

ĐIỀU TRA NHIỄM VI RÚT VIÊM GAN B (HBV) Ở CỘNG ĐỒNG DÂN CƯ XÃ X (HUYỆN GIO LINH, TỈNH QUẢNG TRỊ)

КАЛИНИНА О.В., PHẠM NGỌC QUANG, VÕ VIỆT CƯỜNG,
TRẦN THỊ NHÀI, PHẠM THỊ HÀ GIANG

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi rút viêm gan B (HBV) đang là vấn đề lớn của y tế công cộng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), khoảng 2/3 dân số thế giới nhiễm HBV, trong đó gần 400 triệu người trở thành người mang HBsAg mạn tính. Hàng năm, có hơn một triệu người trên thế giới tử vong vì các bệnh lý liên quan đến nhiễm HBV như viêm gan mạn tính hoạt động, suy gan, xơ gan, ung thư gan nguyên phát [10].

Theo phân vùng dịch tễ nhiễm HBV, Việt Nam nằm trong khu vực có sự lưu hành cao. Tỷ lệ người mang HBsAg (+) dao động từ 8% - 12% [3], tỷ lệ người mang ít nhất một trong những dấu ấn của HBV chiếm tỷ lệ từ 60% - 80% [3, 6].

Để xác định tình trạng nhiễm HBV trong cộng đồng cũng như sàng lọc người cho máu, thông thường là phát hiện kháng nguyên bề mặt HBsAg của HBV. Tuy vậy, khi phát triển nhân lên và xâm nhập vào tế bào gan thì HBV trút bỏ phần kháng nguyên bề mặt HBsAg ở ngoài và chỉ có vật liệu di truyền HBV-DNA đi vào tế bào gan để điều hành tổng hợp các vi rút mới, dấu ấn HBsAg chỉ là xét nghiệm gián tiếp xác định sự có mặt của HBV. Vì vậy dấu ấn HBV-DNA được phát hiện bằng kỹ thuật sinh học phân tử mới phản ánh trực tiếp sự có mặt của hạt vi rút trong máu.

Trong nghiên cứu này, để xác định tỷ lệ nhiễm HBV trong cộng đồng dân cư xã X (Gio Linh, Quảng Trị) chúng tôi xác định đồng thời cả hai dấu ấn (HBsAg và HBV-DNA), để qua đó có thông tin chính xác về tình hình nhiễm HBV trong một cộng đồng.

II. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- 260 người (92 nam, 168 nữ), tuổi từ 18 - 65 tuổi, có thời gian sinh sống ở xã X trên 5 năm tính đến tháng 4/2013.

- Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{d^2} \cdot p \cdot q$$

Trong đó, p là tỷ lệ nhiễm HBV (lấy p = 12%, là tỷ lệ nhiễm HBV trung bình ở Việt Nam); q = 1 - p; d = 0,04 (sai số cho phép); $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. Tính được cỡ mẫu n = 253 người, trong nghiên cứu này chúng tôi lấy n = 260 người.

2.2. Vật liệu

* Sinh phẩm

- Bộ sinh phẩm phát hiện HBsAg: Monolisa™ HBsAg ULTRA (Biorad, Pháp).
- Kít tách chiết và tinh sạch DNA tổng số: RIBO-prep (AmpliSens, Nga).
- Bộ sinh phẩm phát hiện HBV-DNA: real-time PCR AmpliSens® HBV-FRT (AmpliSens, Nga).

* Thiết bị

- Hệ thống máy ELISA (Biotek, Mỹ).
- Máy nhân gen Rotor - Gene 6000 (Qiagen- Đức).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* Điều tra cắt ngang

- Thu thập mẫu máu ngẫu nhiên, thường quy theo kỹ thuật của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.
- Điều tra các yếu tố liên quan tới tình trạng phơi nhiễm bằng mẫu phiếu điều tra đối với từng đối tượng cho máu.

* Kỹ thuật áp dụng

- Phát hiện kháng nguyên bề mặt HBsAg theo nguyên lý kỹ thuật miễn dịch gắn men (ELISA: Enzyme linked immune asober assay).
- Phát hiện dấu ấn HBV-DNA bằng kỹ thuật PCR huỳnh quang điểm.
- Kết quả xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 11.5

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Kết quả xét nghiệm HBsAg cộng đồng dân cư xã X được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Tỷ lệ người mang HBsAg tại xã X.

Giới tính	Mẫu xét nghiệm	HBsAg (+)		HBsAg (-)		P(1;2)
		n	%	n	%	
Nam	92	12	13,04	80	86,96	$\geq 0,05$
Nữ	168	17	10,12	151	89,88	
Tổng	260	29	11,15	231	88,85	

Kết quả bảng 1 cho thấy tỷ lệ chung người mang HBsAg trong cộng đồng là 11,15%; trong đó nam chiếm tỷ lệ 13,04%; nữ 10,12%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nam và nữ, với $p > 0,05$. Theo WHO, tỷ lệ mang HBsAg có sự khác nhau giữa các quốc gia, các vùng địa lý và các đối tượng nghiên cứu [10]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Kim Phụng [7] về tỷ lệ mang HBsAg trong quần thể dân cư tại một số vùng nông thôn tại tỉnh Quảng Trị là 11,5% và tương đương với tỷ lệ lưu hành của HBsAg trong cộng đồng dân cư nước ta (9% - 20%) [1, 5, 6].

Kết quả xét nghiệm HBV-DNA cộng đồng dân cư xã X được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ phát hiện dấu ấn HBV-DNA tại xã X

Giới tính	Mẫu xét nghiệm	HBV-DNA (+)		HBV-DNA (-)		P(1;2)
		n	%	n	%	
Nam	92	14	15,22	78	84,78	P < 0,05
Nữ	168	15	8,93	153	91,07	
Tổng	260	29	11,15	231	88,85	

Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ phát hiện dấu ấn HBV-DNA là: 11,15% (29/260), nam 15,22%; nữ 8,93%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ nam giới có dấu ấn HBV-DNA cao hơn ở nữ trong nghiên cứu này có thể giải thích là do ngẫu nhiên với lượng mẫu thu thập ở cộng đồng còn nhỏ.

Kết quả tổng hợp phát hiện các dấu ấn HBsAg và HBV-DNA được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả phát hiện các dấu ấn HBsAg và HBV-DNA

Loại dấu ấn	Tần suất phát hiện	
	n	%
HBV- DNA (+) và HBsAg (+)	23	8,85 (23/260)
HBV-DNA (-) và HBsAg (+)	6	20,7 (6/29)
HBV-DNA (+) và HBsAg (-)	6	2,6 (6/231)

Kết quả bảng 3 cho thấy, tỷ lệ phát hiện đồng thời dấu ấn HBV-DNA và HBsAg trong các đối tượng nghiên cứu là 8,85% (23/260), còn nếu chỉ so với các đối tượng HBsAg (+) là 79,31% (23/29). Kết quả nghiên cứu của Dunford và cộng sự cho thấy tỷ lệ phát hiện HBV-DNA trên các đối tượng HBsAg (+) là 73% (273/376) [2], trong khi đó, nghiên cứu của Nguyễn Đình Ứng trên 11 đối tượng HBsAg (+) có tỷ lệ phát hiện HBV-DNA rất cao, 100% (11/11) [9]. Như vậy, trong số 29 trường hợp HBsAg dương tính có 6 trường hợp HBV-DNA âm tính. Theo cơ chế phát triển và nhân lên của HBV trong tế bào gan, không phải bất cứ trường hợp nào có kháng nguyên HBsAg là có HBV-DNA. Do lớp áo ngoài của vi rút luôn được sản xuất quá mức, còn HBV-DNA là dấu ấn gắn liền với sự có mặt của hạt vi rút (phát hiện genome). Ngoài ra, trong số 29 trường hợp có HBV-DNA dương tính có 6 trường hợp HBsAg âm tính, có thể do dấu ấn HBsAg không có giá trị trong đánh giá giai đoạn hoạt động của HBV, còn dấu ấn HBV-DNA phần nào phản ánh được sự phát triển của vi rút đang phá vỡ tế bào gan và tung ra ngoài máu ngoại vi.

Như vậy, tỷ lệ phát hiện dấu ấn HBV-DNA trong các mẫu HBsAg (-) là 2,6% (6/231). Theo một số công bố trong và ngoài nước, các trường hợp như trên có tên gọi là nhiễm HBV ẩn [4, 8]. Ngoài ra, số liệu trên còn có thể giải thích do tại thời điểm xét nghiệm nồng độ HBsAg trong huyết thanh dưới ngưỡng phát hiện của bộ sinh phẩm nên kết quả âm tính với HBsAg. Các trường hợp này cần tiếp tục được theo dõi và xét nghiệm lại sau 3 - 6 tháng.

Bảng 4. Tần suất nhiễm HBV theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Mẫu xét nghiệm	HBV (+)		HBV (-)		p
		n	%	n	%	
18-29	45	7	15,55	38	84,40	$P_{(1;3;4)} \geq 0,05$
30 - 39	57	4	7,14	52	92,86	$P_{(1;2)} < 0,05$
40 - 49	85	14	16,47	83	83,57	$P_{(3;2)} < 0,05$
50 - 65	63	10	15,87	52	83,88	$P_{(4;2)} < 0,05$
Tổng	260	35	13,46	225	86,54	

Kết quả bảng 4 cho thấy, tỷ lệ nhiễm HBV chung của các đối tượng nghiên cứu là 13,46% (35/260). Tỷ lệ nhiễm HBV cao nhất ở nhóm tuổi 40 - 49 (16,43%), thấp ở nhóm tuổi 30 - 39 (7,14%) ($p < 0,05$). Kết quả một số nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ nhiễm HBV tăng dần theo tuổi, thường tỷ lệ này cao nhất ở nhóm tuổi đang lao động 18 - 49 tuổi và giảm dần sau 50 tuổi [5, 6]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nhiễm HBV ở nhóm tuổi 30 - 39 thấp hơn so với các nghiên cứu đã công bố. Điều này có thể giải thích là do ở nhóm tuổi này có tới 79,90% (45/57) đối tượng là nữ, là đối tượng nghiên cứu có tỷ lệ nhiễm HBV thấp hơn so với nam nên ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm HBV chung của nhóm tuổi. Ngoài ra do ảnh hưởng của cỡ mẫu nên số lượng mẫu trong các nhóm tuổi chưa phản ánh hết tình trạng nhiễm HBV.

