

- (2018), "Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos)", *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25, (1), 41-54.
2. Koetsu Inoue, Tatsuya Ueno, Daisuke Douchi, Kentaro Shima, Shinji Goto, Michinaga Takahashi, Takanori Morikawa, Takeshi Naitoh, Chikashi Shibata, Hiroo Naito (2017), "Risk factors for difficulty of laparoscopic cholecystectomy in grade II acute cholecystitis according to the Tokyo guidelines 2013", *BMC surgery*, 17, (1), 1-8.
 3. Tadahiro Takada, Steven M Strasberg, Joseph S Solomkin, Henry A Pitt, Harumi Gomi, Masahiro Yoshida, Toshihiko Mayumi, Fumihiko Miura, Dirk J Gouma, O James Garden (2013), "TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis", *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*, 20, (1), 1-7.
 4. Lê Quang Minh, Nguyễn Cường Thịnh (2009), "Lựa chọn thời gian cắt túi mật nội soi điều trị viêm túi mật cấp", *Ngoại khoa*, tr. 31-37.
 5. Nguyễn Tuấn, Nguyễn Văn Hải (2005), "Kết quả cắt túi mật nội soi trong viêm túi mật cấp do sỏi", *Y Học TP Hồ Chí Minh*, tr. 109-113.
 6. Trần Kiên Vũ (2017), Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật cắt túi mật nội soi trong điều trị viêm túi mật cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh.
 7. Hassaan Bari, Muhammad Rizwan Khan, Amir Hafeez Shariff (2017), "Antibiotics in acute calculous cholecystitis: do Tokyo guidelines influence the surgeons' practices?", *JPMA: Journal of the Pakistan Medical Association*, 67, (5), 670.
 8. Inam Pal, Umar Bhatti, J Bari (2019), "Changing trends in surgical management for acute cholecystitis, in light of Tokyo"" guidelines-14 year experience", *JPMA The Journal of the Pakistan JPMA: Journal of the Pakistan Medical Association*, 69, (10), 1505-1508.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM MẪU ANTI-HCV CÓ PHẢN ỨNG TẠI PHÒNG XÉT NGHIỆM YÊU CẦU - BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC NĂM 2022

Trần Thị Ngọc Anh¹, Nguyễn Thị Yến¹, Trần Thị Hằng¹

TÓM TẮT

Nhiễm virus viêm gan C có thể tự khỏi khoảng 30-50% số còn lại chuyển thành viêm gan C mạn tính là nguyên nhân gây xơ gan, ung thư gan nguyên phát. Sàng lọc bằng xét nghiệm Anti-HCV và khẳng định bằng xét nghiệm HCV-RNA để phát hiện người nhiễm HCV mạn tính cần điều trị thuốc kháng virus trực tiếp DAAs. **Đối tượng:** toàn bộ mẫu làm xét nghiệm Anti-HCV tại PXN theo yêu cầu – BV HN Việt Đức năm 2022. **Phương pháp:** Mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ mẫu Anti-HCV có phản ứng là 1,11% trong đó nam là 1,45% và nữ là 0,52%, cao nhất ở người 31-60 tuổi và không phát hiện trẻ <15 tuổi. Tỷ lệ HCV-RNA dương tính chiếm 42,3% tổng số mẫu Anti-HCV có phản ứng. Đặc trưng của mẫu Anti-HCV có phản ứng là giảm số lượng tiểu cầu (16,7%), giảm nồng độ PT% (2,7%), giảm protein (5,7%), giảm albumin (6,3%), tăng bilirubin toàn phần và trực tiếp lần lượt là 15,2% và 37,0%. Hoạt độ AST, ALT cao hơn 2 lần giới hạn tham chiếu trên (ULN) từ 19,4% đến 37,5%. **Kết luận:** Xét nghiệm Anti-HCV có phản ứng gặp ở nam cao hơn nữ, cao nhất ở người trong độ tuổi 31-60, không gặp ở trẻ em <15 tuổi. Một số mẫu có giảm số lượng tiểu cầu, nồng độ PT%, giảm albumin, protein và tăng bilirubin toàn phần và trực tiếp trong máu.

