

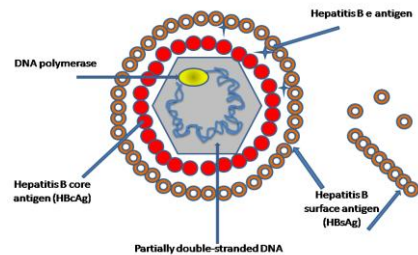
VIÊM GAN SIÊU VI B TRONG THAI KỲ HƯỚNG XỬ TRÍ

PGS.TS NGÔ MINH XUÂN

1

Khái quát về VGSV B Là bệnh do virus VG B gây ra (HBV)

Là bệnh phổ biến trên TG, nhất là tại các nước đang phát triển



2

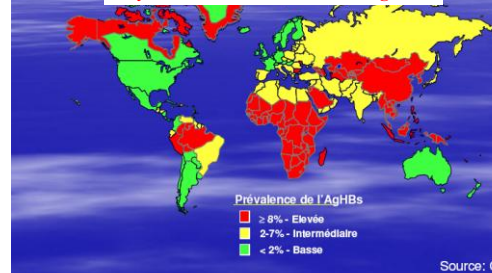
DỊCH TỄ HỌC

- Theo WHO, năm 2000 có khoảng 2 triệu người nhiễm HBV có 350- 400 triệu người mang mầm bệnh mãn tính. Hàng năm có 1 – 2 triệu người tử vong vì VGB
- Là bệnh lây nhiễm thành dịch
- Phân loại tần suất mắc bệnh:
 - ✓ Vùng dịch tễ thấp: 0.1 à 0.5 %
 - ✓ Vùng dịch tễ trung bình : 2 à 7 %
 - ✓ Vùng dịch tễ cao (Châu Phi, Đông Nam Á): 8 à 20 %
- Tần suất mắc bệnh ở phụ nữ có thai tại Pháp: 4 đến 5/1000
- Việt Nam : 8-20 % (Thai phụ nhiễm 10-15 %).

3

Dịch tễ học
300-400 triệu người mang mầm bệnh viêm gan SV B

Lây nhiễm chu sinh chiếm khoảng 50%



Source: CDC

Siêu vi gây bệnh viêm gan B

- Thuộc dạng siêu vi ADN, nghĩa là vật chất di truyền ở nhân là ADN, không sử dụng ARN làm trung gian trong quá trình phân chia.
- 3 dạng kháng nguyên:
 - Kháng nguyên HBsAg : kháng nguyên bề mặt ở vỏ bao bên ngoài
 - Kháng nguyên vỏ bao: HBcAg
 - Kháng nguyên không thuộc cấu trúc của siêu vi, liên quan đến quá trình nhân lên của siêu vi: HbeAg.

5

CÁC ĐƯỜNG LÂY TRUYỀN

- Quan hệ tình dục không an toàn
- Mẹ truyền cho thai
- Máu và các chất tiết : mồ hôi, nước bọt, tinh dịch

Cần tầm soát và tiêm ngừa những người có liên quan với bệnh nhân có HBsAg (+)

6

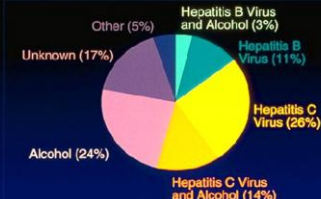
ĐƯỜNG TRUYỀN MẸ SANG CON.

- Mẹ HBsAg(+) và HBeAg(+): nguy cơ lây con 90-100%
- Mẹ HBsAg(+) và HBeAg(-): nguy cơ lây con 5-10%.
- **Nguy cơ lây con chủ yếu trong lúc sanh** nhiều hơn qua nhau thai.
- **Mức độ nặng và tiên lượng tùy thuộc:**
 - 1, mức độ nhân đôi của virus.
 - 2, thời gian nhiễm HBV cấp tính
- Tam cá nguyệt 1-2: nguy cơ lây nhiễm thấp #10%.
Tam cá nguyệt 3 – hậu sản: 90%
- Bà mẹ mang HBV: 70% tìm thấy virus trong sữa mẹ
- Có thể phòng ngừa sớm nhất ngay từ lúc trẻ mới sinh ra.
- **Nếu mẹ HBV(+)** trẻ được tiêm ngừa đủ 3 liều thì tỉ lệ nhiễm HBV < 10%.

7

DIỄN TIẾN : viêm gan mạn, xơ gan và ung thư gan.

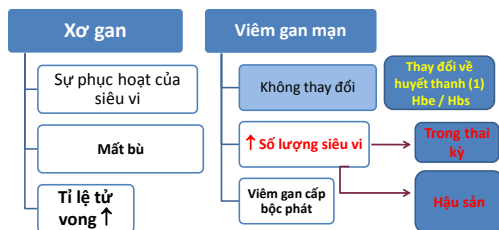
Primary Causes of Chronic Liver Disease*



*Jefferson County, Alabama, USA

CDC

Tác động của thai kỳ trên viêm gan siêu vi B



1. Chan GCB, Williams & Wilkins 1991:678

2. Yang YB. WJGE 2004;10:2305

3. Soderstrom A. Scand J Infect Dis 2003;35: 814

4. Wong S. Am J Perinatol 1999; 16:485

9

LÂY TRUYỀN DẠC

- Nguy cơ gắn liền với mức độ nhân lên của siêu vi ở người mẹ.
- Không gây bệnh lý phôi thai
- **Thời kỳ chu sinh +++ : các chất tiết sinh dục và máu mẹ.**
- Tiền sản: không lây truyền qua nhau thai
- Hậu sản: cho bú (rất thấp)
lây truyền trong gia đình +

10

- **Mồ lấy thai không cải thiện tình trạng lây nhiễm cho trẻ.**
- **Các nguy cơ lây truyền:**
 - Tam cá nguyệt 1 : nguy cơ hầu như không đáng kể
 - Tam cá nguyệt 2 : 10 đến 20 %
 - Tam cá nguyệt 3 : > 80 %
- **Nếu mang mầm bệnh mạn: nguy cơ lây truyền mẹ - con tùy thuộc vào lượng siêu >90 % nếu trong giai đoạn siêu si tăng sản**
Lây 5 - 20 % nếu không trong giai đoạn tăng sản.

11

Lây truyền mẹ - con

Nguy cơ 80-90% nếu mẹ có HbeAg + và ADN +
30% nếu không phát hiện có ADN*

Trong tử cung

- Siêu vi B + trong máu dây rốn
- Siêu vi B + dịch ối
- Siêu vi B + ở bánh nhau

Vào lúc sanh

- Tiếp xúc với dịch tiết ở cổ tử cung
- Tiếp xúc với máu mẹ

Hậu sản

- Cho bú
- Lây truyền ngang

* Shiroke K. J GE & Hepatol 2000; 158: 815

12

CÁC TÌNH HUỐNG PHÁT HIỆN

- Suy nhược cơ thể +++
- Vàng da nhiều mức độ với nước tiểu sậm màu và phân bạc màu.
- Nhức đầu
- Tổng trạng suy nhược
- Đau khớp
- Phát ban +/-

Không triệu chứng chiếm 80 đến 90 % trường hợp

13

Huyết thanh chẩn đoán

- Các kháng nguyên siêu vi (HBsAg, HBeAg) và nhiễm sắc thể siêu vi:
 - Các yếu tố hợp thành siêu vi +
 - > **Bệnh đang tiến triển**
- Các kháng thể đối kháng với các loại kháng nguyên khác nhau (**kháng thể anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs**) :
 - > **Đã tiếp xúc với siêu vi gây bệnh viêm gan siêu vi B**

14

Các kháng nguyên

- **HBsAg +** : đang bị nhiễm siêu vi gây bệnh viêm gan siêu vi B.
 - Xuất hiện sớm
 - **Sự biến mất của kháng nguyên HBsAg** : diễn tiến thuận lợi của tình trạng nhiễm bệnh theo hướng lành bệnh.
 - **Còn tồn tại kháng nguyên HBsAg** : chuyển sang giai đoạn mãn tính
- **HBeAg** : chất đánh dấu sự tăng sản của siêu vi gây bệnh viêm gan
 - **HBeAg +** : sự lây nhiễm +++

15

CÁC KHÁNG THỂ

- **Kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt của siêu vi (anti-HBsAg)** : có thể phát hiện được sau khi kháng nguyên bề mặt siêu vi (HBsAg) xuất hiện.
 - Là **minh chứng cho sự tiếp xúc** với siêu vi gây bệnh viêm gan B kết hợp với kháng thể kháng kháng nguyên vỏ của siêu vi (anti-HBcAg).
- **Kháng thể kháng kháng nguyên vỏ của siêu vi gây bệnh viêm gan B (anti-Hbc)** :
 - Có thể phát hiện được **nhiều năm sau khi khỏi bệnh**.
 - **IgM anti-HBc** cho phép phân biệt loại nhiễm **gần đây** hay nhiễm từ lâu.
- **Kháng thể anti-Hbe** xuất hiện sau khi xuất hiện kháng nguyên HBeAg

16

Huyết thanh chẩn đoán

- Viêm gan **đã lành bệnh**:
HBsAg - , kháng thể anti-HBs **+** và kháng thể anti-HBc **+**
- **Chủng ngừa** :
HBsAg - , kháng thể anti-Hbs **+** và kháng thể anti-HBc **-**

17

Xét nghiệm ADN siêu vi

- Là chất đánh dấu tốt hơn về sự hiện diện của siêu vi.
- **Định lượng ADN của siêu vi cho phép lượng giá cường độ của sự nhân lên của siêu vi cũng như mức độ nhiễm bệnh.**

18

Chúng ta phân biệt các dạng

- Viêm gan cấp
- Viêm gan mãn
- Viêm gan tối cấp

19

VIÊM GAN B CẤP

- Định nghĩa : tế bào gan bị tổn thương
- Chẩn đoán **lâm sàng** (vàng da) và/hoặc **sinh học** (gia tăng men transaminase, ALAT 5 đến 10 lần)
- Tiến triển : Lành bệnh
Viêm gan mãn
Viêm gan tối cấp

20

VIÊM GAN B MÃN TÍNH

- Định nghĩa : viêm gan kéo dài hơn 6 tháng
- Tiến triển: Xơ gan
Suy gan
Ung thư gan

21

VIÊM GAN SIÊU VI B THỂ TỐI CẤP

- Khẩn cấp
 - Suy tế bào gan
- ĐT → Ghép gan +++**

22

ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN SIÊU VI B MẠN TÍNH

- Mục đích : ngăn sự tăng sinh của siêu vi
- Kháng siêu vi :
 - Interféron alpha
 - Lamivudine**Chống chỉ định trong thai kỳ.**
Phòng ngừa : chủng ngừa.

23

TRONG THAI KỲ

- Huyết thanh chẩn đoán **bắt buộc làm vào tháng thứ 6 của thai kỳ**
- Mục đích : đề phòng viêm gan B ở sơ sinh
- Thai kỳ không làm trầm trọng thêm tổn thương gan **nhưng có thể gây nên sự mất bù của bệnh xơ gan kèm theo.**

24

Hướng xử trí ở bà mẹ mang thai

- **Trong trường hợp viêm gan cấp tính:**
 - Không có biểu hiện lâm sàng riêng biệt
 - Thường khó chịu đựng được vào **tam cá nguyệt thứ 3**.
 - Thai kỳ không làm tăng nguy cơ diễn tiến bệnh viêm gan thành thể tối cấp hay mãn tính.
 - Không có điều trị

25

- **Yếu tố nguy cơ** : bà mẹ nghiện ngập, nhiều bạn tình, có tiếp xúc với người bị nhiễm bệnh.
- **Nếu xuất hiện viêm gan cấp tính trong tình huống sản phụ không được miễn dịch với siêu vi gây bệnh viêm gan B: chủng ngừa ngay và huyết thanh phòng ngừa cho trẻ ngay sau sanh.**
- **Có thể chủng ngừa trong thai kỳ và khi cho con bú (American Family Physician, July 2003).**

26

Hướng xử trí ở bà mẹ đang mang thai

- **Trường hợp viêm gan mạn tính:**
 - Thai kỳ không làm nặng thêm viêm gan
 - Nhiễm siêu vi gây bệnh viêm gan không phải là chống chỉ định có thai.
 - Đề nghị việc **điều trị kháng siêu vi vào giai đoạn trước sanh** cho các bà mẹ nhiễm siêu vi B cấp

27

ĐỐI VỚI TRẺ SƠ SINH

- Xuất hiện viêm gan cấp tính với nguy cơ diễn tiến thành thể tối cấp, xơ gan, ung thư gan.
- **Nguy cơ tiến triển thành dạng mãn tính chiếm 90% các trường hợp.**
- Khả năng xuất hiện ung thư tế bào gan trước năm thứ 10.
- **Mắc bệnh viêm gan càng sớm bao nhiêu thì nguy cơ chuyển thành dạng mãn tính tăng bấy nhiêu.**
- **CHÚNG NGỪA HBV LÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA SỚM NHẤT VÀ HIỆU QUẢ NHẤT CHO TRẺ NGAY TỪ LÚC MỚI SINH RA.**

28

Phòng ngừa lây nhiễm mẹ - con

Điều trị thuốc kháng siêu vi cho mẹ/ lượng siêu vi ↑

+

Miễn dịch chủ động / tiêm chủng

+

Miễn dịch thụ động / tiêm immunoglobulin

29

PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ

Nếu mẹ nhiễm HBV

American Academy of Pediatrics (2003)



XN: HbsAg + kháng thể kháng Hbs: Lúc 9 - 12 tháng

30

LỊCH CHỪNG NGỪA HBV CHO TRẺ KHI MẸ NHIỄM HBV TRƯỚC ĐÂY TẠI BV TỪ DŨ (Trước 6/2010)

TUỔI	Chủng ngừa HBV
<12 GIỜ	HBV1+ HBIG (<12g sau sanh) (Hepatitis B immune globuline)
1 THÁNG	HBV2
2 THÁNG	HBV3



31

HUYẾT THANH KHÁNG VGB IMMUNOSHBS 180 UI/ml (Đã có ở VN)



32

Lịch tiêm VGSVB cho trẻ nữ nhi (theo khuyến cáo WHO)

Options for adding hepatitis B vaccine to childhood immunization schedules

Age	Visit	Other antigens	Hepatitis B vaccine options		
			No birth dose	With birth dose	
Birth	0	BCG [OPV0] ¹	I	II	III
6 weeks	1	OPV1 DTP1 Hib1	HepB1 ²	HepB2 ²	DTP-HepB1 ⁴
10 weeks	2	OPV2 DTP2 Hib2	HepB2 ²	HepB3 ²	DTP-HepB2 ²
14 weeks	3	OPV3 DTP3 Hib3	HepB3 ²	HepB3 ²	DTP-HepB3 ²
9-12 months	4	Measles	Yellow fever		

¹ only given in high polio endemic countries
² monovalent vaccine
³ monovalent or combination vaccine
⁴ combination vaccine

WHO, WHO/CSP/LYO/2002 - Hepatitis B

33

Option 1, 2, 3 – Ưu khuyết điểm

Option	Lịch tiêm VGB	Ưu điểm	Khuyết điểm
Option I	-Không tiêm VGB đơn giá lúc sinh -3 liều VGB đơn giá cùng lúc DTP	-đễ thực hiện nếu 3 liều VGB đơn giá cùng lúc DTP	-Không phòng được lây nhiễm HBV chu sinh
Option II	-1 liều VGB đơn giá lúc sinh -Tiếp theo 2 liều VGB đơn giá lần 2,3 không cùng lúc với DTP	-Phòng được lây nhiễm HBV chu sinh	-Phức tạp hơn, khó thực hiện -Để nhằm lần vì trẻ sẽ được tiêm vaccines khác nhau ở các lần tiêm khám (lần 2 # lần 1 & 3) -Nhiều mũi tiêm, nhiều lần visit -Khó tuân thủ nếu trẻ không sinh tại BV
Option III	-1 liều VGB đơn giá lúc sinh - Tiếp theo 3 liều vaccine phối hợp	-Phòng được lây nhiễm HBV chu sinh -Đơn giản hơn, dễ thực hiện -Trẻ nhận 1 vaccine trong cùng lần tiêm/visit -> ít mũi tiêm, ít lần visit -Tuân thủ	

Adapted from WHO, WHO/CSP/LYO/2002 - Hepatitis B

Thay đổi lịch tiêm VGB trong TCMR Việt Nam

Trước 6/2010

Tuổi	Mũi sinh	2 tháng	3 tháng	4 tháng	9 tháng	18 tháng
BCG						
HepB	HepB			HepB		
DTPw		DTPw	DTPw	DTPw		
OPV1		OPV2	OPV3			Số 1

Sau 6/2010

Tuổi	Mũi sinh	2 tháng	3 tháng	4 tháng	9 tháng	18 tháng
HepB		DTPw-HepB/Hib 1	DTPw-HepB/Hib 2	DTPw-HepB/Hib 3		DTPw 4 (khuyến cáo)
OPV1		OPV2	OPV3			Số 1 Số 2

845 QĐ BHYT lịch tiêm mới TCMR 17 Mar 2010

34

THỰC TẾ :TRẺ CÓ MẸ HBV(+)

- Trẻ sơ sinh < 2000g: tùy theo tổng trạng cho phép mà tiêm Vaccin VGB và HBIG .
- Thời gian tiêm có thể bị trì hoãn. Thời gian tối đa sử dụng HBIG ≤ 7 ngày .

TRẺ ỔN ĐỊNH: Hiện tại

Trẻ được tiêm 4 mũi vaccin & HBIG (sau sinh)

- *Mũi 1 : < 12g sau sanh khi tình trạng ổn định + HBIG.
- *Mũi 2: 1 tháng sau sanh .
- *Mũi 3: tháng kế tiếp.
- *Mũi 4: tháng kế tiếp.

35

CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG CHO TRẺ CÓ MẸ HBV(+)?

- Trẻ được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu dù cho mẹ có HBsAg(+) và HBeAg(+).
- Mẹ HBV(+): 70% trong sữa mẹ được tìm thấy HBsAg.
- Tuy nhiên nếu trẻ được tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch thì tỉ lệ trẻ nhiễm bệnh như nhau giữa 2 nhóm bú mẹ và bú bình.

37

THỰC TẾ

- **Huyết thanh (HBIG) + chủng ngừa** nhằm phòng ngừa hơn 95% các trường hợp lây nhiễm sơ sinh (Khuyến cáo bởi Hội nghị sản phụ khoa Hoa Kỳ 1998)
- **Đối tượng nào?**
 - Các trẻ sơ sinh có mẹ biểu hiện viêm gan cấp tính trong khi mang thai
 - Các trẻ sơ sinh có mẹ bị viêm gan mãn tính.

38

HUYẾT THANH – CHỪNG NGỪA

- Như thế nào ? Chia làm 2 giai đoạn:
 - 1/ Tiêm bắp Immunoglobulines đặc hiệu chống HBs (0.3ml/kg).
Càng sớm càng tốt sau khi sanh (trước giờ thứ 4 – kém hiệu quả sau 48-72 giờ sau sanh)
 - 2/ Chủng ngừa trước giờ thứ 48 (BYT VN kh/ cáo < 24 g)
Tiêm nhắc vào 1 tháng, 2 tháng và 1 năm sau.
Hiệu quả của vaccin trên trẻ sơ sinh > 95%
- Hội nghị sản phụ khoa Hoa Kỳ khuyến cáo chủng ngừa cho tất cả các trẻ sơ sinh.
- Chủng ngừa chưa được thực hiện tốt tại Pháp: 30% các trẻ dưới 1 tuổi có miễn dịch chống lại siêu vi gây bệnh viêm gan B.

39

THỰC TẾ

- Tình huống chưa biết huyết thanh chẩn đoán của mẹ như thế nào
 - Thử máu mẹ ngay
 - Nếu thuộc cơ địa có yếu tố nguy cơ (mẹ nghiện ngập, nguồn gốc về địa lý, không khám thai thường xuyên) :
→ Huyết thanh HBIG + chủng ngừa.
- Có thể cho con bú nếu trẻ đã được chủng ngừa và tiêm immunoglobulin đầy đủ (tiết kiệm chi phí mua sữa công thức để thay thế sữa mẹ)

40

KẾT LUẬN

- **Lây nhiễm rất phổ biến.**
- **Tầm soát bắt buộc vào tháng thứ 6 của thai kỳ là cần thiết.**
- **Lây truyền mẹ con vào lúc sanh +++**
- **Huyết thanh chủng ngừa càng sớm càng tốt vào lúc sanh là cần thiết.**
- **Lưu ý cho các cán bộ y tế.**
- **Phòng ngừa tốt nhất là bằng cách chủng ngừa.**

41

THANK YOU VERY MUCH

