Kết quả xét nghiệm một số chỉ số liên quan đến viêm gan virus B tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Results of some test indicators related to hepatitis B virus at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thị Ngọc Hân, Nguyễn Thị Tuấn, Lương Tuấn Anh và Phạm Thị Thanh Nga

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng chỉ định HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc tổng số và kết quả sàng lọc viêm gan virus B (VGB) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2023. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 186.270 người được chỉ định xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tại Bệnh viện TƯQĐ 108 năm 2023. Hồi cứu dữ liệu về tuổi, giới tính, kết quả xét nghiệm HbsAg, anti-HBs, anti-HBc được thực hiện tại Khoa Miễn dịch thuộc Trung tâm Xét nghiệm, Bệnh viện TƯQĐ 108. *Kết quả:* Tỷ lệ được làm xét nghiệm HBsAg đơn độc là 98,25%, tỷ lệ được làm đủ bộ 3 xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tổng số là 0,09%. Tỷ lệ người có HBsAg dương tính là 8,5%, trong đó, nhóm tuổi 46 - 60 có tỷ lệ mắc cao nhất (9,8%), nam giới có tỷ lệ cao hơn nữ giới với tỷ lệ nam/nữ = 1,36 (p<0,001). Dựa vào kết quả bộ 3 xét nghiệm, chúng tôi ghi nhận có 32,77% số người đã từng phơi nhiễm HBV. *Kết luận:* Sàng lọc VGB tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2023 chủ yếu bằng xét nghiệm HBsAg định tính (98,25%). Tỷ lệ HBsAg dương tính chiếm 8,5%, trong đó nam giới cao hơn nữ giới với tỷ lệ nam/nữ = 1,36, nhóm tuổi < 18 tuổi có tỷ lệ mắc VGB thấp nhất (2,0%). Trong nhóm có HBsAg âm tính, tỷ lệ người có nồng độ anti-HBs dưới 10IU/ml chiếm 46,84%.

Từ khóa: Viêm gan siêu vi B, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tổng số, sàng lọc.

Summary

Objective: To describe the status of the requestion of HBsAg, anti-HBs, anti-HBc and the results of hepatitis B virus (HBV) screening at the 108 Military Central Hospital in 2023. *Subject and method:* Cross-sectional and retrospective description study on 186,270 patients assigned to HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tests at the 108 Military Central Hospital in 2023. Retrospective data on age, gender, HbsAg, anti-HBs, anti-HBc test results were conducted at the Immunology Department of the Laboratory Center, 108 Military Central Hospital. *Result:* The rate of being assigned to HBsAg test alone was 98.25%, the rate of being assigned a full set of 3 tests for HBsAg, anti-HBs, and anti-HBc was 0.09%. The percentage of patients with HBsAg positive was 8.5%, of which, the group 46-60 of age had the highest rate (9.8%), men had a higher rate than women with male/female ratio = 1.36 (p<0.001). Based on the results of a set of 3 tests, we recorded that 32.77% of patients had been exposed to HBV. *Conclusion:* HBV screening at the 108 Military Central Hospital in 2023 is mainly by qualitative HBsAg test (98.25%). The rate of HBsAg positivity accounted for 8.5%, men had a higher rate than women with male/female ratio = 1.36, the

Ngày nhận bài: 30/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 16/12/2024

** Tác giả liên hệ: nguyenthingochanht@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

group < 18 of age has the lowest rate (2.0%). In the group HbsAg is negative, rate of anti-Hbs < 10IU/mL is 46.84%.

Keywords: Hepatitis B virus, HBsAg, anti-HBs, total anti-HBc, screening.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan B (VGB) là một bệnh truyền nhiễm rất phổ biến và nguy hiểm, gây ra bởi virus viêm gan B (Hepatitis B virus - HBV). Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) vào năm 2021, ước tính có 296 triệu người mắc VGB mạn tính, với 1,5 triệu ca nhiễm HBV mới mỗi năm và khoảng 820.000 ca tử vong. Hai trong số những hậu quả nghiêm trọng nhất của người mắc VGB đó là tình trạng xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). Ước tính có khoảng 57% các trường hợp xơ gan và 78% trường hợp ung thư gan tiên phát do nhiễm vi rút VGB[1].

