

Chương 3. CÁC BỆNH DO NHIỄM VIRUS

Bài 18.

NHIỄM HIV/ AIDS

Ts, BsCKI Nguyễn Lô

Mục tiêu

1. Tư vấn được cho người nhiễm HIV, thân nhân và những người có nguy cơ nhiễm HIV về đường lây truyền, cách phòng chống lây nhiễm.
2. Theo dõi và săn sóc có hiệu quả người nhiễm HIV trong mỗi giai đoạn

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Nhiễm HIV là tình trạng có virus HIV trong cơ thể. Tuy chậm, nhưng chúng ngày càng tấn công một số cơ quan và chức năng của cơ thể, như hệ thần kinh trung ương, và đặc biệt hệ miễn dịch, làm cơ thể mất dần khả năng miễn dịch và cuối cùng tử vong do nhiễm trùng hay do chính virus HIV.

Đến nay, là một bệnh chưa có thuốc điều trị thật sự, chỉ kìm hãm được tiến triển của bệnh, và tử vong chắc chắn khi không có thuốc hay sự kìm hãm mất hiệu quả do nhiều nguyên nhân khác nhau.

II. SƠ LƯỢC LỊCH SỬ

Những trường hợp nhiễm trùng cơ hội hay u Kaposi do suy giảm miễn dịch đầu tiên được ghi nhận chính thức tại Hoa kỳ năm 1981. Năm 1983, Luc Montagnier (Pháp) phân lập được HIV 1, năm sau 1984, tìm được HIV2.

Bệnh được nhanh chóng lan truyền và phát hiện lần lượt trên thế giới một cách nhanh chóng, đặc biệt các nước châu Phi, Mỹ và châu Âu trong cuối thập niên 1980, lan đến châu Á muộn hơn, nhưng hiện nay có nguy cơ tăng nhanh hơn các châu lục khác, sau châu Phi.

Trên lâm sàng, nhiều phương thức để cố gắng hệ thống hóa biểu hiện hết sức đa dạng của căn bệnh này. Những cách xếp loại của hội nghị Bangui (1985), của Walter Reed (1986), của CDC (1987), của WHO rồi của CDC cải tiến (1993) với những ưu và khuyết điểm riêng, lần lượt ra đời để giúp cho các nhà lâm sàng, dịch tễ và miễn dịch, thống nhất quan điểm, phân loại và theo dõi bệnh nhân.

Về điều trị, cũng có những tiến bộ vượt bậc. Thuốc kháng HIV đầu tiên (AZT) được thử nghiệm (1985) rồi nhanh chóng áp dụng (1987). Tiếp theo các nhóm thuốc kháng HIV khác lần lượt phát hiện. Kể từ 1995, liệu pháp kết hợp 3 thuốc kháng HIV đã đem lại nhiều hiệu quả trong việc chặn đứng tiến triển của bệnh, thậm chí có hy vọng biến nhiễm HIV thành một bệnh mạn tính suốt đời. Tuy nhiên do giá thành quá đắt, tác dụng phụ và sự xuất hiện virus kháng thuốc khi dùng lâu dài làm cho hiệu quả áp dụng thực tế trên thế giới còn rất nhiều hạn chế.

III. TÁC NHÂN GÂY BỆNH và SINH LÝ BỆNH ĐẠI CƯƠNG

Virus HIV hiện nay được phát hiện có 2 loại HIV₁ và HIV₂, khác nhau khá nhiều về một số kháng nguyên. Tuy nhiên về cơ chế gây bệnh và diễn tiến lâm sàng không khác nhau lắm. Nhiễm HIV₂ có tiến triển đến giai đoạn AIDS chậm hơn HIV₁.

Cả hai loại đều là những Retrovirus, với acid nhân là RNA, chúng có khả năng tổng hợp thành DNA từ những mã di truyền của RNA nhờ vào một men đặc biệt gọi là men sao mã ngược (reverse transcriptase, viết tắt là RT). Sự sao mã ngược này thường không hoàn chỉnh, hay có sai sót so với nguyên bản ban đầu. Điều này, giúp cho virus thay đổi kháng nguyên, tạo nên nhiều biến chủng khác nhau, giúp cho virus thoát khỏi sự tìm diệt của hệ miễn dịch.

Virus được bọc bởi một lớp vỏ ngoài, gồm các glycoprotein 120 và glycoprotein 41, có khả năng nhận diện các receptor là nhóm CD4 và các coreceptor khác. Hai coreceptor nổi tiếng của HIV là những thụ thể của chemokine, một có cấu trúc dạng –CCR5, một có cấu trúc –CXCR4. Một số người (thường thuộc chủng tộc Cacaue, da trắng), không có thụ thể CCR5, nên miễn dịch một phần với virus HIV, điều này giải thích những trường hợp nhiễm HIV tiến triển kéo dài đến 15-16 năm.

Một nhóm men quan trọng của virus là các men tiêu proteine (các protease). Các men này giúp các thành phần virus vừa được tổng hợp, nhóm lại thành những virus hoàn chỉnh và phá vỡ tế bào vật chủ để phóng thích các virus thể hệ sau ra bên ngoài, tiếp tục tấn công các tế bào đích khác. Ức chế được nhóm men này sẽ ức chế được sự nhân lên của virus.

Virus HIV không có khả năng tồn tại lâu ở ngoại cảnh. Chúng bị diệt bởi nhiệt độ > 56 độ C, với cồn, với các chất tẩy và diệt trùng thông thường như dung dịch cloramin, nước Javel, hơi nước nóng.

Tuy nhiên trong cơ thể người nhiễm, virus khó bị tiêu diệt. Chúng tấn công các tế bào có mang phân tử CD4 cùng với các phân tử có ái tính với chemokin như các tế bào lympho T giúp đỡ (được gọi là các tế bào CD4⁺), tế bào Langerhans dưới da, các tế bào đệm (glial cell) ở hệ thần kinh, các đại thực bào, các tế bào mono và các tế bào lympho ở vùng mầm của hạch bạch huyết.

Chúng ẩn trong các hạch bạch huyết ở giai đoạn đầu, khả năng thay đổi kháng nguyên thường xuyên giúp tránh được các kháng thể và các tế bào giết đang tìm cách diệt chúng. Sau đó, nhờ vào chức năng trình diện kháng nguyên của các đại thực bào, chúng được tiếp cận với các tế bào có receptor thích hợp, đặc biệt tế bào T CD4⁺, xâm nhập và phá hủy tế bào này.

Tế bào T CD4⁺ là tế bào quan trọng trong điều hòa miễn dịch của cả hai hệ miễn dịch thể dịch và miễn dịch trung gian tế bào. Sự giảm dần số lượng T CD4⁺ làm cơ thể mất khả năng miễn dịch với ngoại cảnh, dẫn đến nhiễm trùng dễ dàng và tử vong.

Bản thân virus HIV cũng có thể tấn công một số cơ quan có nhiều tế bào mang receptor CD4 như tế bào đệm thần kinh, gây nên các biến chứng thần kinh quan trọng.

IV. DỊCH TỄ HỌC

Từ những phát hiện đầu tiên năm 1981 tại Hoa kỳ, bệnh nhanh chóng lan truyền khắp thế giới theo chân sự nghiện chích ma túy và mại dâm. Từ đó lan đến cho người hôn phối và trẻ em ra đời từ những người mẹ HIV (+). Một số trường hợp lây qua đường truyền máu và chế phẩm của máu, nhưng đường này ngày càng hạn chế do những biện pháp phát hiện HIV trước khi cho máu ngày càng tốt hơn và hầu như được xử dụng bắt buộc.

Báo cáo của WHO vào 31/12/2007: Ước tính toàn thế giới có khoảng 65 triệu người nhiễm HIV, tử vong chừng 33,2 triệu, Phân bố theo địa lý như sau

Châu Mỹ	:	3. 000.000
Châu Âu	:	1. 880.000 trong đó đông Âu 1.3 triệu
Châu Phi vùng hạ sa mạc Sahara	:	25.000.000
Bắc Phi và Trung Đông	:	480.000
Châu Úc	:	32.000
Châu Á : chủ yếu ở Nam Á và ĐNA	:	7.400.000.

Tuy nhiên, số người nhiễm mới ở các nước phát triển như Tây Âu và Bắc Mỹ ngày càng giảm, trong khi đó tăng rất nhanh ở các nước Đông Âu và Đông Nam Á. Vùng biển Caribe và châu Phi vùng hạ sa mạc Sahara vẫn còn giữ ở mức độ cao.