Từ khóa: virus viêm gan C, HCV-RNA, AST, ALT.

SUMMARY

INVESTIGATION OF REACTIVE ANTI-HCV SAMPLES AT ON-DEMAND LABORATORY OF VIETDUC HOSPITAL UNIVERSITY IN 2022

Hepatitis C virus infection can be cured on its own for about 30–50%; the rest of it turns into chronic hepatitis C, which is the cause of cirrhosis and primary liver cancer. Screening by anti-HCV test and confirmed by HCV-RNA test to detect chronic HCV-infected persons in need of antiviral treatment with DAAs. **Subject:** all samples for anti-HCV testing at the on-demand laboratory at Vietduc Hospital in 2022. **Method:** retrospective, cross-sectional descriptive. **Results:** The rate of reactive anti-HCV samples was 1.11%, of which males were 1.45% and females were 0.52%; the highest was in the age group of 31 to 60. No children under 15 years of age were detected to be infected with HCV. The HCV-RNA-positive ratio accounted for 42.3% of the total anti-HCV-reactive samples. Patterns of the reactive anti-HCV sample were a decrease in the number of platelets (16.7%), a reduction in the concentration of PT% (2.7%), decreased protein (5.7%), reduced albumin (6.3%), and an increase in total and direct bilirubin of 15.2% and 37.0%, respectively. Activity levels of AST and ALT are two times higher than ULN, ranging from 19.4% to 37.5% depending on gender. **Conclusion:** Anti-HCV reactive were higher in men than women, the highest in people aged 31 to 60, not in children under 15 years old. Some samples had reduced platelets number, PT levels, reduced albumin, protein, and increased total and direct bilirubin in the blood.

Keywords: hepatitis C virus, HCV-RNA, AST, ALT

¹Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngọc Anh

Email: ngocanhbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.7.2023

Ngày duyệt bài: 10.8.2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus viêm gan C (HCV) cùng với virus viêm gan B (HBV) là hai tác nhân hàng đầu gây viêm gan virus dẫn đến xơ gan, ung thư gan. Khoảng gần 80% người bệnh HCC do nhiễm HBV, HCV. Mỗi năm có thêm khoảng 749.000 người mắc mới HCC và 692.000 người chết liên quan đến HCC do nhiễm virus viêm gan B, virus viêm gan C [5,6]. Nhiễm HCV cấp tính có thể tự khỏi 30-50% hoặc chuyển thành nhiễm HCV mạn tính nếu còn virus HCV-RNA trong máu sau 6 tháng [7]. Sàng lọc nhiễm HCV bằng xét nghiệm định tính kháng thể Anti-HCV, với mẫu Anti-HCV dương tính phải làm thêm tải lượng virus HCV-RNA để xác định người nhiễm HCV mạn tính (mang genome HCV) là người cần điều trị bằng thuốc kháng virus trực tiếp DAAs (direct antiviral acting) [8]. Ước tính năm 2017, Việt Nam có 991.153 người nhiễm HCV mạn tính, 6638 người tử vong do bệnh gan liên quan đến HCV [1]. Điều trị nhiễm HCV mạn tính bằng các thuốc nhóm DAAs khi HCV-RNA dương tính bất kỳ nồng độ nào, đặc biệt khi xơ gan từ độ F2 trở lên theo khuyến cáo của hiệp hội nghiên cứu bệnh gan của Hoa Kỳ (AASLD) [8] và hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam [1]. Tỷ lệ khỏi đạt 80-90% khi HCV-RNA dưới ngưỡng phát hiện ở tuần thứ 12 sau khi ngừng thuốc (SRV 12) [1,8]. Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức là bệnh viện ngoại khoa hạng đặc biệt, người bệnh trước phẫu thuật được làm sàng lọc bằng xét nghiệm HBsAg, Anti-HCV và HIV. Tỷ lệ mẫu dương tính với xét nghiệm Anti-HCV là 1,53% vào năm 2013, nam cao hơn nữ [2]. Một số người nhiễm HCV có tổn thương gan được đánh giá qua khảo sát số lượng tiểu cầu, nồng độ PT%, hoạt độ AST, ALT, nồng độ protein, albumin trong máu. Chúng tôi mô tả đặc điểm mẫu Anti-HCV có phản ứng tại PXN theo yêu cầu BV Hữu Nghị Việt Đức nhằm mục tiêu:

- Xác định tỷ lệ mẫu Anti-HCV có phản ứng theo tuổi, giới

- Mô tả đặc điểm xét nghiệm ở mẫu Anti-HCV có phản ứng: số lượng tiểu cầu, nồng độ PT%, albumin, protein, hoạt độ AST, ALT, tải lượng virus viêm gan C (HCV-RNA).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Toàn bộ mẫu được làm Anti-HCV tại PXN theo yêu cầu BV Hữu Nghị Việt Đức trong năm 2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Mô tả hồi cứu, thống kê toàn bộ kết quả xét nghiệm mẫu Anti-HCV có phản ứng (reactive) trên phần mềm quản lý phòng xét nghiệm LIS.

Kết quả xét nghiệm Anti-HCV trên máy miễn dịch tự động Roche Cobas e601 hoặc Architect I2000. Tiêu chuẩn mẫu Anti-HCV có phản ứng như sau:

Anti-HCV >1.0 S/CO trên máy Architect I2000 hoặc Anti-HCV > 1.0 COI trên máy Cobas e601.

Kết quả các xét nghiệm hóa sinh (protein, albumin, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, AST, ALT) trên máy Cobas c501 hoặc c502.

Kết quả xét nghiệm số lượng tiểu cầu trên máy đếm tế bào tự động CD Ruby của Abbott

Kết quả xét nghiệm PT (%) trên máy đông máu ACL TOP hoặc STAR

Thống kê số liệu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

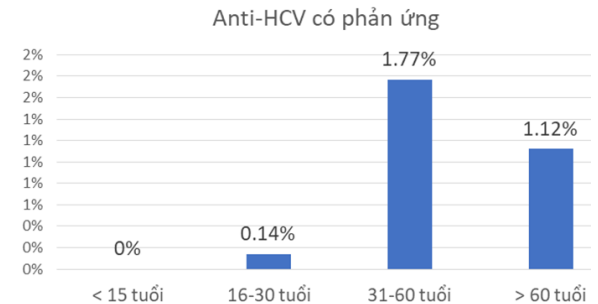
Đạo đức nghiên cứu: Toàn bộ thông tin về người bệnh làm xét nghiệm Anti-HCV được bảo mật, phục vụ cho mục đích nghiên cứu theo quy định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ mẫu Anti-HCV có phản ứng theo giới tính

Giới tính	Số mẫu làm Anti-HCV	Số mẫu có phản ứng	Tỷ lệ mẫu có phản ứng (%)
Nam	13710	199	1,45%
Nữ	7851	41	0,52%
Tổng số	21560	240	1,11%

Tỷ lệ mẫu Anti-HCV có phản ứng ở nam cao hơn nữ.



Hình 1. Biểu đồ so sánh tỷ lệ Anti-HCV theo tuổi

Mẫu của trẻ em <15 tuổi không gặp Anti-HCV có phản ứng, tỷ lệ Anti-HCV có phản ứng thấp ở người 16-30 tuổi và cao nhất ở người 31-60 tuổi, tỷ lệ anti-HCV giảm đi ở người >60 tuổi so với người trong độ tuổi 31 đến 60.

Bảng 2. Đặc điểm một số chỉ số hóa sinh ở mẫu Anti-HCV có phản ứng

Xét nghiệm	Đặc điểm	Cỡ mẫu XN (n)	Bất thường	
			Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Số lượng	<150	124	19	16,7%

tiểu cầu	(G/L)			
Nồng độ PT (%)	<70%	111	3	2,7%
Protein	<66 (g/L)	53	3	5,7%
Albumin	<35 (g/L)	64	4	6,3%
Bilirubin toàn phần	>17 ($\mu\text{mol/L}$)	33	5	15,2%
Bilirubin trực tiếp	>5,1 ($\mu\text{mol/L}$)	27	10	37,0%

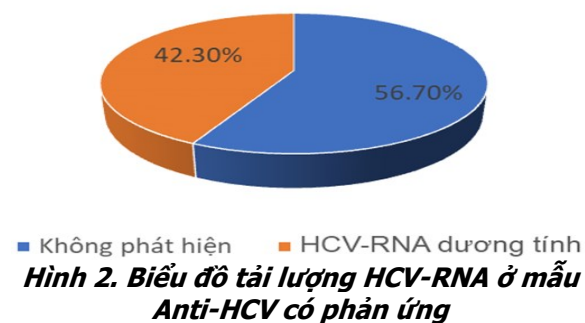
Bảng 3. Đặc điểm xét nghiệm AST, ALT ở mẫu Anti-HCV có phản ứng

Anti-HCV có phản ứng	AST (UI/L)		ALT (UI/L)	
	Nam BT <35*	Nữ BT <25*	Nam BT <35*	Nữ BT <25*
Số lượng	93	24	93	24
Min	8,4	13,7	6,6	6,9
Max	493,5	752,5	952,4	745,6
Trung bình	51,5	78,0	66,9	83,0
Trung vị	33,4	31,8	35,1	33,3
Tỷ lệ % mẫu 1-2 ULN	27,9%	33,3%	30,1%	16,7%
Tỷ lệ % mẫu >2 ULN	19,4%	33,3%	26,9%	37,5%

*Giới hạn trên khoảng tham chiếu (ULN) của AST, ALT được khuyến cáo trong Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị nhiễm virus viêm gan C của Bộ Y tế là 35 U/L với nam và 25 U/L với nữ [1].

Đặc điểm HCV-RNA: trong số 238 người được làm tải lượng virus viêm gan C (HCV-RNA) trong năm 2022 có 135 người không phát hiện virus chiếm 56,7% và 103 người có phát hiện virus với nồng độ khác nhau từ dưới ngưỡng phát hiện (<20 UI/mL) đến 10^7 UI/mL chiếm 42,3%

Tải lượng HCV-RNA

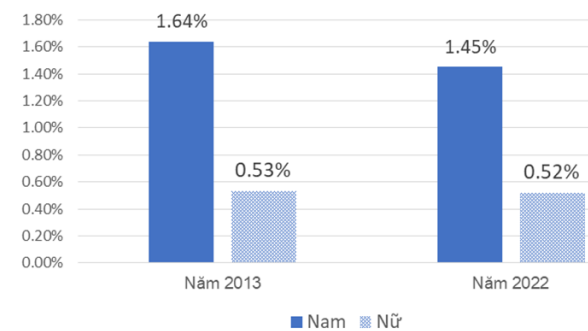


IV. BÀN LUẬN

Virus viêm gan C thường lây qua đường máu, làm thủ thuật như lọc máu chu kỳ ở người bệnh suy thận mạn, người tiêm chích không an toàn nhưng rất ít lây qua đường mẹ sang con. Theo ước tính của WHO, năm 2017 toàn thế giới có 71 triệu người nhiễm HCV mạn tính, khu vực

Tây Thái Bình Dương chịu ảnh hưởng nặng nề nhất [7]. Việt Nam là nước đứng thứ 2 trong khu vực với 991.153 người nhiễm HCV mạn tính và 6.638 người tử vong liên quan đến nhiễm HCV [1]. Tỷ lệ Anti-HCV có phản ứng (dương tính) tại Việt Nam khoảng 1-2% tùy theo đối tượng và kỹ thuật xét nghiệm trong đó thấp nhất ở người hiến máu tình nguyện nhắc lại do người đã biết kết quả Anti-HCV có phản ứng sẽ không tham gia hiến máu [3]. Do chưa có vaccine phòng ngừa viêm gan virus C nên tỷ lệ Anti-HCV có phản ứng tại PXN theo yêu cầu cho thấy chỉ giảm nhẹ so với năm 2013 từ 1,53% xuống còn 1,11% vào năm 2022 [2]. Trong nghiên cứu này, kết quả Anti-HCV theo tuổi cho thấy trong số 1638 mẫu xét nghiệm ở trẻ em dưới 15 tuổi không có mẫu nào cho kết quả Anti-HCV có phản ứng, tỷ lệ mẫu Anti-HCV có phản ứng ở người 16-30 tuổi thấp chiếm 0,14% trong khi tỷ lệ Anti-HCV có phản ứng cao nhất ở nhóm người từ 31-60 tuổi với 1,77% do độ tuổi này người bệnh tiếp xúc với nhiều yếu tố nguy cơ hơn so với người trẻ. Các hướng dẫn chẩn đoán, điều trị nhiễm viêm gan C trên thế giới khuyến cáo sàng lọc nhiễm HCV cho người từ 18 tuổi trở lên [7]. Xét nghiệm HCV-RNA để phát hiện genome của virus ở người đang nhiễm HCV, độ nhạy xét nghiệm HCV-RNA cao nên phát hiện người mới nhiễm ngay từ giai đoạn cửa sổ khi Anti-HCV âm tính. Vì vậy, kỹ thuật sinh học phân tử NAT (nucleic acid testing) được ứng dụng trong sàng lọc các đơn vị máu nhằm phát hiện mẫu máu nhiễm HIV, HBV, HCV của người cho máu ngay khi xét nghiệm sàng lọc Anti-HCV, HBsAg, HIV Ag/Ab âm tính bằng kỹ thuật ELISA hoặc miễn dịch hóa phát quang [4].

Tỷ lệ % mẫu Anti-HCV có phản ứng



Hình 3. Biểu đồ so sánh tỷ lệ mẫu Anti-HCV có phản ứng năm 2013 và 2022

Kết quả xét nghiệm HCV-RNA cho thấy hơn 50% mẫu Anti-HCV có phản ứng không phát hiện virus HCV do người nhiễm tự khỏi hoặc đã được điều trị thuốc kháng virus DAAs. Vì vậy, khi

xét nghiệm Anti-HCV dương tính cần làm thêm tải lượng virus HCV-RNA để xác định người nhiễm HCV mạn tính có mang genome virus để điều trị thuốc DAAs. Điều trị DAAs có thể khỏi đến 80-90% người nhiễm HCV mạn tính, đạt SRV12 (nồng độ virus dưới ngưỡng phát hiện ở tuần thứ 12 sau khi ngừng thuốc). Vì nguy cơ xơ gan, ung thư gan nguyên phát ở người nhiễm HCV mạn tính không phụ thuộc nồng độ virus viêm gan C trong máu, nên theo hướng dẫn của Bộ y tế, người nhiễm HCV mạn tính cần điều trị bất kể nồng độ virus cao hay thấp, bất kể hoạt độ AST, ALT bình thường hoặc cao đặc biệt khi có xơ gan từ độ F2 trở lên cần điều trị tại các cơ sở y tế tuyến tỉnh, thành phố, trung ương [1].

Xét nghiệm số lượng tiểu cầu giảm <150 G/L ở 16,7% và nồng độ PT < 70% ở 2,7% do tổn thương gan nên gây giảm số lượng tiểu cầu và nồng độ PT%. Ở người bệnh phẫu thuật, phát hiện người bệnh có số lượng tiểu cầu và nồng độ PT% thấp có nguy cơ chảy máu trong và sau phẫu thuật để bổ sung trước phẫu thuật là hết sức cần thiết, nhằm đảm bảo an toàn cho người bệnh. Vì số lượng xét nghiệm protein, albumin, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp ở mẫu Anti-HCV chưa nhiều nhưng đã phát hiện một tỷ lệ người bệnh có giảm nồng độ protein (5,7%), giảm nồng độ albumin (6,3%), tăng bilirubin toàn phần (15,2%) đặc biệt tăng bilirubin gián tiếp ở 37% mẫu có thể do tắc vi quản mật trong gan. Tỷ lệ mẫu có hoạt độ AST, ALT cao hơn 2 lần giới hạn bình thường trên từ 19,4% đến 37,5%. Đánh giá các tổn thương gan ở người nhiễm HCV mạn tính bằng các xét nghiệm trên là rất cần thiết nhằm tiên lượng, dự phòng trước phẫu thuật đồng thời để theo dõi quá trình điều trị thuốc kháng virus theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, để phát hiện và điều trị sớm nhiễm HCV mạn tính cần thực hiện sàng lọc cho người >15 tuổi bằng xét nghiệm Anti-HCV, khi kết quả Anti-HCV có phản ứng (dương tính) cần làm tải lượng HCV-RNA để xác định người mang HCV đang hoạt động cần điều trị thuốc kháng virus trực tiếp DAAs. Khoảng 80-90% người được điều trị sẽ khỏi giúp giảm nguy cơ lây nhiễm trong cộng đồng, giảm tỷ lệ xơ gan, ung thư gan liên quan đến nhiễm HCV. Nếu có điều kiện kỹ thuật có thể định type genotype của HCV để lựa chọn thuốc điều trị phù hợp, tuy nhiên nếu không định type vẫn có thể sử dụng thuốc điều trị cho mọi kiểu gen theo khuyến cáo của Bộ Y tế và các hiệp hội gan mật quốc tế [7,9].

V. KẾT LUẬN

Kết quả xét nghiệm Anti-HCV tại PXN Theo yêu cầu Bệnh viện HN Việt Đức năm 2022 cho thấy:

Tỷ lệ Anti-HCV có phản ứng là 1,11%: nam là 1,45% cao hơn nữ là 0,52%

Tỷ lệ mẫu HCV-RNA dương tính chiếm 42,3% tổng số mẫu Anti-HCV có phản ứng làm xét nghiệm.

16,7% mẫu Anti-HCV có phản ứng giảm số lượng tiểu cầu, 2,7% có giảm nồng độ PT%, 5,7% mẫu giảm nồng độ protein, 6,3% mẫu giảm nồng độ albumin.

19,5% mẫu Anti-HCV có phản ứng tăng bilirubin trực tiếp, 37,5% có tăng bilirubin gián tiếp, AST cao hơn 2 lần ULN ở 19,4% với nam và 33,3% với nữ tương tự như ALT cao hơn 2 lần ULN ở 26,9% ở nam và 37,5% ở nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- BỘ Y TẾ.** Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị viêm gan virus C. Ban hành kèm theo Quyết định số 2065/QĐ-BYT ngày 29 tháng 4 năm 2021.
- Trần Thị Ngọc Anh, Hồ Thị Thiên Nga** (2014). Nghiên cứu một số chỉ số hóa sinh, miễn dịch liên quan đến virus viêm gan B, viêm gan C tại phòng xét nghiệm theo yêu cầu-Bệnh viện HN Việt Đức năm 2013. Tạp chí Gan mật Việt Nam, số 29: 20-26.
- Phạm Thị Lê, Phan Thị Mỹ Kim, Lê Minh Hiếu và cộng sự** (2022). Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm một số tác nhân lây nhiễm qua đường truyền máu ở người hiến máu tình nguyện tại Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy giai đoạn từ 2017-2021. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 520: 588-593.
- Nguyễn Thị Thanh Dung, Trần Văn Chi, Trần Thị Thủy Lan và cộng sự** (2022). Đánh giá hiệu quả xét nghiệm sàng lọc NAT (Nucleic acid testing) ở người hiến máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TỰ, giai đoạn 2015-2021. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 520: 182-190.
- Philippe J Zamor, Andrew S deLemos, Mark W Russo** (2017). Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma: etiology and management. Journal of Gastrointestinal Oncology: 8(2): 229-242.
- Hashem B, El-Serag** (2012). Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology, 142(6): 1264-1273.
- Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST** (2013). Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology, 57(4): 1333-1342.
- AASLD-IDS** (2020). Hepatitis C guidance 2019 update: American association for the study of liver diseases - Infection disease society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. Hepatology, 71: 686-708.
- Saleem Kamili, Jan Drobeniuc, Aufra C Araujo, Tonya M Hayden** (2012). Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. Clinical infectious diseases 51: 543-548.