của Nam Khoa.

- Thu thập mẫu máu của bệnh nhân vào ống nghiệm có chất chống đông EDTA, tách huyết tương cho vào ống eppendorf mẫu được lưu ở nhiệt -20°C cho đến khi thực hiện phân tích. DNA của HBV được tách chiết với bộ xét nghiệm IVD NK DNARNAprep-BOOM dựa trên nguyên tắc dùng guanidine thiocyanate để phá huỷ hoạt tính của nuclease, các DNA trong mẫu sẽ bám vào các hạt Magbead, nhờ đó tách chiết được DNA từ mẫu thử. Thực hiện phản ứng khuếch đại vùng gen DNA polymerase bằng PCR sử dụng cặp mồi CLC 178 và CLC 887, sử dụng mix HBV-poly đặt các tube vào máy PCR chạy chu trình luân nhiệt. Sau khi kiểm tra có sản phẩm khuếch đại bằng điện di trên thạch. Những mẫu có sản phẩm khuếch đại vùng HBV-polymerase sẽ tiến hành giải trình tự sử dụng cặp mồi CLC 178/CLC 887.

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu
- + Thông tin bệnh nhân viêm gan vi rút B

mạn: giới tính (nam, nữ); độ tuổi (≤ 12 tuổi, từ 13-35 tuổi, từ 36-39 tuổi, ≥ 60 tuổi).

- + Chỉ số men gan: AST, ALT
- + Các dấu ấn miễn dịch: HBeAg, HBV DNA
- + Đặc điểm kiểu gen: B, C
- Tỷ lệ đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B

- Sự liên quan của một số yếu tố như HBeAg, HBV DNA, kiểu gen đến đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B trên bệnh nhân viêm gan B mạn.

Thu thập và xử lý số liệu: thu thập số liệu theo phiếu thu thập số liệu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về giới tính, tuổi, chỉ số men gan, HBeAg, HBV DNA, kiểu gen của vi rút viêm gan B

	Tần số (n=71)	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	38	53,5
Nữ	33	46,5
Độ tuổi		
≤ 12 tuổi	3	4,2
13-35 tuổi	29	40,8
36-39 tuổi	27	38,0
≥ 60 tuổi	12	17,0
AST		
Bình thường	45	63,4
≤ 2 lần GTBT	18	25,4
> 2 lần GTBT	8	11,2
ALT		
Bình thường	41	57,7
≤ 2 lần GTBT	17	23,9
> 2 lần GTBT	13	18,4
HBeAg		
Dương tính	39	54,9
Âm tính	32	45,1
HBV DNA		
< 2000 IU/mL	3	4,2
2000-20000 IU/mL	12	16,9
> 20000 IU/mL	56	78,9
Kiểu gen		
B	52	73,2
C	19	26,8

Nhận xét: - Đặc điểm về giới tính và tuổi trung bình của bệnh nhân viêm gan B mạn: nam chiếm ưu thế hơn nữ, độ tuổi của bệnh nhân từ 13-35 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn.

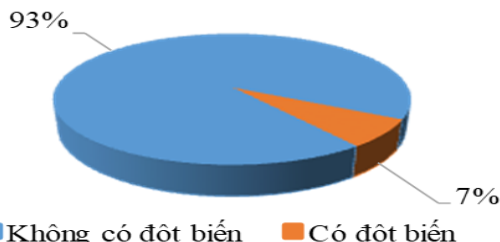
- Về chỉ số men gan: đa số các bệnh nhân có chỉ số men gan ở mức bình thường AST (63,4%),

ALT (57,7%).

- Đặc điểm các dấu ấn huyết thanh: HBeAg dương chiếm 54,9%, tải lượng vi rút > 20000 IU/mL chiếm đa số (78,9%).

- Kiểu gen của vi rút HBV chủ yếu là kiểu gen B chiếm 73,2%.

3.2. Đặc điểm đột biến kháng thuốc của HBV



Biểu đồ 1. Tỷ lệ đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B (n=71)

Nhận xét: Qua biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có mang đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B là 7%, bệnh nhân không mang đột biến kháng thuốc là 93,0%.

Bảng 2. Tần số bệnh nhân nhiễm chủng HBV có mang đột biến kháng thuốc (n=5)

Đột biến kháng thuốc	Tần số (người)
LAM	2/5
ADV	2/5
ETV	1/5

Nhận xét: Qua bảng 2 trên các đối tượng có đột biến kháng thuốc của HBV nói chung, số bệnh nhân nhiễm chủng HBV có đột biến kháng LAM và ADV tương đương nhau 2/5 đối tượng và thấp nhất là ETV 1/5 đối tượng.

3.3. Sự liên quan của một số yếu tố đến đột biến kháng thuốc của HBV

Bảng 3. Sự liên quan giữa HBeAg, HBV DNA và kiểu gen với tình trạng đột biến kháng thuốc của HBV

	Có đột biến	Không đột biến	Tổng cộng	p
HBeAg				
Dương	1	38	39	0,103
Âm	4	28	32	
HBV DNA				
< 2000 IU/mL	1	2	3	0,179
2000-20000 IU/mL	1	11	12	
> 20000 IU/mL	3	53	56	
Kiểu gen				
B	3	49	52	0,488
C	2	17	19	

Nhận xét: Chưa tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng HBeAg, HBV DNA và kiểu gen với tỷ lệ đột biến kháng thuốc của HBV.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Trong 71 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân là nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 53,5%, dao động từ 10-88 tuổi, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 13-35 tuổi chiếm 40,8%. Đa số bệnh nhân có giá trị men gan trong giới hạn bình thường. Tỷ lệ HBeAg dương chiếm ưu thế 54,9%, HBV DNA >20000 IU/mL chiếm tỷ lệ 78,9%. Có hai kiểu gen trong nhóm nghiên cứu là B, C với tỷ lệ cao nhất là kiểu gen B (73,2%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu khác như: Trịnh Thị Hằng (2019) với tỷ lệ nam giới là 62,9%, nhóm tuổi nhiều nhất là 30-39 tuổi (37,5%), tỷ lệ HBeAg dương là 75%, tải lượng vi rút >20000 IU/mL chiếm 45,8%, đa số là kiểu gen B 65,7% [1]; Nguyễn Kim Thư và cộng sự (2023) cũng tìm thấy kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam giới (62,5%), dấu ấn HBeAg dương là 75%, HBV DNA >20000 IU/mL chiếm 75%, kiểu gen B cũng chiếm ưu thế hơn 58,3% [8].

Qua các dữ liệu trên cho thấy giới tính, độ tuổi là những yếu tố ảnh hưởng đến diễn tiến của bệnh lý gan. Khi tế bào gan bị tổn thương sẽ gây tăng hoạt độ AST, ALT, do đó trong tổn thương gan cấp có thể giá trị tăng lên cao, tuy nhiên trong quá trình điều trị thuốc kháng vi rút giá trị men gan nằm trong giá trị bình thường chiếm ưu thế hơn. Đối với các chỉ dấu HBeAg và tải lượng vi rút là hai chỉ điểm phản ánh sự nhân lên của HBV, tải lượng HBV DNA cao là một trong những yếu tố thúc đẩy diễn tiến bệnh lý từ viêm gan mạn sang xơ gan [5]. Đã có nhiều nghiên cứu về đặc điểm kiểu gen của vi rút viêm gan B, hiện nay có mười kiểu gen (A-J) của HBV đã được xác định trên toàn thế giới với sự phân bố theo vùng địa lý khác nhau. Trong đó kiểu gen B và C phổ biến ở Châu Á, đặc biệt là ở Việt Nam trong một số nghiên cứu đã chỉ ra có sự liên quan của kiểu gen B, C với các đột biến kháng thuốc của vi rút viêm gan B [7].

4.2. Đặc điểm đột biến kháng thuốc của HBV. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với 71 bệnh nhân làm xét nghiệm giải trình tự gen xác định đột biến kháng thuốc của HBV, có 5 bệnh nhân mang đột biến kháng thuốc chiếm tỷ lệ 7%. Xét 5 bệnh nhân có đột biến kháng thuốc của HBV, tình trạng đột biến chỉ có ở dạng đơn thuốc, có ba thuốc bị kháng là LAM, ADV và ETV.

Kết quả nghiên cứu của Trịnh Thị Hằng (2019), Guo X. và cộng sự (2018) có tỷ lệ đột biến kháng thuốc lần lượt là 24,3% và 35,9%,

tình trạng đột biến xuất hiện ở cả hai dạng đơn kháng và đa kháng, điều này chưa có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [1], [4].

Khi xem xét về tỷ lệ đột biến kháng thuốc, EASL đã ghi nhận tỷ lệ đột biến với các thuốc LAM, LdT, ADV tăng lên theo thời gian và mức độ đột biến kháng LAM luôn đứng đầu. Trong khi đó, tỷ lệ đột biến với ETV luôn là nhỏ nhất và không biến động theo thời gian. ETV cùng với TDF được xem là hai thuốc có hàng rào ngăn cản đột biến lớn [3]. Một nghiên cứu của Alacam S. và cộng sự (2019) cũng nhận định rằng tỷ lệ kháng LAM cao nhất, đứng thứ hai là ETV sau đó đến ADV [2]. Đã có nhiều nghiên cứu lý giải cho thực trạng kháng thuốc của HBV là do có sự hiện diện của cccDNA ổn định trong tế bào gan bị nhiễm bệnh là trở ngại cho việc loại bỏ hoàn toàn HBV. Các thuốc kháng vi rút có vai trò ức chế trực tiếp chức năng của HBV DNA polymerase bằng cách cạnh tranh với enzyme hoặc chấm dứt sự nhân lên của vi rút, gây ức chế sản xuất gen của vi rút. Song hiệu quả điều trị có thể chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như tác dụng phụ, việc tuân thủ kém, tiếp xúc với thuốc không đầy đủ do các đặc tính dược lý của các loại thuốc [6].

4.3. Sự liên quan của một số yếu tố đến đột biến kháng thuốc của HBV. Việc xét nghiệm các dấu ấn miễn dịch, đo tải lượng vi rút, kiểu gen được xem là cần thiết để theo dõi đáp ứng kháng vi rút cũng như xác định sự hiện diện của vi rút kháng thuốc. Trong đó xét nghiệm định lượng HBV DNA bằng phương pháp Real-time PCR được sử dụng để phát hiện vi rút đang gia tăng do vi rút kháng thuốc ngay cả khi sự xuất hiện của quần thể HBV kháng thuốc ở mức thấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong 5 đối tượng được làm xét nghiệm đột biến kháng thuốc HBV, có 4 trường hợp có HBeAg âm, 3 trường hợp có HBV DNA >20000 IU/mL và có kiểu gen B. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa đột biến kháng thuốc của HBV với trạng thái HBeAg, tải lượng vi rút, HBV DNA. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trịnh Thị Hằng (2019) có 24 đối tượng xét nghiệm đột biến kháng thuốc HBV, 11 bệnh nhân có tải lượng vi rút >20000 IU/mL [1].

Tuy rằng nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa đột biến kháng thuốc và tải lượng vi rút, nhưng rõ ràng tất cả các ca bệnh đều có HBV DNA dương tính và phần lớn bệnh nhân có tải lượng vi rút >20000 IU/mL. Để nhận định chính xác hơn mối liên quan này cần tiến hành một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời

gian theo dõi bệnh nhân liên tục.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên 71 bệnh nhân viêm gan B mạn thì đối tượng chủ yếu là nam 53,5%, độ tuổi dao động từ 10-88 tuổi, trong đó nhóm tuổi 13-35 chiếm 40,8%. Đặc điểm men gan của đối tượng nghiên cứu đa số nằm trong giới hạn bình thường, HBeAg dương chiếm tỷ lệ 54,9%, HBV DNA >20000 IU/mL chiếm 78,9%, đa số đối tượng nghiên cứu có kiểu gen C (73,2%). Tỷ lệ đột biến chung là 7%, chủ yếu có đột biến đơn kháng. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa tỷ lệ đột biến kháng thuốc của HBV với HBeAg, tải lượng vi rút và kiểu gen của HBV. Tóm lại đột biến kháng thuốc của HBV làm cho việc điều trị có thể dẫn đến thất bại, do đó việc sử dụng xét nghiệm đột biến kháng thuốc của HBV là cần thiết để theo dõi, quản lý và điều trị cho bệnh nhân viêm gan B mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Thị Hằng** (2019), Xác định đột biến kháng thuốc liên quan đến đột biến ở bệnh nhân viêm gan B mạn tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2017, Đại Học Y Hà Nội.

2. **Alacam S., Karabulut N., Yolcu A., et al** (2019), "Evaluation of drug resistance mutations in patients with chronic hepatitis B", Folia Microbiol (Praha), 64(2), pp.237-243.
3. **EASL** (2017), "EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection", J Hepatol, 67(2), pp.370-398.
4. **Guo X., Wu J., Wei F., et al** (2018), "Trends in hepatitis B virus resistance to nucleoside/nucleotide analogues in North China from 2009-2016: A retrospective study", Int J Antimicrob Agents, 52(2), pp.201-209.
5. **Lun-Gen L.** (2014), "Antiviral therapy of liver cirrhosis related to hepatitis B virus infection", Journal of Clinical and Translational Hepatology, 2, pp.197-201.
6. **Ming-Chun L., Jiang-Shan L., Wen-Jin Z., et al** (2020), "Compare with safety and efficacy of entecavir and adefovir dipivoxil combination therapy and tenofovir disoproxil fumarate monotherapy for chronic hepatitis B patient with adefovir-resistant", Mathematical Biosciences and Engineering, 17(1), pp.627-635.
7. **Thị Tôn Thất Bui, Tân Thanh Trần, My Ngọc Nghiem, et al** (2017), "Molecular characterization of hepatitis B virus in Vietnam", BMC Infect Dis, 17(1), pp.601-610.
8. **Thu Kim Nguyen, Duyet Van Le** (2023), "Resistant mutations within the hepatitis B virus reverse transcriptase sequence in treatment failure chronic HBV infection in Vietnam", J Glob Antimicrob Resist, 33, pp.35-41.

ĐÁNH GIÁ SỰ GIẢM ALBUMIN MÁU TRÊN BỆNH VIÊM PHỔI Ở TRẺ EM TỪ 2 THÁNG ĐẾN DƯỚI 5 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN SẢN-NHI CÀ MAU NĂM 2022-2023

Trần Thị Như Ý¹, Lý Quốc Trung², Nguyễn Hồng Ngân³, Hà Thị Thảo Mai³, Trần Đỗ Hùng³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em. Để tìm hiểu thêm về ảnh hưởng của giảm albumin máu đến tình trạng mắc bệnh viêm phổi của trẻ chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này. **Mục tiêu:** (1) Xác định tỉ lệ giảm albumin máu trên bệnh viêm phổi ở trẻ em từ 2 tháng đến dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Sản-Nhi Cà Mau năm 2022-2023. (2) Đánh giá mối liên quan giảm albumin máu với bệnh viêm phổi ở trẻ em từ 2 tháng đến dưới 5

tuổi tại Bệnh viện Sản-Nhi Cà Mau năm 2022-2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 202 bệnh nhi từ 2 tháng đến dưới 5 tuổi đã được chẩn đoán viêm phổi và điều trị nội trú tại Bệnh viện Sản-Nhi Cà Mau trong thời gian nghiên cứu. **Kết quả:** tỉ lệ bệnh nhi nam chiếm 55,9%, nữ chiếm 44,1%. Tuổi trung bình của bệnh nhi là 21,75±15,59 tháng tuổi. Đa số bệnh nhi ở nhóm tuổi từ 2 tháng-2 tuổi chiếm tỉ lệ là 59,9%. Nồng độ trung bình albumin của đối tượng nghiên cứu là 38,43±2,27g/L. Tỉ lệ bệnh nhi viêm phổi có giảm albumin máu và không giảm albumin máu lần lượt chiếm tỉ lệ 22,8%; 77,2%. Tỉ lệ bệnh nhi viêm phổi có giảm albumin máu ở nhóm nam chiếm 16,8% cao hơn so với nhóm nữ với tỉ lệ là 5,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với p<0,05. Tỉ lệ bệnh nhi viêm phổi có giảm albumin máu ở nhóm tuổi từ 2 tháng - 2 tuổi chiếm 14,9% cao hơn nhóm tuổi từ 2 tuổi đến dưới 5 tuổi với tỉ lệ là 7,9%, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với p>0,05. Tỉ lệ bệnh nhi viêm phổi có giảm albumin ở mức độ viêm phổi chiếm 20,3%

¹Bệnh viện Sản - Nhi Cà Mau

²Trường Cao đẳng Công đồng Sóc Trăng

³Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Như Ý

Email: 21860110053@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.7.2023

Ngày duyệt bài: 8.8.2023