Ở Việt Nam, báo cáo của Ủy ban phòng chống HIV/AIDS quốc gia ước tính đến cuối 2007 có khoảng 400.000 người nhiễm HIV (tỷ lệ 1/200 dân số). Các tỉnh và thành phố có số lượng nhiễm HIV cao : TP HCM, Hà nội, An giang, Hải phòng, Quảng ninh, Vũng tàu, Đồng tháp, Đồng nai, Nghệ an, Cần thơ

Nguồn lây : Hiện nay HIV chỉ có vật chủ là người. Các virus tương tự (như SIV), có thể gây bệnh cho một số loài, nhưng lại không gây bệnh cho người. Ngược lại, HIV₁ và HIV₂ cũng không gây bệnh cho các động vật khác, kể cả các loài khỉ. Tuy nhiên, mô hình mắc bệnh ở khỉ tương tự nhiễm HIV ở người và là mô hình tốt để nghiên cứu HIV ở người.

Đường lây truyền: Hiện nay, HIV lây qua ba đường :

- Đường máu: Máu, huyết tương, các dịch cơ thể người nhiễm HIV đưa trực tiếp vào máu hay qua da và niêm mạc bị xây xước đều có thể lây bệnh. Tuy nhiên, mức độ lây tùy thuộc vào nồng độ virus. Nồng độ này thay đổi tùy theo giai đoạn của bệnh nhân, tùy theo loại dịch. Các dịch ngoại tiết như mồ hôi, nước bọt, đàm, nước tiểu, phân...có mật độ virus thấp. Chỉ lây khi có cơ hội tiếp xúc rất lâu hoặc rất nhiều lần và nơi tiếp xúc là da hay niêm mạc đã bị xây xước. Dịch sinh dục và các dịch kín trong cơ thể (dịch não tủy, dịch khớp, máu, huyết tương...) có mật độ virus cao. Nhưng trừ quan hệ tình dục, đa số lây qua các dịch này là tai nạn nghề nghiệp của ngành y tế.

Trong thực tế, lây truyền qua đường máu chủ yếu xảy ra ở những người nghiện chích ma túy dùng chung bơm và kim tiêm. Lây nhiễm từ truyền máu hay các chế phẩm của máu ngày càng ít, nhưng không triệt tiêu hẳn vì không thể phát hiện được nhiễm HIV trong thời kỳ cửa sổ. Các xây xước qua da và niêm mạc do dùng chung những dụng cụ như dao cạo râu, dụng cụ cắt móng tay, dụng cụ y tế không thanh trùng kỹ.. là những đường lây cần lưu ý. Đến nay chưa có bằng chứng lây qua các côn trùng hút máu (muỗi, rận, rệp...)

- Đường tình dục: Là con đường lây truyền khá phổ biến và khó ngăn cản do thiếu hiểu biết. Nguy cơ lây lan tùy thuộc vào nhiều yếu tố: Nguy cơ lớn hơn khi giao hợp qua đường trực tràng, sang chấn khi giao hợp, có bệnh hoa liễu khác ở bộ phận sinh dục. Nam thường gây nhiễm cho nữ nhiều hơn.

- Lây từ mẹ qua con: có thể lây trong giai đoạn thai kỳ, trong thời gian chu sinh và trong khi cho con bú dù rằng mật độ virus trong sữa mẹ thấp.

V. CÁC GIAI ĐOẠN NHIỄM HIV

1. Giai đoạn sơ nhiễm

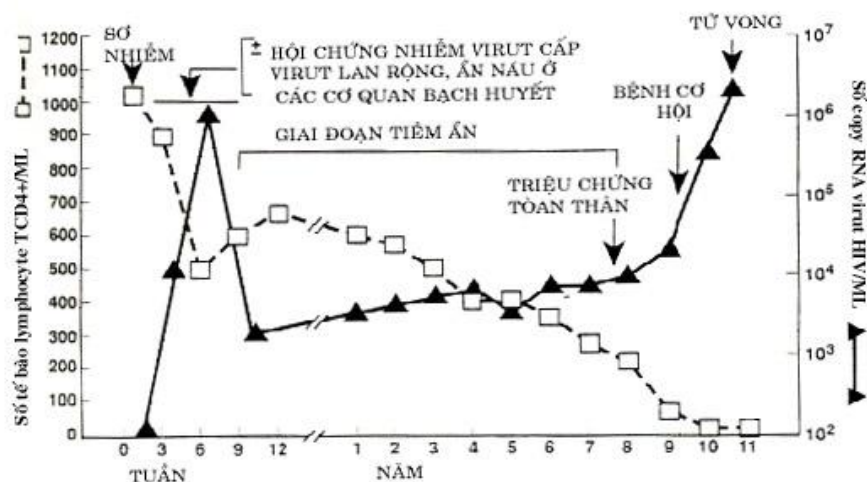
Giai đoạn này tính từ lúc virus HIV xâm nhập vào đến lúc cơ thể có kháng thể chống lại HIV (chuyển đổi huyết thanh). Thường kéo dài 4-6 tuần. Trong giai đoạn này, mật độ virus rất cao, nên rất dễ lây nhiễm. Số lượng tế bào T CD4⁺ giảm thấp.

Giai đoạn này, bệnh nhân có một số biểu hiện lâm sàng của nhiễm virus chung chung như sốt, đau cơ, nhức đầu, đau khớp, nổi hạch. Có khi biểu hiện viêm phổi, rối loạn tiêu hóa, thậm chí những triệu chứng thần kinh. Những biểu hiện sơ nhiễm có giá trị tiên lượng thời gian tiến đến AIDS. Biểu hiện càng nặng, càng nhanh tiến đến giai đoạn cuối.

Trong giai đoạn này, các xét nghiệm tìm kháng thể đều âm tính vì cơ thể chưa sản xuất. Chỉ phát hiện virus (phương pháp PCR) hay các sản phẩm của HIV (gp 20, gp40...). Ở nước ta, các xét nghiệm này chưa phổ biến.

Cuối giai đoạn sơ nhiễm, lượng virus trong máu giảm xuống, và kháng thể kháng HIV bắt đầu xuất hiện. Lúc này các xét nghiệm tìm trực tiếp virus có thể âm tính do lượng virus quá thấp hay do virus ẩn trong các hạch bạch huyết. Nhưng các xét nghiệm tìm kháng thể vẫn

chưa dương tính. Giai đoạn âm tính giả này gọi là giai đoạn cửa sổ.



Biểu đồ 1: Diễn biến số tế bào T CD4+ và nồng độ HIV ở người nhiễm HIV

2. Giai đoạn tiềm ẩn

Sau thời kỳ sơ nhiễm, cơ thể bắt đầu tạo kháng thể tìm diệt HIV. Trong giai đoạn này, virus thường khu trú trong vùng mầm (germinative zone) của các hạch bạch huyết. Chúng thay đổi kháng nguyên và ở trong các đại thực bào nên tránh được sự tìm diệt của các tế bào gây độc và tế bào giết. Mật độ virus lúc này trong máu thấp, nhưng nguy hiểm vì người nhiễm không có biểu hiện gì, vẫn tham gia sinh hoạt bình thường trong xã hội, tiếp tục hoạt động tình dục nên làm tăng khả năng truyền bệnh.

Bên trong cơ thể virus tiếp tục sinh sản và hủy hoại dần tế bào T4. Sau một giai đoạn khá dài, thay đổi tùy từng cá nhân (Nhanh nhất là 3 năm, dài nhất có thể đến 16 năm. Trung bình 10 năm), lượng tế bào T4 không còn khả năng bù trừ sự hủy diệt của virus sẽ có biểu hiện suy giảm miễn dịch. Nồng độ virus trong máu tăng dần theo thời gian (do đó khả năng lây càng mạnh hơn). Do được bù trừ, lượng T4 ở giai đoạn này vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Giai đoạn này có thể phát hiện nhiễm HIV bằng các phương pháp tìm kháng thể, hiện đang sử dụng ở nước ta.

3. *Giai đoạn tiền AIDS* (Trước đây gọi là giai đoạn có biểu hiện các phức hợp liên quan đến AIDS) :

Giai đoạn này, bệnh nhân thường có các biểu hiện lâm sàng với những hội chứng gợi ý đến nhiễm HIV: sốt kéo dài, tiêu chảy trên 1 tháng, sụt cân 10% trọng lượng cơ thể MÀ KHÔNG TÌM ĐƯỢC LÝ DO nào khác (lao, cường giáp, ung thư, đái đường không điều trị...). Bệnh nhân thường bị nấm candida xoang miệng, ở âm đạo, đáp ứng kém với điều trị. Phụ nữ có thể loạn sản hay K cổ tử cung tại chỗ, viêm vòi trứng đưa đến áp xe buồng trứng-vòi trứng.

Zona nhiều vùng trên cơ thể, tái phát nhiều lần là một bệnh hay gặp ở giai đoạn này. Giai đoạn này T4 đã giảm nhưng còn cao hơn 200/mm³.

4. *Giai đoạn AIDS*

Theo quy định của CDC, mọi trường hợp có T4 < 200/mm³ đều xếp vào giai đoạn AIDS. Hệ miễn dịch lúc này không còn có khả năng bảo vệ cơ thể. Trên lâm sàng bệnh nhân thường mắc các nhiễm trùng cơ hội, một số bệnh ác tính có thể có nguồn gốc virus (K cổ tử cung xâm lấn, u Kaposi). Một số có các biến chứng do chính virus HIV gây ra (viêm não do HIV...). Các bệnh này được xếp vào nhóm C trong phân loại của CDC 1993. Các bệnh cơ hội

thường khó chữa, và dễ kháng thuốc. Nếu chữa khỏi thường hay tái phát, đòi hỏi phải uống thuốc phòng đều đặn và suốt đời. Bệnh nhân lại thường mắc nhiều bệnh nhiễm trùng cùng lúc cho nên rất khó điều trị và bệnh nhân thường tử vong.

Giai đoạn này mật độ virus trong máu rất cao. Nhưng do không còn hoạt động được nên nguy cơ lây lan cho xã hội giảm nhiều. Chủ yếu lây cho bạn cùng tiêm chích hay do tai nạn nghề nghiệp y tế.

Trong bối cảnh ở nước ta, người nhiễm HIV thường có những biểu hiện nhiễm trùng cơ hội. Một số có biểu hiện ung thư như lymphoma, K cổ tử cung xâm lấn. Nhưng u Kaposi, dù rất phổ biến ở các nước, ở nước ta chưa thấy báo cáo. Các bệnh do chính virus HIV thì chưa có phương tiện để khẳng định. Vì thế, ở đây chỉ đề cập đến nhiễm trùng cơ hội.

VI. NHIỄM TRÙNG CƠ HỘI (NTCH)

1. Định nghĩa

NTCH là những bệnh chỉ xảy ra trên những cơ địa suy giảm miễn dịch (leucemie, dùng thuốc ức chế miễn dịch, hay nhiễm HIV giai đoạn AIDS). Trên cơ thể bình thường các tác nhân gây bệnh thường bị hệ miễn dịch cơ thể tiêu diệt.

Tuy nhiên, khái niệm này hiện nay được mở rộng gồm cả những bệnh nhiễm trùng ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch do AIDS mặc dù chúng cũng có thể gây bệnh ở người bình thường như lao, viêm phổi vi khuẩn thông thường. Điều khác biệt là trên bệnh nhân AIDS, các bệnh này thường tiến triển nhanh chóng, đáp ứng chậm với kháng sinh đặc hiệu, tái phát nhiều lần.

2. Một số bệnh cơ hội hay gặp ở Việt Nam

Danh sách bệnh cơ hội trong AIDS rất nhiều, và ngày càng được bổ sung thêm. Nó tùy thuộc vào môi trường, tập quán, cơ địa của bệnh nhân và vùng bệnh nhân sống. Chúng tôi chỉ kể đến một số bệnh hay gặp ở nước ta.

2.1. Lao

Lao là bệnh cơ hội hàng đầu ở người nhiễm HIV nước ta. Lao làm tiến triển HIV nhanh hơn đến giai đoạn cuối. Ngược lại, nhiễm HIV làm lao dễ lan tỏa toàn thân, khó điều trị và làm xuất hiện các chủng kháng thuốc nhiều hơn.

2.2. Nấm Candida

Hay xuất hiện ở xoang miệng và âm đạo. Tuy nhiên khi tình trạng miễn dịch giảm, nấm lan đến thực quản, gây nuốt đau, khó nuốt hay lan vào nhu mô phổi ...thậm chí gây nhiễm nấm huyết, lan đến các nội tạng khác. Điều trị rất khó.

2.3. Nhiễm nấm *Penicillium marneffei*

Loại nấm này chỉ phổ biến ở Đông nam Á, có nguồn gốc từ chuột đồng (Bambou Rat). Ở Thái Lan được báo cáo là NTCH thứ ba. Ở Việt Nam, tuy chưa có công bố chính thức, nhưng đã phát hiện nhiều trường hợp ở cả ba miền. Thường có biểu hiện nhiễm nấm huyết, phổi và da. Ở da, biểu hiện dễ lầm với u nhầy lây (Molluscum contagium). Điều trị khó khăn với thuốc kháng nấm. Tử vong cao. Điều trị với Itraconazol tiêm TM 400mg/ngày khi có nhiễm nấm huyết hay nội tạng. Uống thường cho kết quả chậm hơn. Sau khi điều trị khỏi phải uống thuốc phòng (Fluconazole suốt đời cùng với thuốc kháng HIV).

2.4. Viêm phổi do *P. jirovecii* (trước đây gọi là *Pneumocystis carinii*)

Là bệnh cơ hội phổ biến ở các nước Châu Âu và Mỹ. Ở nước ta báo cáo chính thức chỉ có 5 trường hợp ở thành phố HCM. Trong thực tế chúng ta có thể gặp nhiều trường hợp viêm phổi kẽ, không đáp ứng với các kháng sinh phổ rộng và các thuốc kháng nấm, nhưng đáp ứng với Bactrim liều cao. Có thể đây là do nhiễm *P. jirovecii*. Đây là một bệnh phòng được. Khi bệnh nhân có $\text{TCD4}^+ < 200/\text{mm}^3$. Cần cho dùng thuốc này hàng ngày để dự phòng.

2.5 Tiêu chảy

Do rất nhiều nguyên nhân. Với các vi khuẩn thông thường, dù có đáp ứng với Fluoroquinolone phối hợp với Metronidazole, bệnh thường tái phát nhiều lần với khoảng cách rất gần. Có trường hợp chỉ đáp ứng với Bactrim.

2.6. Viêm màng não do nấm Cryptococcus neoformant

Cần cảnh giác khi bệnh nhân HIV(+) có hội chứng màng não. Cần cho xét nghiệm dịch não tủy (nhuộm bằng mực tàu để phát hiện). Điều trị với Amphotericine B hay Fluconazole.

2.7. Nhiễm Toxoplasma

Là một bệnh có thể phòng được bằng cách khuyên bệnh nhân không tiếp xúc với mèo và phân mèo. Có thể phòng bệnh bằng cách sử dụng Bactrim hay Pyrimethamine.

VII. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán nhiễm HIV

Do tính chất quan trọng về tính trầm trọng (không chữa được, chắc chắn tử vong) cho cá nhân cũng như nguy hiểm cho cộng đồng, ảnh hưởng rất lớn đến đời sống bệnh nhân về mặt thể chất cũng như tâm lý, ảnh hưởng đến uy tín cá nhân và danh dự gia đình, chúng ta phải hết sức thận trọng khi kết luận một người nhiễm HIV. Chỉ định và kết quả xét nghiệm còn tùy giai đoạn của bệnh nhân.

1.1 Xét nghiệm phát hiện kháng thể

Là các xét nghiệm đang được sử dụng phổ biến ở nước ta. *Các xét nghiệm này không phát hiện được HIV ở giai đoạn sơ nhiễm.* Vì vậy khi âm tính, phải khuyên bệnh nhân xét nghiệm lần 2, sau 3 tháng không có tiếp xúc với nguồn lây nhiễm nào khác. Nếu vẫn âm tính mới có quyền kết luận là không nhiễm.

Ngược lại, ở trẻ < 1 tuổi, mẹ HIV (+), nếu xét nghiệm dương tính, vẫn không kết luận được cháu bị nhiễm, vì đó là kháng thể kháng HIV của mẹ truyền qua. Do đó phải xét nghiệm lại trong những năm sau từ 18 tháng tuổi trở lên.

Có ba loại xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng HIV đang dùng ở nước ta:

Test Serodia : độ nhạy thấp, nhưng độ đặc hiệu cao. Chỉ có giá trị sàng lọc ban đầu. Những người Serodia (+) là những người **có thể nhiễm**, cần xác định thêm bằng các xét nghiệm khác trước khi khẳng định. Ngược lại, người Serodia (-) thì rất ít có nguy cơ nhiễm HIV.

Test ELISA : phát hiện một loại kháng thể tùy theo kit chọn trước. Phản ứng này có độ nhạy cao, > 90%. Độ nhạy và độ đặc hiệu càng cao với các thế hệ XN sau. Tuy nhiên vẫn không chắc chắn 100%.

Test Western - Blot : Kết luận chỉ chắc chắn 100% khi người bệnh có xét nghiệm HIV (+) với phương pháp Western - Blot. Phương pháp này phát hiện một loạt nhiều kháng thể đặc hiệu chống nhiều loại kháng nguyên khác nhau của virus HIV. Do đó loại trừ được phản ứng dương tính giả.

Tuy nhiên do xét nghiệm Western-blot rất đắt tiền, không thể sử dụng đại trà mà số người nhiễm HIV ở nước ta ngày càng cao, hiện nay ngành Y tế quy định : ***Vẫn xem như là (+) những trường hợp ELISA (+) 2 lần với 2 loại kit khác nhau (phát hiện 2 kháng thể kháng HIV khác nhau)***. Xác suất dương tính giả khi xét nghiệm 2 lần với 2 loại kháng nguyên khác nhau hết sức thấp nên hiếm khi gặp sai lầm trong thực tế.

1.2. Xét nghiệm tìm trực tiếp virus hay các sản phẩm virus

Người ta có thể phát hiện trực tiếp sự hiện diện của virus trong máu hay dịch cơ thể bằng phương pháp khuếch đại gen (**PCR**), phương pháp dùng gen mồi thăm dò. Các phương

pháp này đặc hiệu, cho phép phát hiện ngay cả trong giai đoạn sơ nhiễm. Ngoài ra, còn dùng để đánh giá hiệu quả của các thuốc kháng virus (đo nồng độ virus trong máu), phát hiện trẻ sơ sinh có nhiễm HIV hay không. Tuy nhiên do kỹ thuật phức tạp và đắt tiền, hiện nay chỉ sử dụng ở các trung tâm nghiên cứu quốc gia, chưa áp dụng đại trà.

Các kỹ thuật tìm các protein virus như **p24** (Hiện nay test ELISA thế hệ 4 vừa cho phép phát hiện kháng thể, vừa phát hiện KN p24) có tính đặc hiệu, nhưng không hằng định.

Phân lập virus HIV : chính xác và có thể khảo sát được nhiều đặc tính của virus. Nhưng chưa thực hiện được ở nước ta.

2. Chẩn đoán giai đoạn của bệnh

Mặc dầu tiến triển về mặt sinh lý bệnh có 4 giai đoạn, nhưng trên thực tế lâm sàng, biểu hiện bệnh do nhiễm HIV rất phong phú và đa dạng. Do đó, nhiều phương pháp xếp loại được đề nghị phù hợp hơn với lâm sàng và dịch tễ học.

Trên thực tế lâm sàng, người ta thường chẩn đoán giai đoạn nhiễm HIV dựa vào một trong những cách xếp loại được công nhận rộng rãi.

Nổi tiếng nhất là cách xếp loại của CDC 1993 dành cho người lớn nhiễm HIV

Số tế bào T CD4 ⁺ /mm ³ hay tỷ %	A	B	C
> 500 (>29%)	A1	B1	C1
200 - 499 (14-28%)	A2	B2	C2
< 200 (<14%)	A3	B3	C3

Bảng 9: Cách xếp loại của CDC 1993

Những bệnh nhân thuộc vào nhóm C và/hay có chỉ số 3 được xếp vào giai đoạn AIDS.

Do khuôn khổ có hạn, chúng tôi không trình bày các bệnh cụ thể các triệu chứng và bệnh được xếp vào các nhóm. Người đọc có thể tìm đọc dễ dàng trong rất nhiều tài liệu liên quan đến phân loại giai đoạn nhiễm HIV trên các sách Y học và trên các trang Web liên quan đến lâm sàng và dịch tễ nhiễm HIV.

Những bệnh nhân đã xếp vào nhóm thấp hơn, dù sau đó có cải thiện lâm sàng, vẫn không chuyển nhóm.

Phương pháp xếp loại này có ưu điểm dễ theo dõi, tiên lượng và dễ cân nhắc sử dụng thuốc kháng virus HIV cũng như thuốc dự phòng một số bệnh cơ hội. Tuy nhiên tiêu chuẩn đếm số tế bào T CD4⁺ khó thực hiện ở đa số các nước nghèo (như Việt nam). Các phương pháp tính gián tiếp số tế bào T CD4⁺ qua số lượng tế bào lympho ngoại vi, qua các phản ứng bì, được ứng dụng ở một số nơi nhưng kết quả không thống nhất nên chưa được công nhận rộng rãi.

Vì thế, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) giới thiệu một cách xếp loại khác, trong đó không sử dụng số lượng tế bào T CD4⁺ mà thay thế bằng mức độ sinh hoạt của bệnh nhân trong ngày. Cách chia của WHO chỉ có 4 giai đoạn. Chúng tôi không trình bày đầy đủ bảng xếp loại theo WHO ở đây vì khuôn khổ bài học.

Các xếp loại của Tổ chức Y tế Thế giới dễ dàng cho các nước nghèo, thuận tiện cho dịch tễ học. Tuy nhiên, nó không giúp nhiều cho các nhà lâm sàng quyết định dùng thuốc kháng HIV hay cho thuốc phòng một số bệnh cơ hội.

Đối với trẻ em, do các đặc thù riêng, được có một bảng xếp loại khác của CDC 1993. Có thể tham khảo trong bài nhiễm HIV ở trẻ em.

VIII. CHĂM SÓC VÀ ĐIỀU TRỊ NGƯỜI NHIỄM HIV

Do có quá nhiều vấn đề, trong phạm vi bài này, chúng tôi chỉ nêu lên một số nguyên

tác chung. Chi tiết xin tham khảo những tài liệu liên quan.

1. Nguyên tắc :

1.1. Chăm sóc toàn diện :

Hiện nay chăm sóc toàn diện người nhiễm HIV bao gồm các lĩnh vực : chăm sóc thể chất, chăm sóc tâm lý, chăm sóc tâm linh, chăm sóc xã hội và phòng bệnh.

1.2. Về thể chất

Khám sức khỏe định kỳ cho bệnh nhân và bất kỳ lúc nào có bệnh. Mục đích theo dõi gồm có : phát hiện bệnh cơ hội và điều trị sớm. Xác định tình trạng miễn dịch của bệnh nhân (lý tưởng là đếm số lượng tế bào TCD4+), tình trạng virus (nếu có điều kiện) để khẳng định hiệu quả của thuốc kháng HIV nếu đang dùng. Khi bệnh nhân sắp rơi vào giai đoạn AIDS, có thể sử dụng thuốc phòng một số bệnh cơ hội như Bactrim (phòng viêm phổi do *P. carinii*, *Toxoplasma*..), các thuốc kháng nấm phòng một số bệnh về nấm.. Vấn đề tiêm vắc xin phòng một số bệnh như nhiễm phế cầu, cúm, *H. influenza*.. cho bệnh nhân HIV ở nước ta chưa được bàn đến. Nếu có chỉ định dùng thuốc ARV, cần tư vấn kỹ và thành lập hợp đồng chặt chẽ với bệnh nhân, người giám hộ và tổ chức mạng lưới cấp thuốc cho bệnh nhân. Tránh tình trạng uống thuốc ARV không đều đặn và không đúng giờ, không đủ liều, tự ý ngưng thuốc vì không ích lợi gì cho bệnh nhân mà còn có thể chọn lọc ra các chủng HIV kháng thuốc. Lưu ý đến các tác dụng phụ của các thuốc sử dụng cho bệnh nhân để có thể điều trị kịp thời

1.3. Chăm sóc tâm lý

Bệnh nhân phải được tư vấn, tránh khủng hoảng tâm lý vào lúc phát hiện nhiễm HIV. Tránh các phản ứng tiêu cực nguy hiểm cho bản thân (tự tử) hay xã hội (trả thù bằng cách cố ý gây lây nhiễm cho người khác).

Nếu có các biểu hiện trầm cảm nguy hiểm, có thể hội chẩn thêm với chuyên khoa tâm thần để hỗ trợ, thậm chí điều trị bệnh nhân bằng thuốc.

Khi tạm ổn định về tâm lý giai đoạn đầu, cần giúp bệnh nhân vượt qua các kỳ thị và phân biệt đối xử co xã hội còn hiểu lầm mang lại, giúp họ vượt qua để có một cuộc sống tự tin và hữu ích hơn.

1.4. Chăm sóc tâm linh

Đứng trước bệnh không chữa được và dễ bị kