1. **ĐẠI CƯƠNG**
* Viêm gan vi rút B là một bệnh phổ biến toàn cầu, do vi rút viêm gan B (HBV) gây ra. Bệnh có thể lây truyền qua đường máu, đường tình dục, từ mẹ truyền sang con. Nếu mẹ nhiễm HBV và có HBeAg (+) thì khả năng lây cho con là hơn 80% và khoảng 90% trẻ sinh ra sẽ mang HBV mạn tính.
* Viêm gan vi rút B có thể diễn biến cấp tính, trong đó hơn 90% số trường hợp khỏi hoàn toàn, gần 10% chuyển sang viêm gan mạn tính và hậu quả cuối cùng là xơ gan hoặc ung thư gan.
* HBV thuộc họ *Hepadnaviridae,*có cấu trúc DNA. Dựa vào trình tự các nucleotide, HBV được chia thành 10 kiểu gen khác nhau ký hiệu từ A đến J. HBV có 3 loại kháng nguyên HBsAg, HBeAg và HBcAg, tương ứng với 3 loại kháng nguyên trên là 3 loại kháng thể anti-HBs, anti-HBc và anti-HBe. Sự hiện diện của các kháng nguyên, kháng thể này quan trọng trong việc xác định bệnh, thể bệnh cũng như diễn biến bệnh.
* Hiện nay đã có vắc xin dự phòng nên làm giảm rõ rệt số người nhiễm mới HBV.
1. **NGUYÊN NHÂN**
2. **CHẨN ĐOÁN**

**3.1. Chẩn đoán xác định viêm gan vi rút B cấp**

**a) Thể vàng da điển hình:**

- Có tiền sử truyền máu hay các chế phẩm của máu, tiêm chích, quan hệ tình dục không an toàn trong khoảng từ 4 tuần đến 6 tháng.

- Lâm sàng: có thể có các triệu chứng chán ăn, mệt mỏi, vàng da, tiểu ít sẫm màu, đau tức vùng gan, nôn, buồn nôn, phân bạc màu...

- Cận lâm sàng:

+ AST, ALT tăng cao (thường tăng trên 5 lần so với giá trị bình thường).

+ Bilirubin tăng cao, chủ yếu là Bilirubin trực tiếp.

+ HBsAg (+) hoặc (-) và anti-HBc IgM (+)

**b) Một số thể lâm sàng khác:**

- Thể không vàng da:

+ Lâm sàng: có thể có mệt mỏi, chán ăn, đau cơ.

+ Xét nghiệm: AST, ALT tăng cao, anti-HBc IgM (+) và HBsAg (+/-).

- Thể vàng da kéo dài:

+ Lâm sàng: Có các triệu chứng lâm sàng giống như thể điển hình, kèm theo có ngứa. Tình trạng vàng da thường kéo dài trên 6 tuần, có khi 3-4 tháng.

+ Xét nghiệm: AST, ALT tăng cao, Bilirubin tăng cao, chủ yếu là Bilirubin trực tiếp, HBsAg (+) hoặc (-) và anti-HBc IgM (+).

- Thể viêm gan tối cấp:

+ Lâm sàng: Người bệnh có biểu hiện suy gan cấp kèm theo các biểu hiện của bệnh lý não gan.

+ Xét nghiệm: AST, ALT tăng cao, Bilirubin tăng cao, chủ yếu là Bilirubin trực tiếp, HBsAg (+) hoặc (-) và anti-HBc IgM (+), thời gian đông máu kéo dài, giảm tiêu cầu.

**c) Chẩn đoán phân biệt:**

- Cần phân biệt với các loại viêm gan khác như: viêm gan nhiễm độc, viêm gan do virut khác (viêm gan vi rút A, viêm gan vi rút E, viêm gan vi rút C), viêm gan tự miễn, viêm gan do rượu…

- Các nguyên nhân gây vàng da khác:

+ Vàng da trong một số bệnh nhiễm khuẩn: Bệnh do *Leptospira*, sốt rét, sốt xuất huyết...

+ Vàng da do tắc mật cơ học: u đầu tụy, u đường mật, sỏi đường mật,…

**3.3. Chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn**

**a) Chẩn đoán xác định:**

- HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBc IgG (+).

- AST, ALT tăng từng đợt hoặc liên tục trên 6 tháng.

- Có bằng chứng tổn thương mô bệnh học tiến triển, xơ gan (được xác định bằng sinh thiết gan hoặc đo độ đàn hồi gan hoặc Fibrotest hoặc chỉ số APRI) mà không do căn nguyên khác (Phụ lục 1).

1. **ĐIỀU TRỊ**

**4.1. Điều trị viêm gan vi rút cấp:**Chủ yếu là hỗ trợ

- Nghỉ ngơi tuyệt đối trong thời kỳ có triệu chứng lâm sàng.

- Hạn chế ăn chất béo, kiêng rượu bia, tránh sử dụng các thuốc chuyển hóa qua gan.

- Xem xét nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch nếu cần thiết.

- Có thể sử dụng các thuốc bổ trợ gan.

Riêng đối với thể viêm gan tối cấp: Cần điều trị hồi sức nội khoa tích cực. Có thể cân nhắc sử dụng thuốc kháng vi rút đường uống.

**4.2. Điều trị viêm gan vi rút mạn:**

a) Chỉ định điều trị khi:

- ALT tăng trên 2 lần giá trị bình thường hoặc có bằng chứng xác nhận có xơ hóa gan tiến triển/xơ gan bất kể ALT ở mức nào.

và

- HBV-DNA ≥ 105 copies/ml (20.000 IU/ml) nếu HBeAg (+) hoặc HBV- DNA ≥ 104copies/ml (2.000 IU/ml) nếu HBeAg (-).

b) Điều trị cụ thể:

- Thuốc điều trị:

+ Tenofovir (300mg/ngày) hoặc entecavir (0,5 mg/ngày).

+ Lamivudine (100mg/ngày) sử dụng cho người bệnh xơ gan mất bù, phụ nữ mang thai.

*+*Adefovir dùng phối hợp với lamivudine khi có kháng thuốc.

+ Peg–IFNα, IFNα (Peg-IFNα-2a liều 180mcg/tuần; Peg-IFNα-2b liều 1,5mcg/kg/tuần; IFNα liều 5 triệu IU/ngày hoặc 10 triệu IU/lần -3 lần/tuần, tiêm dưới da từ 6-12 tháng. Cần theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc để xử trí kịp thời) ưu tiên sử dụng trong trường hợp phụ nữ muốn sinh con, đồng nhiễm viêm gan vi rút D, không dung nạp hoặc thất bại điều trị với thuốc ức chế sao chép HBV đường uống.

**-**Xem xét ngừng thuốc ức chế sao chép HBV uống khi:

+ Trường hợp HBeAg (+): sau 6-12 tháng có chuyển đổi huyết thanh HBeAg và HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện.

+ Trường hợp HBeAg (-): HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện trong 3 lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau mỗi 6 tháng.

- **Chú ý**: Cần theo dõi tái phát sau khi ngừng thuốc để điều trị lại.

c) Điều trị cho một số trường hợp đặc biệt:

***\****Đồng nhiễm HBV/HIV:

***+***Tiêu chuẩn điều trị giống như đối với trường hợp viêm gan vi rút B đơn thuần nhưng ngưỡng HBV-DNA > 104 copies/ml (2.000 IU/mL).

***+***Dùng phác đồ điều trị 3 thuốc kháng HIV (HAART) có chứa TDF và LAM có tác dụng với vi rút viêm gan B, không phụ thuộc vào số lượng TCD4 và giai đoạn lâm sàng của HIV.

***\****Đồng nhiễm HBV/HCV: Điều trị như phác đồ chuẩn cho viêm gan vi rút C.

***\****Viêm gan vi rút B mạn tính ở trẻ em: xem xét thực hiện theo lưu đồ:



(\*): Trường hợp không sinh thiết được gan cần hội chẩn chuyên gia để quyết định.

Lưu ý khi chỉ định thuốc điều trị cho trẻ em:

- ETV cho trẻ ≥ 2 tuổi và ≥10kg với liều như sau:

|  |  |
| --- | --- |
| Cân nặng (kg) | Liều dùng (mg) |
| 10-11 kg |  0.15 mg |
| >11-14 kg | 0.2 mg |
| >14-17 kg |  0.25 mg |
| >17-20 kg | 0.3 mg |
| >20-23 kg |  0.35 mg |
| >23-26 kg | 0.4 mg |
|  >26-30 kg |  0.45 mg |

Trong trường hợp kháng LAM thì tăng liều ETV gấp đôi.

- LAM: 3mg/kg x 1 lần/ngày (tối đa 100mg).

- ADV được sử dụng cho trẻ ≥12 tuổi: 10mg x 1 lần/ngày.

- TDF được sử dụng cho trẻ ≥12 tuổi và ≥ 35 kg: 300mg x 1 lần/ngày. Có thể xem xét dùng TDF cho trẻ ≥ 2 tuổi 8mg/kg x 1 lần/ngày.

- IFNα được sử dụng cho trẻ trên 12 tháng tuổi.

***\****Phụ nữ mang thai:

- Đối với phụ nữ đang mang thai phát hiện mắc viêm gan vi rút B mạn.

+ Nếu có thể trì hoãn điều trị thì trì hoãn và theo dõi sát triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm.

+ Nếu phải điều trị: dùng thuốc TDF, trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể dùng thuốc TDF hoặc LAM.

- Đối với phụ nữ đang điều trị viêm gan vi rút B mạn tính muốn có thai: Nếu đang dùng thuốc ETV thì ngừng thuốc ETV trước khi có thai 2 tháng và chuyển sang dùng thuốc TDF.

- Đối với phụ nữ đang điều trị viêm gan vi rút B mạn tính thì mang thai: dùng thuốc TDF, trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể dùng thuốc TDF hoặc LAM.

*\**Trường hợp viêm gan vi rút B mạn tính có bệnh lý gan mất bù:

*+*Chống chỉ định dùng interferon.

+ Bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt.

*+*Lựa chọn dùng ETV hoặc TDF.

*+*Theo dõi chức năng thận, acid lactic máu.

*\**Trường hợp ung thư gan có HBsAg (+): xem xét điều trị bằng ETV hoặc TDF lâu dài trước, trong và sau khi điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC).

*\**Những trường hợp nhiễm HBV (HBsAg dương tính hoặc anti-HBc dương tính) được ghép tạng, dùng thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị liệu:

+ Nên xét nghiệm HBV DNA để xác định tình trạng nhiễm HBV.

+ Xem xét điều trị dự phòng viêm gan vi rút B mạn bùng phát bằng thuốc ETV, TDF hoặc LAM. Thời gian điều trị trước, trong và tiếp tục ít nhất 12 tháng sau khi ngưng trị liệu thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị liệu.

**\***Bệnh nhân nhiễm HBV mãn tính và tiền sử gia đình liên quan đến ung thư biểu mô tế bào gan (HCC): ưu tiên đặc biệt các trường hợp giá trị của ALT trong khoảng 1-2 lần giới hạn trên bình thường (ULN), nồng độ HBV-DNA cao (> 106 copies/ml hoặc 200.000 IU/ml), thì cần xem xét sinh thiết gan hoặc đo độ đàn hồi gan hoặc các xét nghiệm đánh giá mức độ xơ hóa để quyết định điều trị thuốc kháng vi rút.

***3. Theo dõi điều trị:***

*-*Tuân thủ điều trị: cần tư vấn cho bệnh nhân về lợi ích của việc tuân thủ điều trị và các biện pháp hỗ trợ tuân thủ điều trị (phương tiện nhắc uống thuốc).

*-*Tháng đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị: theo dõi AST, ALT, creatinine máu.

- Sau mỗi 3-6 tháng trong quá trình điều trị: theo dõi AST, ALT, creatinine máu, HBeAg, Anti-HBe, HBV-DNA, có thể định lượng HBsAg.

- Nếu điều trị IFN hoặc Peg IFN: theo dõi công thức máu, glucose máu, ure máu, creatinin máu, chức năng tuyến giáp để phát hiện tác dụng không mong muốn của thuốc.

- Sau khi ngưng điều trị:

+ Theo dõi các triệu chứng lâm sàng.

+ Xét nghiệm sau mỗi 3 - 6 tháng: AST, ALT, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, HBV DNA để đánh giá tái phát.

***4. Thất bại điều trị:***

***\****Tiêu chuẩn thất bại điều trị:

***+***ALT có thể tăng cao trở lại.

***+***HBV DNA tăng trở lại > 1ln10 so với trị số thấp nhất hoặc giảm < 1ln10 sau 12 tuần điều trị hoặc giảm < 2ln10 sau 24 tuần điều trị.

\* Lưu ý:

- Cần đánh giá tuân thủ điều trị và độ tin cậy của xét nghiệm HBV DNA trước khi kết luận thất bại điều trị. (Trong trường hợp chưa làm được xét nghiệm HBV DNA nếu thấy ALT không giảm hoặc tăng lên cần đánh giá vấn đề tuân thủ điều trị nếu bệnh nhân tuân thủ tốt cần chuyển bệnh nhân lên tuyến trên để xét nghiệm HBV DNA).

- Nếu có điều kiện nên xác định vi rút đột biến kháng thuốc bằng giải trình tự gen để có hướng xử trí tiếp theo.

***\****Thay đổi thuốc điều trị:

***+***Kháng LAM: chuyển sang dùng TDF hoặc phối hợp TDF hoặc có thể phối hợp LAM với ADV.

***+***Kháng ADV: chuyển sang dùng TDF hoặc ETV hoặc phối hợp ADV với LAM hoặc ETV.

***+***Kháng ETV: chuyển sang dùng TDF hoặc phối hợp ETV với TDF.

***+***Đáp ứng một phần với TDF: phối hợp TDF với LAM hoặc với ETV. hoặc chuyển sang dùng ETV.

***+***Kháng TDF và ETV: có thể chuyển sang dùng IFN hoặc PEG-IFN.

1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**
2. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
3. **PHÒNG BỆNH**

**7.1. Phòng chủ động:**

- Tiêm vắc xin viêm gan vi rút B cho tất cả trẻ em trong vòng 24h sau sinh và các mũi tiếp theo lúc 2, 3 và 4 tháng tuổi theo chương trình tiêm chủng mở rộng.

- Tiêm vắc xin viêm gan vi rút B cho các đối tượng chưa bị nhiễm HBV. Cần xét nghiệm HBsAg và anti-HBs trước khi tiêm phòng vắc xin.

- Tiêm vắc xin viêm gan vi rút B cho nhân viên y tế.

**7.2. Phòng lây truyền từ mẹ sang con:**

- Nếu mẹ mang thai có HBsAg (+): Tiêm vắc xin viêm gan vi rút B liều sau sinh cho trẻ theo chương trình tiêm chủng mở rộng và phối hợp với tiêm kháng thể kháng HBV cho trẻ. Nên tiêm cùng thời điểm nhưng ở hai vị trí khác nhau. Sau đó tiêm đầy đủ các liều vắc xin viêm gan vi rút B cho trẻ theo quy định của chương trình tiêm chủng mở rộng.

- Nếu mẹ mang thai có HBV-DNA > 106 copies/ml (200.000 IU/mL): Dùng thuốc kháng vi rút (lamivudine hoặc tenofovir) từ 3 tháng cuối của thai kỳ. Xét nghiệm lại HBV DNA sau sinh 3 tháng để quyết định ngừng thuốc hoặc tiếp tục điều trị nếu mẹ đủ tiêu chuẩn điều trị. Theo dõi sát người mẹ để phát hiện viêm gan bùng phát.

**7.3. Phòng không đặc hiệu:**

- Sàng lọc máu và chế phẩm máu.

- Không dùng chung kim tiêm và các dụng cụ xuyên chích qua da khác.

- Tình dục an toàn.

- Tránh tiếp xúc với máu và các dịch tiết của bệnh nhân nhiễm HBV.

- Thực hiện phòng ngừa chuẩn giống các bệnh lây truyền qua đường máu.

**8. TÀI LIỆU THAM KHẢO**