



VIÊM GAN B

ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI
VÀ DỰ PHÒNG SAU SINH

NỘI DUNG CHÍNH

- I TỔNG QUAN VỀ VIÊM GAN B
- II ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI
- III DỰ PHÒNG SAU SINH



I. TỔNG QUAN VỀ VIÊM GAN B

I. TỔNG QUAN VỀ VIÊM GAN B



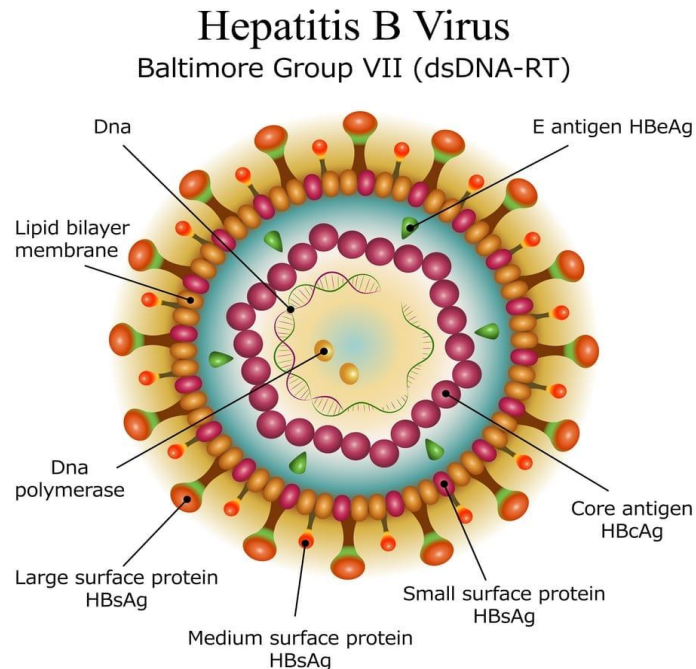
1. Định nghĩa

- ✓ Virus viêm gan B là một virus DNA, thuộc họ Hepadnaviridae.
- ✓ Bệnh viêm gan B là một bệnh nhiễm trùng do virus tấn công gan có thể gây viêm gan cấp tính và mãn tính.

2. Dịch tễ

Trên thế giới

- ✓ 2 tỷ người đã và đang bị nhiễm
- ✓ 240 triệu người nhiễm mãn tính
- ✓ 780 ngàn người chết mỗi năm



Tỉ lệ Viêm gan B cao nhất ở tiểu vùng Sahara Châu Phi và Đông Nam Á với khoảng từ 5-10% dân số nhiễm viêm gan B mạn tính.

Viêm gan B là nguyên nhân chính gây xơ gan và ung thư gan.

Ở Châu Á, có tới 50 % trường hợp nhiễm HBV mới là do mẹ truyền sang con.



Việt Nam có khoảng 8,7 triệu người nhiễm virus VGB (2015).

Tỷ lệ lưu hành virus viêm gan B trên phụ nữ mang thai rất cao từ 9,5-13%.

Người mắc viêm gan B mạn tại Việt nam chủ yếu do lây truyền từ mẹ sang con.

I. TỔNG QUAN VỀ VIÊM GAN B



3. Đường lây truyền



1. Đường máu



2. Đường tình dục



3. Mẹ sang con



Chủ yếu ở **giai đoạn chu sinh**

I. TỔNG QUAN VỀ VIÊM GAN B



4. Marker huyết thanh chẩn đoán

MAKER	GIẢI THÍCH KẾT QUẢ
HBsAg (+)	Đang trong giai đoạn nhiễm virus hay người mang virus mạn tính
HBeAg	(+) Đang trong giai đoạn nhiễm virus: Virus đang nhân lên mạnh
	(-) Không cho phép loại bỏ chẩn đoán tình trạng nhiễm virus mạn tính
Anti-HBs (+)	Khỏi bệnh và có miễn dịch (tự nhiên/ sau tiêm vaccine phòng VGB)
Anti-HBc (+) (IgG)	IgM(+): nhiễm virus gần đây hay virus tái hoạt động
	IgM(-) và HBs Ag(-): nhiễm virus cũ
	IgM(+) và HBsAg(-): nhiễm virus mạn
Anti-HBe (+)	Bằng chứng cho thấy tiến triển thuận lợi của bệnh
DNA HBV	Lượng giá một tình trạng nhân lên mạnh của virus Cao: 10.000 IU/ml; Trung bình: 2.000-10.000 IU/ml; Thấp: <2.000 IU/ml

I. TỔNG QUAN VỀ VIÊM GAN B



4. Marker huyết thanh chẩn đoán

HBsAg	HBeAg	Anti-HBc	Anti-HBe	Anti-HBs	KẾT QUẢ
+	-	-	-	-	Giai đoạn sớm của viêm gan (VG) cấp VG mạn không triệu chứng
+	+	+/-	-	-	VG cấp mới VG mạn nếu HBsAg >6 tháng
+	-	+	+	-	VG cấp mới có tiến triển thuận lợi và hết giai đoạn lây nhiễm virus
-	-	+	+	-	VG cấp tương đối mới
-	-	+/-	-	+	Tiền sử viêm gan B (VGB) hay tình trạng sau tiêm phòng vacxin VGB
-	-	-	-	-	Không có tiếp xúc với virus VGB

I. TỔNG QUAN VỀ VIÊM GAN B



5. Ảnh hưởng của HBV lên phụ nữ có thai và trẻ sau sinh

- ❖ Viêm gan siêu vi B **không** nguy hiểm cho sản phụ
- ❖ **Không** gây quái thai cho thai nhi
- ❖ lây truyền virus viêm gan B cho thai nhi (nhất là giai đoạn chu sinh)
- ❖ Nguy cơ **sinh non** và trẻ sinh ra **nhẹ cân**
- ❖ PNCT có thể mệt mỏi, chán ăn và khó chịu không đặc hiệu



II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI



GIẢI THÍCH TỪ VIẾT TẮT



Viết tắt	Giải thích
PNCT	Phụ nữ có thai
TDF	Tenofovir disoproxil fumarate
HBV	Hepatitis B Virus
NAs	Nucleotide Analogues
BYT	Bộ Y Tế
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
EASL	European Association for the Study of the Liver
APASL	Asian Pacific Association for the Study of the Liver
WHO	World Health Organization

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI



1. Phụ nữ dự định mang thai

Tiếp tục điều trị

- Bệnh nhân **xơ hóa gan tiến triển** hay **xơ gan** nên được tiếp tục điều trị bằng TDF (EASL 2017).

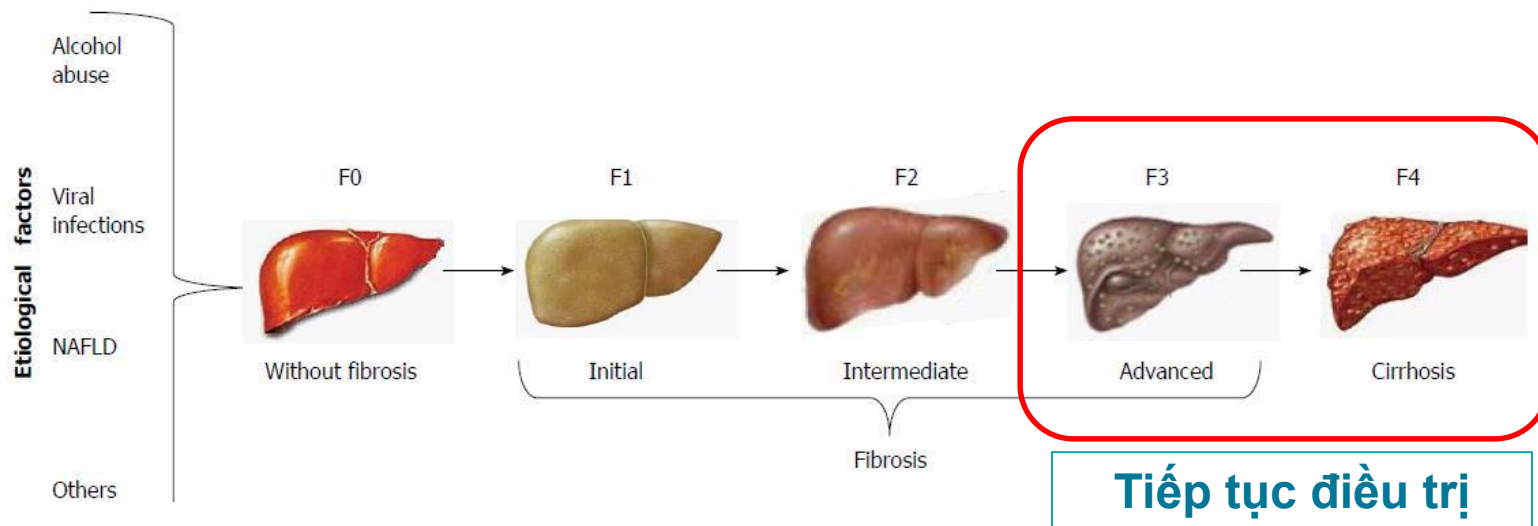
Ngưng điều trị

- Có thể xem xét ngưng điều trị cho bà mẹ không bị **xơ hóa gan tiến triển** (EASL 2017).



1. Phụ nữ muốn có thai, nếu đang điều trị bằng thuốc **không phải TDF** thì chuyển sang **TDF** trước khi dự kiến có thai **ít nhất 2 tháng** (BYT 2019)
2. Sử dụng biện pháp **tránh thai** khi phụ nữ đang điều trị bằng **Peg-IFN-α**

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI



Hình 1.

Các nguyên nhân và giai đoạn xơ hóa gan: nghiện rượu (alcohol abuse), nhiễm virus (viral infections), bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD), F0: không xơ hóa gan, F1: xơ hóa gan khởi phát (initial fibrosis), F2: xơ hóa gan trung bình (intermediate fibrosis), F3: xơ hóa gan tiến triển (advanced fibrosis), F4: xơ gan (cirrhosis).

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI



2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



1. Những thuốc nào có thể được sử dụng ở PNCT ?



CHỈ ĐỊNH

✓ TDF → ƯU TIÊN

✓ Telbivudine

✓ Lamivudine



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

× Peg – Interferon - α

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



2. Vì sao Tenofovir disoproxil fumarate được ưu tiên sử dụng?

TABLE 1

Pregnancy classification of antiviral therapy

Antiviral drug	Pregnancy category
Adefovir	C
Entecavir	C
Interferon alfa-2b	C
Lamivudine	C
Pegylated interferon alfa-2a	C
Telbivudine	B
Tenofovir	B

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



2. Vì sao Tenofovir disoproxil fumarate được ưu tiên sử dụng?

Treatment options for chronic HBV in pregnancy⁵

Drug and dose	Indication	Pregnancy category	Potential side effects	Risk of resistance
Peg-IFN 2a 180 µg/week (Finite therapy may be used prior to conception)	HBV (HBeAg-positive or - negative), compensated disease, viral replication, liver inflammation	C ⁺	Flu-like symptoms, fatigue, depression, cytopenias, autoimmune disorders	Low
Lamivudine 100 mg/d	Chronic HBV with viral replication and liver inflammation	C ⁺	Pancreatitis, lactic acidosis	High
Telbivudine 600 mg/d	Chronic HBV with viral replication, transaminitis, or active histology	B ^{**}	Myopathy, creatinine kinase elevation, lactic acidosis	Moderate
Entecavir 0.5-1 mg/d	Chronic HBV with active viral replication	C ⁺	Lactic acidosis	Low in HBV naïve patients
Adefovir 10 mg/d	Chronic HBV	C ⁺	Acute renal failure, Fanconi syndrome, nephrogenic diabetes insipidus, lactic acidosis	Moderate
Tenofovir 300 mg/d	Chronic HBV	B ^{**}	Nephropathy, Fanconi syndrome, osteomalacia, lactic acidosis	Low

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



2. Vì sao Tenofovir disoproxil fumarate được ưu tiên sử dụng?

- ✓ Tỷ lệ kháng thuốc thấp
- ✓ Hiệu quả cao
- ✓ An toàn cho PNCT
- ✓ Giảm nguy cơ lây truyền HBV từ mẹ sang con
- ✓ Không tăng tỷ lệ dị tật bẩm sinh khi sử dụng TDF trong ba tháng đầu



II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



3. Khi nào cần điều trị dự phòng lây nhiễm HBV từ mẹ sang con?



APASL 2015
Non-Profit Organization

- | | | |
|------------------------|---|---|
| ● ĐỐI TƯỢNG PNCT | ➡ | HBV DNA > 6 - 7 log ₁₀ IU/ml |
| ● THỜI ĐIỂM DÙNG THUỐC | ➡ | Tuần 28 - 32 của thai kỳ |
| ● THUỐC | ➡ | Tenofovir hoặc Telbivudine |

GRADE B2 – Mức độ bằng chứng trung bình và khuyến cáo yếu

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



3. Khi nào cần điều trị dự phòng lây nhiễm HBV từ mẹ sang con?



2019



EASL
The Home of Hepatology

2017

● ĐỐI TƯỢNG PNCT



HBV DNA > 200.000 IU/ml
hoặc HBsAg > 4 log₁₀ IU/ml

● THỜI ĐIỂM DỪNG THUỐC



Tuần 24 – 28 của thai kỳ
và liên tục 4 - 12 tuần sau sinh

● THUỐC



Tenofovir

Mức độ bằng chứng 1 – Khuyến cáo mạnh

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



4. Phụ nữ sau sinh có cần tiếp tục sử dụng thuốc?

- Tùy thuộc vào tình trạng bệnh của mẹ
- Trường hợp phụ nữ có sử dụng TDF từ 24-28 tuần thai thì nên liên tục **4 - 12 tuần sau sinh** (BYT 2019)
- **Ngừng điều trị NAs (lúc sinh hoặc 4-12 tuần sau khi sinh)** được khuyến cáo ở phụ nữ không bùng phát ALT và không bị xơ hóa gan tiến triển / xơ gan (APASL 2015).

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

2. Điều trị viêm gan B ở PNCT



5. Các bà mẹ có thể cho con bú hay không ?

- **Không chống chỉ định** nuôi con bằng sữa mẹ ở những người mẹ có HBsAg (+) (không điều trị) và mẹ đang điều trị/ dự phòng với TDF



Mức độ bằng chứng III – mức độ khuyến cáo 2

II. ĐIỀU TRỊ Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

Những lưu ý khi sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

1. Theo dõi đánh giá chức năng gan theo định kỳ
2. Theo dõi đáp ứng điều trị
3. Tình trạng HBeAg của mẹ, HBV DNA và mức ALT nên được kiểm tra trong thai kỳ
4. Theo dõi nồng độ creatinine và phosphat huyết thanh **ba tháng một lần** khi điều trị bằng TDF
5. Theo dõi tình trạng mẹ gồm triệu chứng lâm sàng, AST, ALT **mỗi 4 - 12 tuần**, tải lượng HBV DNA trong vòng **24 tuần sau sinh** để phát hiện VGB bùng phát



III. DỰ PHÒNG CHO TRẺ SAU SINH

III. DỰ PHÒNG SAU SINH

1. Phòng ngừa lây nhiễm giai đoạn sau sinh

Bảng 1.

Lịch phòng nhiễm virus viêm gan B cho trẻ sinh đủ tháng và cân nặng > 2kg

Kết quả xét nghiệm HBsAg của mẹ	Vắc xin chỉ một kháng nguyên		Vắc xin một kháng nguyên + phối hợp	
	Liều	Tuổi	Liều	Tuổi
Dương tính	1*	mới sinh (≤12 giờ)	1*	mới sinh (≤12 giờ)
	HBIG	mới sinh (≤12 giờ)	HBIG	mới sinh (≤12 giờ)
	2	1-2 tháng	2	2 tháng
	3 ^Δ	6 tháng	3	4 tháng
			4 ^Δ	6 tháng (Pediarix) hay 12-15 tháng (Comvax) ^o
Không rõ về HBsAg của mẹ [§]	1*	mới sinh (≤12 giờ)	1*	mới sinh (≤12 giờ)
	2	1-2 tháng	2	2 tháng
	3 ^Δ	6 tháng	3	4 tháng
			4 ^Δ	6 tháng (Pediarix) hay 12-15 tháng (Comvax)
Âm tính	1**	mới sinh (trước khi ra viện)	1**	mới sinh (trước khi ra viện)
	2	1-2 tháng	2	2 tháng
	3 ^Δ	6-18 tháng	3	4 tháng
			4 ^Δ	6 tháng (Pediarix) or 12-15 tháng (Comvax)

III. DỰ PHÒNG SAU SINH

1. Phòng ngừa lây nhiễm giai đoạn sau sinh

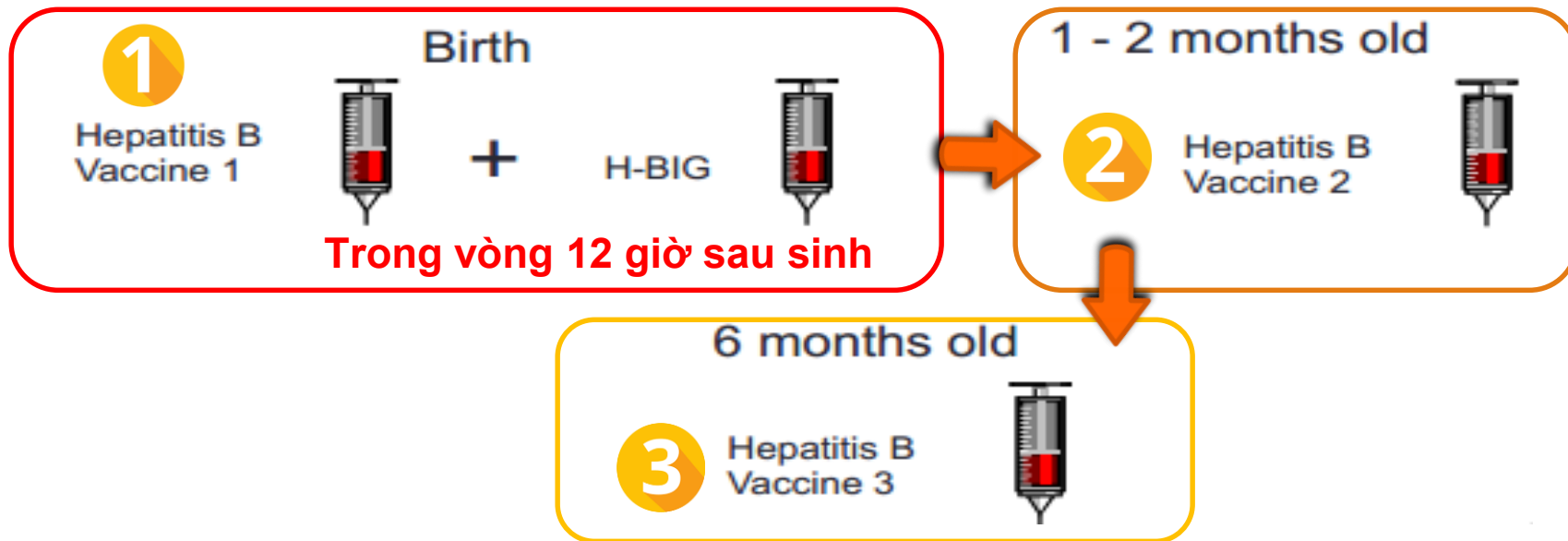
Bảng 2.

Lịch phòng nhiễm virus viêm gan B cho trẻ sinh thiếu tháng và cân nặng < 2kg

HBsAg	- HBIG + vắc xin viêm gan B trong vòng 12 giờ sau sinh - Không tính lần tiêm vắc xin khi sinh vào số lần vắc xin tiêm theo lịch chủng - Sau đó tiêm đủ 3 liều vắc xin ▪ Nếu vắc xin một kháng nguyên vào lúc 1, 2 - 3, và 6 tháng tuổi <i>hay</i> ▪ Vắc xin đa giá có chứa vắc xin viêm gan B nên tiêm vào lúc trẻ được 2, 4, và 6 tháng tuổi (Pediarix) hay 2, 4, và 12 đến 15 tháng tuổi (Comvax)* - Xét nghiệm tìm HBsAg và kháng thể anti-HBsAg 1 - 2 tháng sau khi tiêm đủ > 3 liều theo lịch tiêm vắc xin viêm gan B (ví dụ vào tháng thứ 9 đến tháng thứ 18). Không nên xét nghiệm khi trẻ chưa đủ 9 tháng tuổi cũng như mới tiêm xong chưa đủ 4 tuần.
Dương tính	
Không biết	Tiêm HBIG + và vắc xin đơn giá của viêm gan siêu vi B - Xét nghiệm mẹ tìm HBsAg - Không tính mũi tiêm phòng sau sinh trong số lần tiêm theo lịch chủng viêm gan B - Tiêm tiếp theo 3 mũi tiêm phòng viêm gan B theo lịch ▪ Vắc xin riêng cho viêm gan B vào lúc cháu được 1, 2 - 3, và 6 tháng tuổi, <i>hay</i> ▪ Vắc xin đa giá có chứa vắc xin viêm gan B vào lúc cháu được 2, 4, và 6 tháng tuổi (Pediarix) hay lúc 2, 4, và 12 - 15 tháng tuổi (Comvax)*
Âm tính	- Trì hoãn tiêm phòng viêm gan B cho đến khi cháu đủ 1 tháng tuổi hay đến khi xuất viện - Hoàn thành đủ các mũi tiêm tiếp theo cho trẻ: ▪ Với vắc xin đơn giá (chỉ phòng viêm gan B) lúc 2 tháng tuổi và lúc 6 - 18 tháng tuổi, <i>hay</i> ▪ Vắc xin đa giá có vắc xin viêm gan B vào lúc cháu được 2, 4, và 6 tháng tuổi và (Pediarix) hay 2, 4, và 12 - 15 tháng tuổi (Comvax)*

III. DỰ PHÒNG SAU SINH

1. Phòng ngừa lây nhiễm giai đoạn sau sinh



Sơ đồ tóm tắt lịch tiêm chủng phòng VGB ở **trẻ sinh đủ tháng và cân nặng > 2kg** đối với **mẹ có HBsAg (+)**



Nên sử dụng vắc-xin đơn giá ở lần tiêm 1 sau sinh

III. DỰ PHÒNG SAU SINH

2. Một số chế phẩm ở Việt Nam

VẮC – XIN VIÊM GAN B



HEPAVAX- GENE

- Liều cho trẻ: 10 μ g/0,5ml
- Liều cho người lớn: 20 μ g/1ml



ENERGIX-B

- Liều cho trẻ: 0.5ml
- Liều cho người lớn: 1ml

III. DỰ PHÒNG SAU SINH

2. Một số chế phẩm ở Việt Nam

HBIG - Hepatitis B Immune Globulin



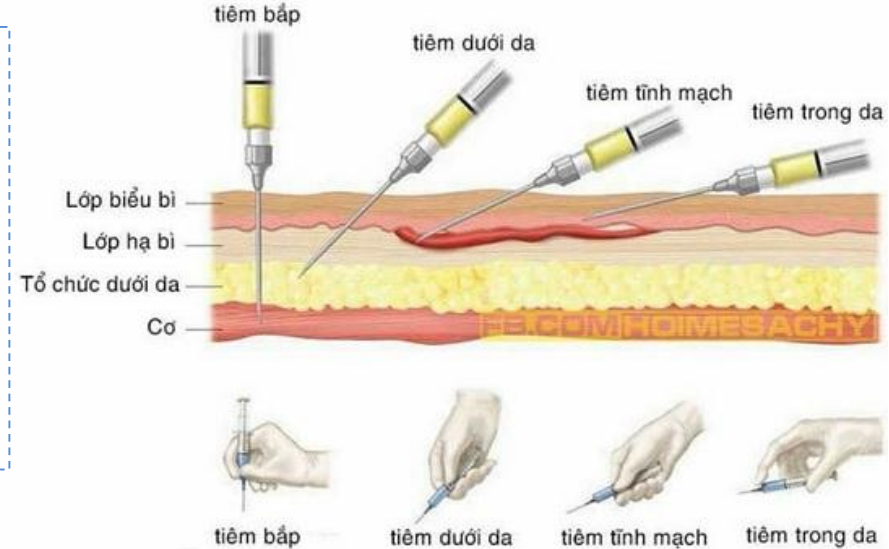
Globulin miễn dịch viêm gan B

- Không phải là vắc-xin
- Làm từ huyết tương người chứa protein bảo vệ chống lại viêm gan B.
- Cung cấp khả năng miễn dịch tạm thời.

III. DỰ PHÒNG SAU SINH

3. Đường dùng và lưu ý

- ✓ **Tiêm bắp** là chủ yếu.
- ✓ Có thể được tiêm bằng cách **tiêm dưới da** khi cần thiết ở những người có nguy cơ xuất huyết sau khi tiêm IM.
- ✓ **Không:** tiêm IV và tiêm trong da.



III. DỰ PHÒNG SAU SINH

4. Cách tiêm

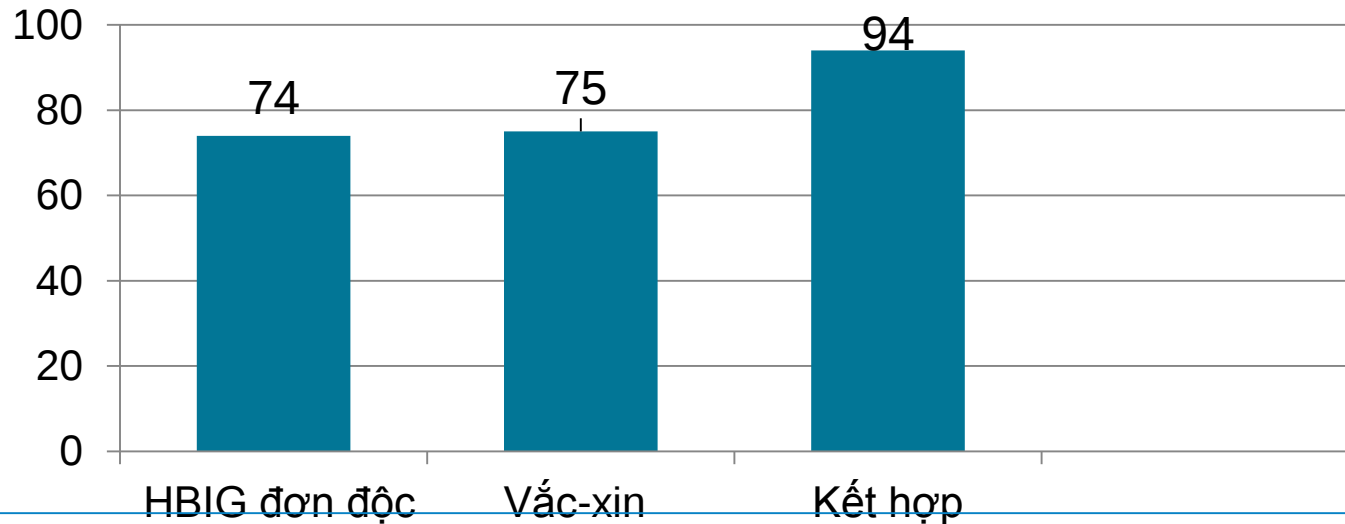
- ✓ Vị trí tiêm: **Đùi trước** (tốt nhất là 1/3 giữa ngoài đùi)
- ✓ Tiêm bắp HBIG (0.5mL) ở **vị trí khác** với vị trí tiêm vắc-xin
- ✓ **Không** tiêm vắc-xin vào cơ mông ở trẻ em vì có khả năng chấn thương liên quan do tiêm vào dây thần kinh tọa.



III. DỰ PHÒNG SAU SINH

5. Hiệu quả

SƠ SÁNH HIỆU QUẢ PHÒNG NGỪA



- ✓ Điều trị dự phòng bằng kết hợp vắc-xin và HBIG làm **giảm** tỉ lệ lây truyền chu sinh từ **>90% đến <10%** (EASL 2017).
- ✓ Xét nghiệm HBsAg và anti-HBs cho trẻ > 12 tháng tuổi để đánh giá tình trạng nhiễm HBV (BYT 2019)

III. DỰ PHÒNG SAU SINH

5. Hiệu quả



DỰ PHÒNG THẤT BẠI

Sự thất bại trong kết hợp vaccine và HBIG hầu như chỉ khi người mẹ có **HBeAg (+)** với mức **HBV DNA cao (> 200.000 IU/ml)** và/hoặc mức **HBsAg $> 4-4,5 \log_{10}$ IU/ml.**



Thank you