Việt Nam là một trong các nước có tỷ lệ lưu hành VGB cao của thế giới. Theo thống kê của Cục Y tế dự phòng (Bộ Y tế), nước ta hiện có khoảng 7.825.000 trường hợp mắc VGB, trong đó phần lớn là VGB mạn tính. Ở Việt Nam, Bộ Y tế ước tính năm 2020 có tới 90.704 trường hợp xơ gan mất bù và 66.680 trường hợp UTBMTBG do mắc VGB[1, 2].

Việc phát hiện sớm người nhiễm HBV là rất khó khăn do HBV thường diễn biến âm thầm, không có các triệu chứng đặc hiệu. Theo ước tính còn hàng triệu trường hợp nhiễm VGB tại Việt Nam chưa được phát hiện[3]. Chính vì vậy, Việt Nam đã triển khai nhiều biện pháp để phát hiện nhiễm HBV trong cộng đồng. Năm 2020, Bộ Y tế đã ban hành hướng dẫn xét nghiệm virus B, nhiều xét nghiệm được sử dụng để phát hiện và đánh giá tình trạng nhiễm HBV như HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tổng số, HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA... Trong đó, xét nghiệm HBsAg giúp phát hiện kháng nguyên bề mặt virus HBV có trong huyết thanh được sử dụng để chẩn đoán người nhiễm HBV[3]. Tháng 03 năm 2023, Trung tâm kiểm soát bệnh tật CDC Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng bộ 3 xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tổng số để sàng lọc ban đầu đối với bệnh viêm gan B ít nhất 1 lần đối với người lớn từ 18 tuổi trở lên[4]. Cập nhật những khuyến cáo mới trong sàng lọc VGB tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

Khảo sát thực trạng chỉ định xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2023.

Mô tả kết quả sàng lọc HBV dựa vào xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Đối tượng có chỉ định hoặc tự nguyện xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2023.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Miễn Dịch- Trung tâm xét nghiệm- Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Thời gian: Từ ngày 01/01/2023 đến ngày 31/12/2023. Thời gian thu thập số liệu: Tháng 06 năm 2024

Thu thập dữ liệu: Số liệu sử dụng trong nghiên cứu là số liệu thứ cấp.

Công cụ thu thập số liệu:

Thông tin kết quả được thu thập bởi hệ thống mạng HIS và LIS của Bệnh viện được cung cấp bởi hai hệ thống phần mềm VIMES và TPH - Solution.

Kỹ thuật định tính HBsAg, anti-HBs, anti-HBc được thực hiện trên hệ thống máy Architect i2000SR tại Khoa Miễn dịch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện. Lựa chọn tất cả các trường hợp đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

Biến số và chỉ số nghiên cứu

Thông tin chung: Tuổi, giới tính.

Chỉ số xét nghiệm: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc.

Các xét nghiệm được thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm ABBOTT Architect i2000SR. Xét

nghiệm tuân thủ đúng khuyến cáo của nhà sản xuất và có kết quả kiểm tra chất lượng đạt theo đúng quy định ISO 15189.

HBsAg < 1 S/CO: Âm tính; Anti-HBs <10IU/mL: Âm tính; Anti-HBc < 1 S/CO: Âm tính.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập, quản lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2020 và phân tích bằng phần mềm SPSS 27.0. Kiểm định Chi-Square $\chi 2$ để so sánh tỷ lệ. Giá trị p<0,05 được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tổng		18.6270	100
Giới	Nam	95.074	51,04
	Nữ	91.196	48,96
Nhóm tuổi	< 18 tuổi	6.964	3,73
	18 - 45 tuổi	77.238	41,47
	46- 60 tuổi	5.999	30,60
	> 60 tuổi	45.069	24,20

Trong năm 2023 có 186.270 người được chỉ định xét nghiệm phát hiện nhiễm HBV. Trong đó, nam giới chiếm 51,04%. Nhóm tuổi thường gặp nhất là từ 18 - 45 tuổi chiếm 41,47%, nhóm tuổi ít gặp nhất là < 18 tuổi chiếm 3,73%.

3.2. Thực trạng chỉ định xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc

Bảng 2. Đặc điểm chỉ định xét nghiệm của đối tượng nghiên cứu

	HBsAg đơn độc		HBsAg + anti-HBs		HBsAg + anti-HBc		Bộ 3 xét nghiệm	
	n	%	n	%	n	%	n	%
(n = 186.270)	183002	98,25	2863	1,54	228	0,12	177	0,09

Tỷ lệ đối tượng được chỉ định xét nghiệm HBsAg đơn độc là 98,25%, được chỉ định xét nghiệm HBsAg và anti-HBs là 1,54%, tỷ lệ được chỉ định xét nghiệm HBsAg và anti-HBc là 0,12% và chỉ có 0,09% được chỉ định bộ 3 xét nghiệm.

3.3. Kết quả sàng lọc VGB dựa vào các xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc

Bảng 4. Tỷ lệ HBsAg dương tính của các nhóm đối tượng nghiên cứu

		HBsAg dương tính		HBsAg âm tính		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tổng số đối tượng (n = 186.270)		15.897	8,5	170.373	91,5	p<0,001
Giới	Nam	9.321	9,8	85.753	90,2	p<0,001
	Nữ	6.576	7,2	84.620	92,8	
Nhóm tuổi	< 18 tuổi	136	2,0	6.828	98,0	p<0,001
	18 - 45 tuổi	6.360	8,2	70.878	91,8	
	46 - 60 tuổi	5.600	9,8	51.399	90,2	
	> 60 tuổi	3.801	8,4	41.268	91,6	

Trong tổng số 186.270 đối tượng chỉ định xét nghiệm phát hiện nhiễm HBV, có 15.897 đối tượng HBsAg dương tính, chiếm tỷ lệ 8,5%. Tỷ lệ HBsAg dương tính ở nam cao hơn nữ (OR = 1,36, p<0,01). Tỷ lệ HBsAg dương tính của nhóm dưới 18 tuổi là thấp nhất (2,0%). Tỷ lệ HBsAg dương tính ở nhóm nhóm 46 - 60 tuổi là cao nhất (9,8%) (p<0,001).

Bảng 5. Nồng độ anti-HBs của đối tượng nghiên cứu có HBsAg âm tính được làm xét nghiệm Anti-HBs

		anti-HBs < 10 IU/ml		anti-HBs ≥ 10 IU/ml		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tổng số đối tượng (n = 3040)		1.424	46,84	1.616	53,16	p<0,001
Giới	Nam	925	50,08	922	49,92	p<0,001
	Nữ	499	41,82	694	58,17	
Nhóm tuổi	< 18 tuổi	40	48,19	43	51,81	p<0,001
	18 - 45 tuổi	988	49,62	1.003	50,37	
	46 - 60 tuổi	273	43,78	412	56,22	
	> 60 tuổi	123	46,84	158	53,16	

Trong nhóm đối tượng có kết quả HBsAg âm tính được làm xét nghiệm anti-HBs, tỷ lệ đối tượng có nồng độ anti-HBs < 10IU/ml chiếm 46,84% và tỷ lệ đối tượng có nồng độ anti-HBs ≥ 10IU/ml chiếm 53,16% (p<0,001).

Bảng 6. Kết quả xét nghiệm sử dụng bộ 3 xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc

Nhóm đối tượng (n=177)	Kết quả xét nghiệm	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Nhiễm HBV	HBsAg (+), anti-HBc (+), anti-HBs (-)	16	9,04
Chưa nhiễm HBV, đã tiêm vacxin	HBsAg (-), anti-HBc (-), anti-HBs (+)	25	14,12
Chưa nhiễm HBV, chưa tiêm vacxin	HBsAg (-), anti-HBc (-), anti-HBs (-)	69	38,98
Đã phơi nhiễm HBV và hồi phục	HBsAg (-), anti-HBc (+), anti-HBs (+)	58	32,77
Khác	Khác	9	5,09

Trong tổng số 177 người được làm bộ 3 xét nghiệm sàng lọc VGB, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) có tình trạng nhiễm HBV (xét nghiệm HBsAg (+), anti-HBc (+), anti-HBs (-)) là 9,04%, tỷ lệ ĐTNC chưa có miễn dịch bảo vệ và chưa được tiêm vacxin (xét nghiệm HBsAg (-), anti-HBc (-), anti-HBs (-)) là 38,98%, tỷ lệ ĐTNC đã phơi nhiễm HBV và hồi phục (xét nghiệm HBsAg (-), anti-HBc (+), anti-HBs (+)) là 32,77%.

IV. BÀN LUẬN

Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, trong năm 2023 có 186270 người được chỉ định làm xét nghiệm phát hiện nhiễm HBV. Cho thấy, nỗ lực trong việc sàng lọc và chẩn đoán sớm người mắc virus VGB trong cộng đồng người dân Việt Nam, vùng có tỷ lệ lưu hành VGB cao trên thế giới[3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 8,5% đối tượng nghiên cứu dương tính với HBsAg. Kết quả này tương đồng với giám sát dịch tễ học huyết thanh vi rút viêm gan B và vi rút viêm gan C trong nhóm người trưởng thành tại Việt Nam được thực hiện tại 32 tỉnh, thành phố năm 2018 và 2019 với tỷ lệ nhiễm HBV là 9,2%[5] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan và cộng sự năm 2023 với tỷ lệ người có HBsAg dương tính là 8,19%[6] và cao hơn kết quả của Vũ Thị Thu Hương năm 2021 (5,42%)[7]. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ HBsAg dương tính ở nhóm đối tượng dưới 18 tuổi chỉ là 2,0%, tỷ lệ HBsAg dương tính trong nhóm từ 18 đến 45 tuổi, nhóm từ

46 đến 60 tuổi và nhóm trên 60 tuổi lần lượt là 8,2%, 9,8%, 8,4%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Kết quả trên có thể là minh chứng cho thấy hiệu quả của chiến lược phòng chống bệnh VGB đã được triển khai ở nước ta trong những năm qua đặc biệt là chiến dịch tiêm chủng vacxin viêm gan B cho trẻ em từ năm 2003, công tác ngăn ngừa lây truyền từ mẹ sang con và các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm khác (sử dụng bơm kim tiêm, dụng cụ y tế tiêu hao 1 lần, …). Kết quả này tương đương với kết quả của Vũ Thị Thu Hương (2021)[7]. Nhóm tuổi có tỷ lệ mắc cao nhất là 46-60 tuổi, tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Cường tại tỉnh Quảng Bình năm 2018[8]. Đối với 3040 đối tượng có HBsAg âm tính, theo hướng dẫn xét nghiệm virus viêm gan B của Bộ Y tế thì việc xét nghiệm anti-HBs để xác định tình trạng miễn dịch bảo vệ với HBV cũng luôn cần được quan tâm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm ĐTNC có kết quả HBsAg âm tính, tỷ lệ có nồng độ anti-HBs > 10IU/ml (ngưỡng nồng độ có giá trị bảo vệ) chiếm 53,16%, tỷ lệ này tương đối đồng đều giữa nam và nữ cũng như giữa các nhóm tuổi. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuấn năm 2019 với tỷ lệ 38,61% ĐTNC có nồng độ anti-HBs > 10IU/ml[9]. Sự khác biệt trên có thể lý giải do sự khác biệt về cỡ mẫu, đặc điểm dịch tễ, địa dư của nhóm ĐTNC, đồng thời chúng tôi cũng ghi nhận một tỷ lệ không nhỏ lên tới 39,98% ĐTNC chưa có miễn dịch bảo vệ cơ thể khỏi VGB, đây là những đối tượng cần được tư vấn tiêm vacxin phòng bệnh VGB.

Với những khuyến cáo mới của CDC Hoa Kỳ về việc sử dụng bộ 3 xét nghiệm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc tổng số để sàng lọc VGB ít nhất 1 lần với người trên 18 tuổi nhằm nâng cao hiệu quả chẩn đoán sớm VGB. Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, trong năm 2023, có 186.270 người được chỉ định xét nghiệm nhằm xác định nhiễm VGB, hầu hết là chỉ định xét nghiệm HBsAg đơn độc (98,25%), việc chỉ định kết hợp xét nghiệm khác là rất ít, HBsAg và anti-HBs chiếm 1,54%, chỉ định bộ 3 xét nghiệm chỉ 0,09%. Kết quả này cho thấy việc kết hợp chỉ định 3 xét nghiệm HBsAg, anti-HBs và anti-HBc tổng số là chưa cao (chỉ 0,09%), thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan và cộng sự năm 2023 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội (0,29%)[6].

Trong số 177 ĐTNC được làm bộ 3 xét nghiệm, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ ĐTNC chưa có miễn dịch bảo vệ và chưa được tiêm vacxin là 38,98%, đây là nhóm đối tượng cần được tư vấn tiêm vắc-xin phòng lây nhiễm HBV. Tỷ lệ ĐTNC đã phơi nhiễm HBV và hồi phục là 32,77%, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Robert Perrillo và cộng sự trên quần thể người Mỹ gốc Á cho thấy tỷ lệ anti-HBc tổng số dương tính là 30%[10] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan và cộng sự năm 2023 với tỷ lệ tỷ lệ anti-HBc tổng số dương tính là 31,39%[6]. Kết quả này cho thấy tỷ lệ không nhỏ người Việt Nam đã phơi nhiễm với HBV và đã hồi phục, tuy nhiên vẫn có những nghiên cứu cho thấy nguy cơ tái phát VGB trên nhóm ĐTNC này[10]. Vì vậy, chúng tôi kiến nghị có thêm các nghiên cứu về nguy cơ tái phát VGB trên nhóm đối tượng này.

V. KẾT LUẬN

Trong năm 2023, sàng lọc viêm gan B tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 chủ yếu bằng xét nghiệm HBsAg định tính (98,25%). Tỷ lệ HBsAg dương tính chiếm 8,5% trong số 186.270 đối tượng khảo sát. Trong đó, tỷ lệ HBsAg dương tính ở nam giới cao hơn nữ giới với tỷ lệ nam/nữ là 1,36. Nhóm tuổi < 18 tuổi có tỷ lệ mắc VGB thấp nhất (2,0%). Trong nhóm có HBsAg âm tính, tỷ lệ người có nồng độ anti-HBs dưới 10IU/ml chiếm 46,84%.

Kiến nghị

Đối tượng có HBsAg âm tính mà nồng độ anti-HBs dưới 10IU/ml cần được tư vấn tiêm chủng nhằm nâng cao hiệu giá kháng thể anti-HBs phòng ngừa lây nhiễm HBV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Paul S, Saxena A, Terrin N, Viveiros K, Balk EM, Wong JB (2016) *Hepatitis B virus reactivation and prophylaxis during solid tumor chemotherapy: A systematic review and meta-analysis*. Ann Intern Med 164(1):30.

2. Bộ Y tế (2020). *Quyết định 1868/QĐ-BYT 2020 ban hành Hướng dẫn xét nghiệm vi rút viêm gan BC*.
3. Flower B, Hong DD, Kim HVT et al (2022) *Seroprevalence of Hepatitis B, C and D in Vietnam: A systematic review and meta-analysis.* Lancet Reg Health - West Pac.24.
4. Conners EE, Panagiotakopoulos L, Hofmeister MG, et al (2023) *Screening and testing for hepatitis B virus infection: CDC recommendations - united states.* MMWR Recomm Rep 72(1): 1-25.
5. Bộ Y tế (2021) *Quyết định 4531/QĐ-BYT 2021 Kế hoạch phòng chống bệnh viêm gan vi rút giai đoạn 2021-2025*.
6. Nguyễn Thị Ngọc Lan, Lê Hữu Lộc, Nguyễn Đức Tuấn (2023) *Kết quả xét nghiệm một số chỉ số liên quan đến viêm gan virus B tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.* Tạp chí Nghiên cứu học 171(10), tr. 45-52.
7. Vũ Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Mai, Dương Thị Minh, Đặng Thị Bích, Phạm Ngọc Thạch (2021) *Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan b tại một số địa phương khu vực phía Bắc Việt Nam*. Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam, 3(35), tr. 85-88.
8. Nguyễn Đức Cường, Trần Như Dương, Vũ Phong Túc, Đỗ Quốc Tiệp (2023) *Tỷ lệ nhiễm vi rút viêm gan B và một số yếu tố liên quan ở người trưởng thành từ 20 - 60 tuổi tại Quảng Bình năm 2018.* Tạp Chí học Dự phòng 33(1): 129-137.
9. Nguyễn Thị Tuấn, Nguyễn Thị Duyên (2019) *Khảo sát nồng độ kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt viêm gan vi rút B (anti-HBs/HBsAb) ở nhân viên Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. J 108 - Clin Med Phamarcy.
10. Perrillo R (2021) *Overview of Hepatitis B Virus Reactivation*. Gastroenterol Hepatol 17(7): 336-339.