IV. KẾT LUẬN

Kết quả điều tra nhiễm HBV tại xã X tỉnh Quảng Trị cho thấy:

- Tỷ lệ người mang HBsAg là 11,15% (29/260), trong đó ở nam là 13,04% và ở nữ là 10,12% ($p > 0,05$);

- Tỷ lệ phát hiện dấu ấn HBV-DNA là 11,15% (29/260), trong đó ở nam là 15,22% và ở nữ là 8,93% ($p < 0,05$); tỷ lệ phát hiện HBV-DNA trên đối tượng có HBsAg (+) là 79,31% (23/29), trên đối tượng có HBsAg (-) là 2,60% (6/231).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Bằng, Nguyễn Thị Vân Anh, *Tỷ lệ mang HBsAg và một số yếu tố nguy cơ mang HBsAg của các thành viên trong hộ gia đình: Nghiên cứu cộng đồng tại một số xã miền Trung (Xã Quỳnh Đôi, huyện Quỳnh Lưu, Nghệ An)*, Tạp chí Y dược học TP Hồ Chí Minh, 2010, Tập 14, số 4, tr.116 - 122.
2. Dunford L, Carr MJ, Dean J, Nguyen LT, Ta Thi TH, et al, *A Multicentre Molecular Analysis of Hepatitis B and Blood-Borne Virus Coinfections in Viet Nam*, PLoS ONE, 2012, 7(6): e39027. doi:10.1371/ journal. pone. 0039027.
3. Bùi Đại, Nguyễn Văn Mùi, Nguyễn Hoàng Tuấn, *Bệnh truyền nhiễm, Nhà xuất bản Y học, 2002*.

4. Gutiérrez-García ML., Fernandez-Rodriguez CM., Lledo-Navarro JL., Buhigas-García I., *Prevalence of occult hepatitis B virus infection*, 2011, World J Gastroenterol (2011), 17(12):1538-42. doi: 10.3748/wjg.v17.i12. 1538.
5. Ngô Việt Hùng và cs., *Đánh giá thực trạng nhiễm vi rút viêm gan B tại Hải Phòng*, Tạp chí Y học Dự phòng, 2006, Tập 15, số 5, tr.78.
6. Phạm Văn Lĩnh, Trần Thị Minh Diễm, Trần Đình Hậu, Ngô Viết Lộc, *Nghiên cứu tình trạng nhiễm vi rút viêm gan B tại tỉnh Thừa Thiên - Huế*, Tạp chí Y học thực hành, 2006, Số 3, tr.82-85.
7. Trần Kim Phụng, *Nghiên cứu tỷ lệ viêm gan B và viêm gan C ở một số vùng tỉnh Quảng Trị*, Tạp chí Y học thực hành, 2010, Số 9, tr.32-34.
8. Bùi Xuân Trường, Nguyễn Văn Bằng, Yoshihiko Yano, Yasushi Seo, Trần Minh Phương, Yoshitake Nayashi, Nguyễn Khánh Trạch, Trần Quý, *Thông báo ban đầu về tỷ lệ nhiễm vi rút viêm gan B trên người Việt Nam có kháng nguyên bề mặt HBsAg âm tính*, Tạp chí Nghiên cứu y học, 2007, số 1, tr.28-32.
9. Nguyễn Đình Ứng, Đỗ Ngọc Ánh, Vũ Xuân Nghĩa, Nguyễn Thị Huyền, Hoàng Văn Lương, *Khảo sát tình trạng nhiễm Vi rút viêm gan B ở một số đối tượng trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc*, Tạp chí Y dược học Quân sự, 2011, Số 5, tr.85-90.
10. *World Health Organization*, Wkly Epidemiol Rec, 2004, 79(28):253-264.

SUMMARY

THE INVESTIGATION OF HEPATITIS B VIRUS INFECTION (HBV) IN X COMMUNE (GIO LINH - QUANG TRI PROVINCE)

In the study blood collected from 260 residents in X commune (Gio Linh, Quang Tri) is examined for HBsAg by ELISA method and HBV-DNA by real - time PCR. It is found that HBsAg carrying rate is 11.15% (29/260), 13.04% for males and 10.12% for females ($p > 0.05$); 11.15% of the residents (29/260) are HBV-DNA positive, in which 15.22% for males and 8.93% for females. The rate of HBV-DNA positive in subjects with HBsAg (+) is 79.31% (23/29) and in subjects with HBsAg (-) is 2.60% (6/231);

Từ khóa: HBV-DNA, HBsAg, hepatitis B virus infection

Nhận bài ngày 20 tháng 8 năm 2013

Hoàn thiện ngày 18 tháng 9 năm 2013

Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga