

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN ĐỒNG NHIỄM HEV/HBV VÀ NHIỄM HEV

Nguyễn Văn Dũng¹, Nguyễn Thị Chung¹.

Mục tiêu: so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và bệnh nhân nhiễm HEV". *Đối tượng và phương pháp:* 128 bệnh nhân chẩn đoán viêm gan vi rút E điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai từ 6/2015 đến 2/2019 được lựa chọn theo kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. *Kết quả và kết luận:* triệu chứng lâm sàng chủ yếu mệt mỏi, chán ăn, vàng da vàng mắt và các triệu chứng lâm sàng không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhiễm HEV ($p > 0,05$). Nồng độ enzyme AST, ALT và bilirubin toàn phần không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhiễm HEV ($p > 0,05$). Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan như nồng độ albumin máu, tỷ lệ prothrombin ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV thấp hơn nhóm nhiễm HEV ($p < 0,05$). Số lượng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV thấp hơn nhóm nhiễm HEV ($p < 0,05$).

Từ khóa: Đồng nhiễm HEV/HBV, vi rút viêm gan E (HEV), triệu chứng lâm sàng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan do vi rút viêm gan E (Hepatitis E virus: HEV) gây ra, là một vấn đề quan trọng đối với sức khoẻ cộng đồng và là một trong những nguyên nhân chính gây viêm gan lây truyền qua đường tiêu hoá trên thế giới. Bệnh có tỷ lệ trên 50% các trường hợp viêm gan vi rút cấp tính ở các nước lưu hành. Theo ước tính, có khoảng 2 tỷ người, chiếm 1/3 dân số thế giới sống ở các khu vực lưu hành bệnh do HEV và có nguy cơ bị nhiễm bệnh^[5]. HEV là tác nhân lây truyền qua đường tiêu hoá, bệnh được phát hiện lần đầu ở vùng Kashmir, Ấn Độ vào năm 1978 ở những bệnh nhân viêm gan vi rút non - A, non - B^[9].

Bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm HEV thay đổi từ viêm gan nặng với vàng da điển hình cho tới những thể bệnh không có triệu chứng lâm sàng. Viêm gan cấp do HEV gây ra tương tự như các vi rút viêm gan khác với các triệu chứng thường gặp như: vàng da, vàng mắt, nôn và buồn nôn, sốt, đau bụng, chán ăn, sút cân, đau cơ, đau khớp và ngứa. Bệnh thường tự hồi phục và ít khi có suy gan cấp.

Những người mắc các bệnh gan trước đó có nguy cơ cao tiến triển nặng và bệnh gan mất bù dẫn đến tử vong khi có nhiễm HEV. Một số nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ tử vong cao ở những bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tiềm ẩn bị nhiễm HEV. Điều này bao gồm một nghiên cứu từ Ấn Độ cho thấy tỷ lệ tử vong trong 12 tháng ở những bệnh nhân này lên tới 70%^[7]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong của suy gan cấp liên quan đến HEV rất khác nhau trong nhiều nghiên cứu. Đáng chú ý, bội nhiễm do HEV được báo cáo là yếu tố thứ 2 trong việc kích hoạt suy gan cấp ở bệnh nhân viêm gan B mạn. Điều này cho thấy ảnh hưởng lẫn nhau khi có đồng nhiễm các loại vi rút^[12]. Tuy nhiên, bệnh nhân nhiễm vi rút viêm gan B (Hepatitis B virus: HBV) mạn khác nhau về giai đoạn nhiễm trùng, hoạt động của vi rút, chiến lược điều trị và dự trữ chức năng gan đều có thể ảnh hưởng đến bệnh cảnh lâm sàng của bội nhiễm HEV.

Việt Nam là nước có tỷ lệ nhiễm các vi rút viêm gan cao trên thế giới và cả 5 loại vi rút gây viêm gan đều đã được phát hiện tại Việt Nam (A, B, C, D và E). Nhiều công trình nghiên cứu về các vi rút viêm gan đã được công bố trong đó có HEV^[1,3]. Tuy vậy, những công trình nghiên cứu về đồng nhiễm HEV/HBV cũng chưa có nhiều. Như vậy, cũng như các nước trên thế giới, nhiễm HEV cũng là một trong những bệnh viêm gan vi rút đang lưu hành tại Việt Nam. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Mô tả

¹Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch mai.

Ngày nhận bài: 23/7/2019.

Ngày phản biện xong: 29/12/2019.

Ngày duyệt đăng: 16/6/2020.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Văn Dũng, Trung tâm bệnh Nhiệt đới - Bệnh viện Bạch mai.

Điện thoại: 0903253388. E-mail: dungaids2003@yahoo.com

đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhiễm HEV” nhằm mục tiêu: so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và bệnh nhân nhiễm HEV.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán viêm gan vi rút E được khám và điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới (trước đây là Khoa Truyền nhiễm), Bệnh viện Bạch Mai từ 6/2015 đến 02/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: bệnh nhân ≥ 16 tuổi, được chẩn đoán viêm gan vi rút có xét nghiệm anti HEV IgM(+). Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Đồng nhiễm HIV/HCV.

Phương pháp: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành từ 6/2015 đến 02/2019.

Cách chọn mẫu: sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện, không xác suất. Bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai có đủ tiêu chuẩn sẽ được chọn nghiên cứu

Vật liệu nghiên cứu

- Bệnh nhân được điều tra theo dõi, lấy máu xét nghiệm và thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu (CRF).

- Mẫu bệnh phẩm máu để xét nghiệm sinh hóa máu (AST, ALT, bilirubin TP và albumin) được chuyển đến Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai.

- Mẫu bệnh phẩm máu để xét nghiệm huyết học (công thức máu (CTM), đông máu cơ bản) được chuyển đến Trung tâm Huyết học truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai.

- Mẫu bệnh phẩm máu để xét nghiệm vi sinh y học: mẫu bệnh phẩm máu để xét nghiệm huyết thanh học (anti - HBc IgM, anti - HCV, HIV và anti - HEV IgM được chuyển đến Khoa Vi sinh y học, Bệnh viện Bạch Mai.

Các kỹ thuật xét nghiệm

Xét nghiệm enzyme ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin máu thực hiện trên hệ thống máy sinh hóa tự động tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Bạch Mai.

Xét nghiệm CTM và ĐMCB được thực hiện tại Trung tâm Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai.

Xét nghiệm HBsAg, anti - Hbc IgM, anti - HCV, HIV, anti - HEV IgM sử dụng kỹ thuật ELISA được thực hiện tại Khoa Vi sinh y học, Bệnh viện Bạch Mai.

Một số định nghĩa: bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV: bệnh nhân chẩn đoán viêm gan vi rút E + HBsAg dương tính hoặc, và anti - Hbc IgM dương tính.

Phân tích số liệu: số liệu được nhập theo chương trình EpiData 3.1 và phân tích theo phương pháp thống kê y học trên phần mềm Stata 10.0.

Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được thông qua trước Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Bạch Mai. Các số liệu về sức khỏe của bệnh nhân nghiên cứu được giữ bí mật. Khi công bố kết quả về khoa học cũng không nêu tên cụ thể từng bệnh nhân.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 6/2015 đến 2/2019, tuyển chọn được 128 bệnh nhân chẩn đoán viêm gan vi rút E đủ tiêu chuẩn nghiên cứu đến khám và điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được xét nghiệm các dấu ấn của HBV, kết quả có 53 bệnh nhân có xét nghiệm HBV dương tính (gồm HBsAg dương tính hoặc anti - Hbc IgM dương tính hoặc cả 2 xét nghiệm đều dương tính) (đồng nhiễm HEV/HBV) và 75 bệnh nhân không nhiễm HBV (chỉ nhiễm HEV). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $49,1 \pm 12,3$ (tuổi), bệnh nhân cao tuổi nhất là 74 tuổi với tỷ lệ bệnh nhân nam giới là 71,1%, đa số bệnh nhân sống ở vùng nông thôn (74,2%) và 44,9% bệnh nhân nghề nghiệp làm ruộng.

Bảng 1. So sánh triệu chứng lâm sàng giữa nhóm đồng nhiễm HEV/HBV và nhóm nhiễm HEV

Triệu chứng lâm sàng	Đồng nhiễm HEV/HBV n/% (n=53)	Nhiễm HEV n/% (n=75)	p
Mệt mỏi	48 (90,1)	69 (92,0)	0,78
Chán ăn	48 (90,6)	64 (85,3)	0,39
Vàng da, vàng mắt	43 (81,1)	56 (74,7)	0,39
Đầy bụng	25 (47,2)	25 (33,3)	0,11
Đau hạ sườn phải	15 (28,3)	21 (28,0)	0,97
Xạm da	16 (30,2)	13 (17,3)	0,09
Phù 2 chi	13 (24,5)	8 (10,7)	0,04
Cổ chướng	10 (18,9)	9 (12,0)	0,28
Sao mạch	9 (17,0)	6 (8,0)	0,12
Tuần hoàn bàng hệ	9 (17,0)	5 (6,8)	0,07
Gan to	6 (11,3)	7 (9,3)	0,71
Ngứa	2 (3,8)	9 (12,0)	0,09
Lách to	6 (11,3)	2 (2,7)	0,053
Xuất huyết dưới da	3 (5,7)	3 (4,0)	0,49

(Áp dụng test khi bình phương hoặc fisher's exact test)

Các triệu chứng lâm sàng chủ yếu của bệnh nhân là mệt mỏi, chán ăn, vàng da vàng mắt chiếm tỷ lệ > 70%. Kết quả so sánh các triệu chứng lâm sàng giữa nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV với nhóm bệnh nhân nhiễm HEV không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. So sánh xét nghiệm enzyme ALT và AST

Giá trị	ALT (U/L)			AST (U/L)		
	Đồng nhiễm HEV/HBV (n/%)	Nhiễm HEV (n/%)	p	Đồng nhiễm HEV/HBV (n/%)	Nhiễm HEV (n/%)	p
<2 ULN	5 (9,4)	11 (14,7)	0,98	5 (9,4)	10 (13,3)	0,84
2 - <5 ULN	9 (17,0)	12 (16,0)		12 (22,6)	19 (25,3)	
5 - <10 UIN	8 (15,1)	11 (14,7)		9 (17,0)	10 (13,3)	
10 - <20 ULN	10 (18,9)	14 (18,7)		10 (18,9)	9 (12,0)	
20 - <30 ULN	5 (9,4)	6 (8,0)		6 (11,3)	8 (10,7)	
≥ 30 ULN	16 (30,2)	21 (28,0)		11 (20,8)	17 (25,3)	
Tổng	53 (100)	75 (100)		53 (100)	75 (100)	
Mean ± SD (min - max)	818,5 ± 755,5 (22 - 2837)	796,7 ± 841,5 (29 - 4266)	0,69	651,3 ± 615,6 (20 - 2533)	668,6 ± 674,6 (37 - 2460)	0,76

(Áp dụng test khi bình phương và Mann-Whitney test)

Kết quả cho thấy nồng độ enzyme ALT, AST và phân bố của ALT, AST không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhiễm HEV ($p > 0,05$).

Bảng 3. So sánh xét nghiệm albumin và bilirubin toàn phần máu

Xét nghiệm	Đồng nhiễm HEV/HBV (n/%)	Nhiễm HEV (n/%)	p	
Albumin máu (n=115)	< 35 g/L	28 (59,6)	26 (38,2)	0,024
	≥ 35 g/L	19 (40,4)	42 (61,8)	
	Tổng	47 (100)	68 (100)	
	Mean ± SD (min - max) (g/L)	32,9 ± 6,7 (17,8 - 45,3)	36,2 ± 6,5 (22,8 - 59)	0,02
Bilirubin toàn phần (n=126)	< 1 ULN	9 (17,3)	13 (17,6)	0,97
	1 - < 2 ULN	4 (7,7)	3 (4,1)	
	2 - < 5 ULN	8 (15,4)	9 (12,2)	
	5 - < 10 UIN	8 (15,4)	13 (17,6)	
	10 - < 20 ULN	15 (28,9)	25 (33,8)	
	20 - < 30 ULN	5 (9,6)	7 (9,5)	
	≥ 30 ULN	3 (5,8)	4 (5,4)	
	Tổng	52 (100)	74 (100)	
Mean ± SD (Min - max) (mmol/L)	8177,7 ± 168,7 (7,2 - 596,7)	183,8 ± 156,4 (4,3 - 618,8)	0,88	

(Áp dụng test khi bình phương, fisher's exact test và Mann-Whitney test)

Khi so sánh nồng độ albumin máu nhận thấy nồng độ

trung bình albumin máu ở bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV ($32,9 \pm 6,7$ g/L) thấp hơn nhóm nhiễm HEV ($36,2 \pm 6,5$ g/L) và tỷ lệ BN có albumin máu < 35g/L ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV cao hơn nhóm nhiễm HEV ($p = 0,02$). Nồng độ bilirubin máu toàn phần và phân bố của bilirubin máu toàn phần không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm này ($p > 0,05$).

Bảng 4. So sánh xét nghiệm tỷ lệ prothrombin và nồng độ fibrinogen máu (n = 126)

Xét nghiệm	Đồng nhiễm HEV/HBV (n/%)	Nhiễm HEV (n/%)	p	
Tỷ lệ prothrombin (n=126)	< 60%	22 (42,3)	17 (23,0)	0,02
	≥ 60%	30 (57,7)	57 (77,0)	
	Tổng	52 (100)	74 (100)	
Mean ± SD (min - max) (%)	65,3 ± 25,8 (9,3 - 120)	77,6 ± 24,6 (17 - 128)	0,02	
Nồng độ fibrinogen (n=109)	<2	12 (26,1)	12 (19,1)	0,38
	≥ 2	34 (73,9)	51 (80,9)	
	Tổng	46 (100)	63 (100)	
Mean ± SD (min - max) (g/L)	2,7 ± 1,2 (0,95 - 6,72)	2,88 ± 1,2 (0,4 - 6,88)	0,042	

(Áp dụng test khi bình phương và Mann-Whitney test)

Nồng độ fibrinogen TB của nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV ($2,7 \pm 1,2$ g/L) thấp hơn so với nhóm bệnh nhân nhiễm HEV ($2,88 \pm 1,2$ %) ($p = 0,042$). Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ fibrinogen < 2g/L ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV cao hơn nhóm bệnh nhân nhiễm HEV ($p = 0,38$). Tỷ lệ prothrombin TB của nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV ($65,3 \pm 25,8$ %) thấp hơn so với nhóm bệnh nhân nhiễm HEV ($77,6 \pm 24,6$ %) ($p = 0,02$). Tỷ lệ bệnh nhân có tỷ lệ prothrombin < 60% ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV cao hơn nhóm BN nhiễm HEV ($p = 0,02$).

Bảng 5. So sánh xét nghiệm tiểu cầu máu

Giá trị	Đồng nhiễm HEV/HBV (n/%)	Nhiễm HEV (n/%)	P
< 150 x 10 ⁹ /L	19 (35,9)	14 (18,7)	0,03
≥ 150 x 10 ⁹ /L	34 (64,1)	61 (81,3)	
Tổng	53 (100)	75 (100)	
Mean ± SD (min-max) (10 ⁹ /L)	191,5 ± 97 (31 – 481)	233,9 ± 94,5 (28 – 434)	0,02

(Áp dụng test khi bình phương và Mann-Whitney test)

Khi so sánh số lượng tiểu cầu máu nhận thấy số lượng tiểu cầu máu TB ở BN đồng nhiễm HEV/HBV (191,5 ± 97 (10⁹/L)) thấp hơn nhóm nhiễm HEV (233,9 ± 94,5 (10⁹/L)) và tỷ lệ BN có số lượng tiểu cầu máu <150 x 10⁹/L ở nhóm BN đồng nhiễm HEV/HBV (35,9%) cao hơn nhóm nhiễm HEV (18,7%) (p = 0,03).

BÀN LUẬN

HEV thuộc họ *Hepeviridae*, một họ vi rút đa dạng lây nhiễm ở động vật có vú, chim và cá. Bệnh do HEV phân bố khắp thế giới, các yếu tố góp phần tăng tỷ lệ nhiễm bệnh gồm tình trạng khí hậu nhiệt đới, môi trường vệ sinh kém. Viêm gan do HEV là bệnh lây truyền theo đường tiêu hóa có liên quan tới nguồn nước nhiễm bẩn và vấn đề vệ sinh môi trường, ngoài ra bệnh cũng có thể lây truyền qua đường máu ở những vùng dịch tễ. Bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm HEV thay đổi từ viêm gan nặng với vàng da điển hình hay suy gan cấp tới những thể bệnh không có triệu chứng. Thời gian ủ bệnh từ 15 - 60 ngày, trung bình 40 ngày. Thời kỳ tiền triệu chứng thường bắt đầu bằng triệu chứng không đặc hiệu bao gồm hội chứng giả cúm với nôn, buồn nôn, sốt, đau bụng, tiêu chảy hay táo bón, tiểu ít. Thời kỳ này tiếp theo đến giai đoạn vàng da với xuất hiện triệu chứng vàng da, sốt và chán ăn. Bệnh thường tự hồi phục và ít khi có suy gan cấp. Gan to trong giai đoạn này thường gặp, lách to và hạch to thoáng qua được mô tả với tỷ lệ thấp. Các triệu chứng ứ mật với phân bạc màu và ngứa xuất hiện trong khoảng 20% trường hợp. Đa số bệnh nhân đến bệnh viện khám bệnh do các triệu chứng như mệt mỏi, chán ăn, vàng da vàng mắt, đôi khi cũng có thể do bệnh nhân tình cờ đi khám các bệnh khác và phát hiện nhiễm HEV.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy các triệu chứng thường gặp (chiếm > 70%) của cả nhóm nhiễm HEV và đồng nhiễm HEV/HBV là mệt mỏi, chán ăn, vàng da vàng mắt và các triệu chứng khác ít gặp hơn (bảng 1). Tuy nhiên khi so sánh các triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhóm bệnh nhân chỉ

nhiễm HEV không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm này (p > 0,05) (bảng 1). Theo tác giả Trần Thu Thủy nghiên cứu 25 bệnh nhân nhận thấy các triệu chứng mệt mỏi 100%, chán ăn 96%, vàng da vàng mắt 92% và tác giả Bá Đình Thắng nghiên cứu 40 bệnh nhân viêm gan vi rút E cấp cũng nhận thấy các triệu chứng mệt mỏi chán ăn 100%, vàng da vàng mắt 75%, nước tiểu sẫm màu 62,5%^[2,3]. Nghiên cứu của Wang L năm 2016 và Liu L năm 2018 tại Trung Quốc các triệu chứng vàng da vàng mắt chiếm > 90%; mệt mỏi chán ăn > 70%^[10, 13]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa phát hiện các triệu chứng ngoài gan như đau khớp, viêm tụy cấp hay hội chứng Guillain Barré cũng tương tự như nghiên cứu của Trần Thu Thủy^[3]. Điều này có thể do các biểu hiện ngoài gan, đặc biệt triệu chứng thần kinh có thể không được chú ý tới nên để bỏ qua.

Mức độ nghiêm trọng của tổn thương gan thay đổi với viêm gan vi rút E cấp (thay đổi về sinh hóa) và nhiễm trùng không triệu chứng. Tỷ lệ của những biểu hiện nhẹ chưa được xác định rõ nhưng có thể biểu hiện rõ của hội chứng vàng da. Những thay đổi về xét nghiệm bao gồm tăng bilirubin máu và tăng cả enzyme ALT, AST. Những thay đổi trở lại bình thường sau 6 tuần điều trị. Xét nghiệm chức năng gan là chỉ số rất có giá trị để giúp chẩn đoán bệnh về gan. ALT và AST rất dễ thay đổi và tăng nhanh khi có tổn thương gan do vi rút, do thuốc hay do các ngộ độc khác và ALT, AST tăng phản ánh tổn thương hủy hoại tế bào gan đang xảy ra. Suy gan cấp thứ phát do hoại tử tế bào gan nặng ở một số nhỏ BN. Nhiễm HEV đã được chứng minh gây ra bệnh cảnh mất bù ở những BN mắc bệnh gan mạn trước đó với tăng tỷ lệ tử vong^[11].

Tại Việt Nam nơi có tỷ lệ nhiễm HBV cao, tỷ lệ kháng nguyên bề mặt HBsAg trong cộng đồng dân số chiếm tỷ lệ > 8%. Viêm gan vi rút B mạn và các bệnh liên quan đến HBV vẫn còn là gánh nặng y tế. HEV chủ yếu gây ra các bệnh nhiễm trùng lẻ tẻ. Một mặt viêm gan vi rút B mạn có thể khiến các bệnh nhân đồng nhiễm HBV/HEV xuất hiện các triệu chứng nặng hơn so với chỉ có nhiễm HEV^[4]. Mặt khác, nhiễm HEV cũng có thể làm nặng thêm các triệu chứng lâm sàng của nhiễm HBV đặc biệt ở những bệnh nhân có xơ gan^[6]. Đáng chú ý là nhiễm HEV trên bệnh nhân nhiễm HBV được báo cáo là yếu tố kích hoạt đợt cấp ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn cho thấy ảnh hưởng lẫn nhau khi đồng nhiễm các loại vi rút viêm gan^[12]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy các xét nghiệm đánh giá sự hủy hoại tế bào gan như ALT, AST (bảng 2) và ứ mật như tăng bilirubin TP cũng không có sự khác

biệt giữa nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhóm bệnh nhân chỉ nhiễm HEV ($p > 0,05$) (bảng 3).

Kết quả bảng 3 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ albumin máu $< 35\text{g/L}$ là 59,6% ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV cao hơn so với nhóm bệnh nhân nhiễm HEV (38,2%) ($p = 0,024$) và nồng độ albumin máu trung bình ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV thấp hơn so với nhóm bệnh nhân nhiễm HEV ($32,9 \pm 6,7\text{g/L}$ so với $36,2 \pm 6,5\text{g/L}$) với $p = 0,02$ (bảng 3). Đồng thời, tỷ lệ prothrombin ở nhóm đồng nhiễm HEV/HBV thấp hơn nhóm nhiễm HEV với $p = 0,02$ (bảng 4). Đây là những xét nghiệm đánh giá suy tế bào gan. Bội nhiễm HEV là một nguyên nhân phổ biến khác của suy gan ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn chiếm 20% các trường hợp trong khu vực lưu hành HEV^[8]. Điều quan trọng là suy gan do đồng nhiễm HBV/HEV gây ra dẫn đến tỷ lệ tử vong cao. Trong nghiên cứu của Cheng SH, những bệnh nhân bị viêm gan vi rút E cấp trên bệnh nhân nhiễm HBV mạn có kết quả xét nghiệm bất thường cao hơn, kết quả điều trị kém hơn và tỷ lệ suy gan cao hơn ở những bệnh nhân này^[4]. Nghiên cứu hiện tại đã xác nhận phát hiện trước đó rằng nhiễm HEV cấp có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn^[8]. Kết quả này chỉ ra rằng nhiễm HBV có tác động tiêu cực đến các đặc điểm lâm sàng của viêm gan vi rút E cấp. Tuy nhiên, vẫn chưa biết liệu mức độ nghiêm trọng của viêm gan vi rút E cấp có tương quan với tình trạng sao chép HBV tiềm ẩn hoặc tổn thương mô học gan. Phân tích sâu hơn của Cheng SH về nhóm có bội nhiễm cho thấy mức độ nghiêm trọng của bệnh viêm gan vi rút E cấp không tương quan với tình trạng sao chép HBV (dựa trên tình trạng HBeAg và HBV - DNA mà là với sự hiện diện của các tổn thương mô học gan tiềm ẩn (xơ gan)^[4]. Từ lâu người ta đã gợi ý rằng những bệnh nhân bị nhiễm HBV mạn khác với những người không bị nhiễm HBV. Ngoài ra suy tế bào gan có thể tích lũy trong quá trình nhiễm HBV mạn. Do đó với

các tổn thương gan từ trước đặc biệt là do xơ gan, tế bào gan có thể bị hạn chế trong khả năng tái tạo. Hạn chế này góp phần gây tổn thương gan nghiêm trọng hơn ở những bệnh nhân bị viêm gan vi rút E cấp trên bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn. Kết quả nghiên cứu bảng 5 cho thấy số lượng tiểu cầu trung bình ở nhóm đồng nhiễm HEV/HBV thấp hơn nhóm nhiễm HEV ($191,5 \times 10^9/\text{L}$ so với $233,9 \times 10^9/\text{L}$) ($p = 0,02$). Tuy nhiên một số bệnh nhân có thể bị suy gan được gọi là đợt cấp viêm gan vi rút B mạn (ACLF). HBV - ACLF vẫn là một tình trạng tiến triển nhanh và thường xuyên gây ra tử vong trong đó tỷ lệ tử vong đạt 25 - 35%^[4]. Nghiên cứu của Cheng SH và cộng sự chỉ ra rằng viêm gan vi rút E cấp liên quan đến tình trạng nặng ở những bệnh nhân nhiễm HBV mạn và mức độ trầm trọng của bệnh có liên quan đến xơ gan tiềm ẩn trong nhiễm HBV mạn^[4].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 128 bệnh nhân nhiễm HEV điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2015 đến tháng 02/2019 chúng tôi có 1 số kết luận sau:

Triệu chứng lâm sàng chủ yếu mệt mỏi, chán ăn, vàng da vàng mắt và các triệu chứng lâm sàng không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhiễm HEV ($p > 0,05$).

Nồng độ enzyme AST, ALT và bilirubin toàn phần không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV và nhiễm HEV ($p > 0,05$).

Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan như nồng độ albumin máu, tỷ lệ prothrombin ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV thấp hơn nhóm nhiễm HEV ($p < 0,05$). Số lượng tiểu cầu trung bình ở nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HEV/HBV thấp hơn nhóm nhiễm HEV ($p = 0,02$), tỷ lệ bệnh nhân có số lượng tiểu cầu $< 150 \times 10^9/\text{L}$ ở nhóm đồng nhiễm HEV/HBV cao hơn nhóm nhiễm HEV ($p = 0,03$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trịnh Thị Ngọc (2001), Tình trạng nhiễm các vi rút viêm gan A, B, C, D và E ở các bệnh nhân viêm gan vi rút tại một số tỉnh phía Bắc Việt Nam, Tiến sỹ y học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.
2. Bá Đình Thắng (2016), Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân viêm gan E cấp tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Trần Thu Thủy (2015), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm gan vi rút E cấp tính, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. S. H. Cheng và các cộng sự. (2013), "Influence of chronic HBV infection on superimposed acute hepatitis E", *World J Gastroenterol.* 19(35), p. 5904-9.
5. "EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection" (2018), *J Hepatol.* 68(6), p. 1256-1271.
6. N. X. Hoan et al. (2015), "Hepatitis E Virus Superinfection and Clinical Progression in Hepatitis B Patients", *EBioMedicine.* 2(12), p. 2080-6.
7. S. Kumar Acharya et al. (2007), "Hepatitis E virus (HEV) infection in patients with cirrhosis is associated with rapid decompensation and death", *J Hepatol.* 46(3), p. 387-94.
8. M. Kumar, B. C. Sharma and S. K. Sarin (2008), "Hepatitis E virus as an etiology of acute exacerbation of previously unrecognized asymptomatic patients with hepatitis B virus-related chronic liver disease", *J Gastroenterol Hepatol.* 23(6), p. 883-7.
9. M. S. Khuroo (1980), "Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type", *Am J Med.* 68(6), p. 818-24.
10. L. Liu et al. (2018), "Clinical course of sporadic acute hepatitis E in a hepatitis B virus endemic region", *Int J Infect Dis.* 70, p. 107-114.
11. R. Monga et al. (2004), "Superimposed acute hepatitis E infection in patients with chronic liver disease", *Indian J Gastroenterol.* 23(2), p. 50-2.
12. Y. Shi et al. (2015), "Acute-on-chronic liver failure precipitated by hepatic injury is distinct from that precipitated by extrahepatic insults", *Hepatology.* 62(1), p. 232-42.
13. L. Wang et al. (2016), "Clinical and virological profiling of sporadic hepatitis E virus infection in China", *J Infect.* 73(3), p. 271-9.

COMPARISON OF CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES BETWEEN CO-INFECTIVITY OF HEV/HBV PATIENTS AND HEPATITIS E PATIENTS TREATED IN BACH MAI HOSPITAL

Summary

Objectives of the study "Comparision characteristics of clinical and subclinical between co - infection HEV/HBV and hepatitis E patients. *Study subjects*: 128 patients diagnosed with viral hepatitis E treatment in the Cente of Tropical Diseases, Bach Mai Hospital from 6/2015 to 2/2019 be selected by convenience sampling techniques. *Study methods*: Describe interrupted. *Results and conclusions*: The main clinical manifestations were fatigue, anorexia, ictere and clinical manifestations showed no significant dif-

ference between co-infectection HEV/HBV patients and hepatitis E patients ($p > 0.05$). The concentration of enzyme ALT, AST and bilirubin total showed no significant difference between coinfectection HEV/HBV patients and hepatitis E patients ($p > 0.05$). Tests for liver function such as serum albumin level, prothrombin reate decreased in coinfection HEV/HBV patients and hepatitis E patients ($p < 0.05$). The platelets average in coinfection HEV/HBV patients is lower in hepatis E patients ($p < 0.05$).

Key words: Co - infection HEV/HBV, hepatitis E virus, clinical symptoms.