

EVALUATION OF HEPATITIS E VIRUS SEROLOGICAL CHARACTERISTICS AMONG PATIENTS WITH HEPATITIS B

Tran Thi Tien Xinh, Dang Ngoc Phuoc, Nguyen Thi Dung, Tran Thi Kim Loan, Le Chi Cao*

Hue University of Medicine and Pharmacy - 6 Ngo Quyen, Vinh Ninh Ward, Hue City, Thua Thien Hue Province, Vietnam

Received: 08/09/2025

Revised: 25/09/2025; Accepted: 21/10/2025

ABSTRACT

Background: Hepatitis E virus (HEV) co-infection in patients with hepatitis B virus (HBV) infection may aggravate liver damage, but data in Vietnam remain limited.

Objective: To determine the seroprevalence of hepatitis E virus and its association with liver function parameters in patients with hepatitis B virus infection in Central Vietnam.

Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted on 587 HBV-infected patients at Hue University Hospital from June 2023 to June 2024.

Results and Conclusion: The overall anti-HEV IgG seropositivity was 26%, highest in patients with chronic HBV and cirrhosis (43%) and hepatocellular carcinoma (46%). Seropositivity increased with age and was higher in males, while anti-HEV IgM was very low (0.2%), suggesting mainly past HEV exposure. Platelet counts were lower in IgG-positive patients, whereas AST, ALT, AFP, and prothrombin time showed no significant differences. These findings highlight HEV as a common exposure in chronic HBV patients and suggest it may contribute to liver injury; the role of HEV in cirrhosis and hepatocellular carcinoma requires further investigation.

Keywords: HEV seroprevalence, chronic hepatitis B, liver disease progression.

*Corresponding author

Email: lcacao@huemed-univ.edu.vn **Phone:** (+84) 913771779 **https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3547**

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM CÁC CHỈ SỐ HUYẾT THANH CỦA VIRUS VIÊM GAN E TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN B

Trần Thị Tiên Xinh, Đặng Ngọc Phước, Nguyễn Thị Dung, Trần Thị Kim Loan, Lê Chí Cao*

Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế - 6 Ngô Quyền, P. Vinh Ninh, Tp. Huế, Tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 25/09/2025; Ngày đăng: 21/10/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đồng nhiễm virus viêm gan E (HEV) ở bệnh nhân viêm gan B (HBV) có thể làm nặng thêm tổn thương gan, nhưng dữ liệu tại Việt Nam còn hạn chế.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ phơi nhiễm virus viêm gan E và đánh giá mối liên quan với các chỉ số chức năng gan ở bệnh nhân viêm gan B tại miền Trung Việt Nam.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 587 bệnh nhân HBV tại Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế từ tháng 6/2023 đến 6/2024.

Kết quả và kết luận: Tỷ lệ anti-HEV IgG dương tính chung là 26%, cao nhất ở bệnh nhân viêm gan B mạn kèm xơ gan (43%) và ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) (46%). Tỷ lệ dương tính tăng theo tuổi và cao hơn ở nam giới. Tỷ lệ anti-HEV IgM dương tính rất thấp (0,2%), gợi ý bệnh nhân phơi nhiễm chủ yếu trong quá khứ. Số lượng tiểu cầu thấp hơn ở nhóm bệnh nhân anti-HEV IgG dương tính, trong khi các chỉ số AST, ALT, AFP và thời gian prothrombin không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm âm tính. Nghiên cứu nhấn mạnh HEV là tác nhân phơi nhiễm phổ biến ở bệnh nhân HBV mạn tính và có thể góp phần làm nặng tổn thương gan; vai trò của HEV trong xơ gan và ung thư gan vẫn cần tiếp tục nghiên cứu sâu hơn.

Từ khóa: Huyết thanh viêm gan E, viêm gan B mạn, bệnh gan tiến triển.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan do virus là một trong những bệnh truyền nhiễm quan trọng, gây ra hơn 1,3 triệu ca tử vong trên toàn cầu trong năm 2022 [8]. Trong năm loại virus viêm gan (A, B, C, D, E), virus viêm gan B (HBV) chiếm tỷ lệ nhiễm cao nhất và là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến xơ gan và ung thư gan tại Việt Nam cũng như trên thế giới [6]. Nhiều yếu tố nguy cơ đã được xác định thúc đẩy quá trình hình thành ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) ở bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính, bao gồm: xơ gan, tuổi cao, giới tính nam, tiền sử gia đình có UTBMTBG, yếu tố di truyền, hút thuốc lá, uống rượu, đói tháo đường, béo phì, gan nhiễm mỡ, phơi nhiễm aflatoxin, đồng nhiễm virus viêm gan C, virus viêm gan D hoặc HIV [7]. Tuy nhiên, vai trò của đồng nhiễm hoặc phơi nhiễm với virus viêm gan E (HEV) trong tiến triển xơ gan và UTBMTBG ở bệnh nhân nhiễm HBV vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, năm 2021 có khoảng 20 triệu ca nhiễm viêm gan E, trong đó hơn 3.400 trường hợp tử vong [8]. Khu vực Đông Nam Á, bao gồm Việt

Nam, được xem là vùng lưu hành dịch tễ của HEV với nguy cơ bùng phát dịch qua đường phân-miệng và từ động vật sang người [1]. Tuy nhiên, hiện nay tại nhiều cơ sở y tế, trong đó có Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế, chưa triển khai chương trình sàng lọc HEV thường quy, dẫn đến nguy cơ bỏ sót chẩn đoán. Điều này đặc biệt đáng quan tâm ở bệnh nhân nhiễm HBV, bởi sự đồng nhiễm HBV-HEV có thể làm nặng thêm tổn thương gan, tăng nguy cơ biến chứng và tử vong [3]. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định tỷ lệ huyết thanh dương tính với HEV ở bệnh nhân HBV và đánh giá mối liên quan giữa tình trạng phơi nhiễm HEV với các chỉ số chức năng gan ở bệnh nhân viêm gan B tại miền Trung Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B đến khám, chẩn

*Tác giả liên hệ

Email: lccao@huemed-univ.edu.vn Điện thoại: (+84) 913771779 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3547>

đoán và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế trong thời gian nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 6/2023 đến tháng 6/2024.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Đối tượng nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan B cấp hoặc mạn, nhiễm HBV được xác nhận huyết thanh học và có chỉ định các xét nghiệm thăm dò chức năng gan (AST, ALT, thời gian prothombin,...) và các xét nghiệm hóa sinh gan khác.

2.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại bệnh nhân

Viêm gan B cấp và mạn tính được chẩn đoán theo hướng dẫn của Bộ Y tế (Quyết định số 3310/QĐ-BYT, 2019). Những trường hợp nhiễm virus HBV không triệu chứng là những người phát hiện HBsAg dương tính tình cờ và không có triệu chứng lâm sàng liên quan đến gan mật.

Xơ gan và/hoặc UTBMTBG được xác định dựa vào kết quả siêu âm, đo độ đàn hồi gan, cộng hưởng từ (MRI), sinh thiết và các xét nghiệm cận lâm sàng khác (AFP, albumin,...).

2.6. Quy trình xét nghiệm

Xét nghiệm huyết thanh học HEV: Kháng thể anti-HEV IgG và anti-HEV IgM được phát hiện bằng bộ kit WANTAI HEV (WANTAI, Beijing, China), thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Xét nghiệm phát hiện HEV-RNA: Các mẫu huyết thanh dương tính với anti-HEV IgM được tách RNA bằng bộ QIAamp Viral DNA Mini Kit (Qiagen GmbH). RNA sau khi tách chiết được tổng hợp cDNA và thực hiện kỹ thuật nested PCR để phát hiện HEV-RNA theo quy trình đã công bố [3]. Các kết quả cận lâm sàng của bệnh nhân được thu thập dựa trên kết quả xét nghiệm tại Khoa Hóa sinh và Miễn dịch, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

2.7. Phân tích số liệu

Các phân tích được thực hiện bằng phần mềm GraphPad Prism 9.5.1 và SPSS 20. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng t-test (nếu phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney U test (nếu phân phối không chuẩn). Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0.05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Phân loại nhóm nghiên cứu và đặc điểm cận lâm sàng

Giá trị cận lâm sàng	Phân loại bệnh nhân viêm gan B (n=587)					
	Nhiễm HBV mạn tính không triệu chứng (n=88)	Viêm gan B mạn có triệu chứng (n=426)	Viêm gan B mạn kèm xơ gan (n=43)	Viêm gan B mạn kèm UTBMTBG (n=14)	Viêm gan B mạn kèm xơ gan và UTBMTBG (n=13)	Viêm gan B cấp (n=3)
Tuổi*	44 [14-89]	50 [5-97]	56 [26-79]	70 [40-77]	58 [29-68]	34 [21-43]
Giới (Nam/Nữ)	42/46	232/194	30/13	12/2	12/1	3/0
Bạch cầu (103/ μ l)	7.0 [4.4-19.5]	6.6 [2.4-20.0]	6.3 [2.7-12.4]	6.8 [2.9-11.1]	7.5 [4.6-19.4]	7.8 [5.7-8.6]
Hồng cầu 106/ μ l)*	4.6 [2.9-6.9]	4.6 [2.8-7.2]	4.2 [2.6-5.3]	4.4 [3.0-5.5]	4.2 [3.3-4.6]	4.3 [3.9-4.5]
Hb (g/L)*	139 [63-184]	140 [82-179]	130 [91-175]	144 [94-170]	129 [89-153]	133 [117-152]
Tiểu cầu (103/ μ l)*	239 [129-546]	201 [43-597]	148 [39-415]	192 [91-508]	152 [103-278]	129 [64-188]
AST (UI/L)*	23 [12-53]	31 [14-737]	47 [18-392]	40 [24-72]	80 [29-660]	405 [344-1504]
ALT (UI/L)*	23 [7-56]	30 [6-513]	34 [14-517]	38 [10-88]	87 [21-741]	949 [716-2053]

Giá trị cận lâm sàng	Phân loại bệnh nhân viêm gan B (n=587)					
	Nhiễm HBV mạn tính không triệu chứng (n=88)	Viêm gan B mạn có triệu chứng (n=426)	Viêm gan B mạn kèm xơ gan (n=43)	Viêm gan B mạn kèm UTBMTBG (n=14)	Viêm gan B mạn kèm xơ gan và UTBMTBG (n=13)	Viêm gan B cấp (n=3)
Prothrombin Time (s)*	12.2 [9.3-16.9]	12.6 [3.1-38.4]	12.9 [9.7-25.4]	13.7 [11.1-17.1]	14.0 [12.4-25.9]	15.9 [10.9-18.6]
AFP (ng/mL)*	2 [1-8]	3 [1-195]	10 [1-280]	17.2 [3-29136]	864 [3-14727]	n/a
Tải lượng HBV	2802 [221-3.1 x 10 ⁸]	1431 [221-3.2x10 ⁹]	1142 [221-4.1 x 10 ⁸]	4.7 x 104 [284-1.2 x 10 ⁷]	1112 [221-6.2 x 10 ⁶]	1.5x106 [4.1x105-2.8x10 ⁶]

* So sánh giá trị trung bình giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định ANOVA một chiều cho kết quả $p < 0,001$

Nhận xét: Trong 587 bệnh nhân viêm gan B, nhóm viêm gan B mạn có triệu chứng chiếm 426 trường hợp (72.5%), viêm gan B cấp chỉ có 3 trường hợp (0.5%). Có 43 bệnh nhân xơ gan, 14 bệnh nhân UTBMTBG và 10 bệnh nhân đồng thời mắc xơ gan và UTBMTBG. Các chỉ số tuổi, hồng cầu, hemoglobin, tiểu cầu, AST, ALT, thời gian prothrombin và AFP khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm.

3.2. Tỷ lệ huyết thanh anti-HEV IgG và IgM dương tính

Trong nhóm nghiên cứu, 3 bệnh nhân viêm gan B cấp đều âm tính với anti-HEV IgG và IgM. Tỷ lệ anti-HEV IgM dương tính rất thấp (0.2%, 1/587), trong khi anti-HEV IgG dương tính chiếm 26% (153/584). Phân bố theo nhóm, tuổi và giới được trình bày tại Bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ huyết thanh anti-HEV IgG dương tính ở các nhóm bệnh nhân

Nhóm bệnh nhân viêm gan B	Anti-HEV IgG dương tính	p-value*
Nhiễm HBV không triệu chứng	28% (25/88)	$P > 0.05$
Viêm gan B mạn có triệu chứng	24% (102/426)	
Viêm gan B mạn kèm xơ gan	33% (14/43)	
Viêm gan B mạn kèm UTBMTBG	43% (6/14)	
Viêm gan B mạn kèm xơ gan và UTBMTBG	46% (6/13)	
Total	26% (153/584)	

Nhóm bệnh nhân viêm gan B	Anti-HEV IgG dương tính	p-value*
Nhóm tuổi		
< 25	3% (1/32)	p < 0.001
25-34	11% (9/79)	
35-44	30% (32/108)	
45-54	24% (31/129)	
55-64	37% (38/102)	
65-74	35% (34/96)	
≥ 75	35% (8/38)	
Giới tính		
Male	31% (103/328)	p < 0.001
Female	20% (50/256)	

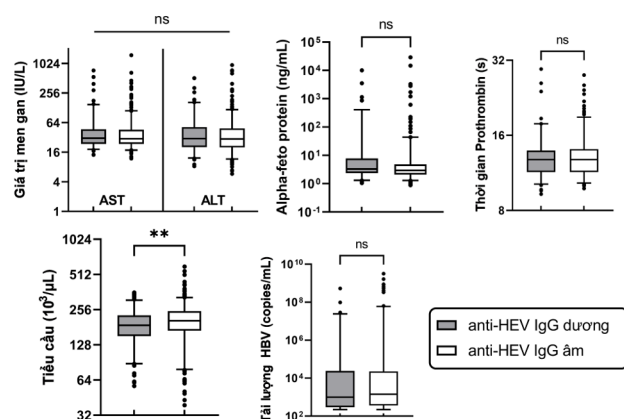
* Giá trị p được xác định bằng kiểm định Chi-square

Nhận xét: Tỷ lệ anti-HEV IgG dương tính ở các nhóm bệnh nhân viêm gan B dao động từ 24% đến 46%, cao nhất ở nhóm viêm gan B mạn kèm xơ gan và UTBMTBG (46%). Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Ngược lại, tỷ lệ dương tính tăng rõ rệt theo độ tuổi, từ 3% ở nhóm dưới 25 tuổi lên 35-37% ở nhóm trên 55 tuổi ($p < 0.001$). Ngoài ra, nam giới có tỷ lệ anti-HEV IgG dương tính cao hơn nữ giới (31% so với 20%, $p < 0.001$).

3.3. Mối liên quan giữa anti-HEV IgG và các chỉ số chức năng gan ở bệnh nhân viêm gan B

Mối liên quan giữa sự dương tính với kháng thể anti-HEV IgG và các chỉ số sinh hóa (AST, ALT, AFP, thời gian prothrombin, số lượng tiểu cầu và tải lượng HBV) được trình bày tại Biểu đồ 1. Kết quả cho thấy

số lượng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân anti-HEV IgG âm tính (trung vị = 206, IQR = 80) cao hơn so với nhóm dương tính (trung vị = 188, IQR = 77), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Mann–Whitney, $p = 0.004$). Trong khi đó, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các chỉ số AST, ALT, AFP, thời gian prothrombin và tải lượng HBV.



Biểu đồ 1. So sánh chỉ số cận lâm sàng chức năng gan theo anti-HEV IgG ở bệnh nhân nhiễm HBV

4. BÀN LUẬN

Tỷ lệ huyết thanh dương tính với HEV khác nhau đáng kể trên thế giới, phản ánh sự đa dạng dịch tễ học. Một phân tích gộp ở Đông Nam Á cho thấy IgG kháng HEV trung bình 21%, với Myanmar cao nhất (33,5%), Việt Nam (31,4%) và Malaysia thấp nhất (5,9%) [5]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến thói quen tiêu thụ thịt heo và mức độ chăn nuôi heo. Việt Nam và Myanmar, hai quốc gia tiêu thụ thịt heo cao, có nguy cơ phơi nhiễm HEV lớn hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ IgG dương tính dao động từ 24% ở bệnh nhân HBV đến 46% ở nhóm xơ gan/UTBMTBG, tương đồng với các báo cáo trước đây. Nghiên cứu ở miền Bắc ghi nhận tỷ lệ IgG cao hơn (53% ở nhóm nghề nghiệp tiếp xúc, 45% ở bệnh nhân bệnh gan), cho thấy Việt Nam vẫn là vùng lưu hành HEV cao với sự khác biệt vùng miền [2],[3]. Nhiễm đồng thời HEV trên nền HBV có thể làm tăng nguy cơ tử vong, đặc biệt ở bệnh nhân xơ gan. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, dù tỷ lệ IgG cao hơn ở nhóm xơ gan/UTBMTBG, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể liên quan đến tuổi cao và tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế, là những yếu tố liên quan đến phơi nhiễm HEV.

Tỷ lệ kháng thể IgM rất thấp, chỉ 1/587 bệnh nhân, gợi ý tỷ lệ mắc mới thấp. Tương tự, các nghiên cứu trước tại Việt Nam ghi nhận IgM 0,5% dù IgG 42%, trong khi một số báo cáo khác cao hơn (2% phụ nữ mang thai, 3% viêm gan cấp) [4]. Sự chênh lệch giữa IgG và IgM cho thấy HEV chủ yếu là phơi nhiễm trước đây, bằng chứng lây truyền hiện tại còn hạn chế.

Mối liên quan giữa tình trạng IgG dương tính và số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân HBV có ý nghĩa lâm sàng, do tiểu cầu được xem là chỉ dấu tiên lượng trong suy gan cấp do HEV. Tác giả Hoàn và cộng sự ghi nhận tiểu cầu thấp hơn ở bệnh nhân HBV phơi nhiễm HEV [3], và nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự, gợi ý phơi nhiễm HEV trước đây có thể góp phần làm nặng tổn thương gan. Giảm tiểu cầu thường gặp trong bệnh gan tiến triển, liên quan đến cường lách và giảm sản xuất thrombopoietin ở gan. Tuy nhiên, các chỉ số sinh hóa khác như AST, ALT, AFP huyết thanh và thời gian prothrombin không khác biệt giữa nhóm IgG dương tính và âm tính. Kết quả này trái ngược với một số nghiên cứu ở Việt Nam và Trung Quốc, có thể do tỷ lệ HEV hoạt động và đặc điểm chọn mẫu khác nhau [3].

Nghiên cứu này cho thấy HEV có thể ảnh hưởng đến tiến triển bệnh gan ở bệnh nhân có bệnh gan nền, mặc dù còn một số hạn chế. Số lượng ca viêm gan B cấp thấp nên chưa thể đánh giá vai trò HEV trong giai đoạn cấp, và sự chênh lệch cỡ mẫu giữa các nhóm có thể chưa phản ánh chính xác gánh nặng HEV theo từng giai đoạn bệnh. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu chưa phân tích tình trạng IgG ở các mức độ xơ gan và UTBMTBG, do đó chưa làm rõ tác động của HEV theo tiến triển bệnh. Kết quả nhấn mạnh tỷ lệ phơi nhiễm HEV cao ở bệnh nhân HBV mạn tính, gợi ý HEV có thể góp phần làm nặng thêm bệnh gan ở nhóm bệnh nhân này.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy HEV là tác nhân phơi nhiễm phổ biến ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính tại Việt Nam, với tỷ lệ IgG dương tính là 26% và tăng theo tuổi, cao hơn ở nam giới. Phơi nhiễm HEV trước đây có liên quan đến số lượng tiểu cầu thấp hơn, gợi ý khả năng góp phần làm nặng tổn thương gan, trong khi các chỉ số sinh hóa khác không có sự khác biệt đáng kể. Vai trò của HEV trong tiến triển bệnh gan, đặc biệt ở bệnh nhân HBV có xơ gan và ung thư gan vẫn cần được nghiên cứu thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Cao, L. C., et al. (2024), "Characterization of zoonotic hepatitis E virus in domestic pigs and wild boar in Vietnam: Implications for public health", *One Health*. 19, p. 100857.
- [2] Hoan, N. X., et al. (2019), "High Hepatitis E virus (HEV) Positivity Among Domestic Pigs and Risk of HEV Infection of Individuals Occupationally Exposed to Pigs and Pork Meat in Hanoi, Vietnam", *Open Forum Infect Dis*. 6(9), p. ofz306.
- [3] Hoan, N. X., et al. (2015), "Hepatitis E Virus

- Superinfection and Clinical Progression in Hepatitis B Patients", *EBioMedicine*. 2(12), pp. 2080-6.
- [4] Huy, P. X., et al. (2021), "Low Prevalence of HEV Infection and No Associated Risk of HEV Transmission from Mother to Child among Pregnant Women in Vietnam", *Pathogens*. 10(10).
- [5] Mirzaev, U. K., et al. (2024), "Systematic review and meta-analysis of hepatitis E seroprevalence in Southeast Asia: a comprehensive assessment of epidemiological patterns", *BMC Infect Dis*. 24(1), p. 525.
- [6] Nguyen, V. T., Law, M. G., and Dore, G. J. (2008), "An enormous hepatitis B virus-related liver disease burden projected in Vietnam by 2025", *Liver Int*. 28(4), pp. 525-31.
- [7] Rapti, I. and Hadziyannis, S. (2015), "Risk for hepatocellular carcinoma in the course of chronic hepatitis B virus infection and the protective effect of therapy with nucleos(t)ide analogues", *World J Hepatol*. 7(8), pp. 1064-73.
- [8] World Health Organization (2025), Hepatitis E [Fact sheet], accessed, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>.

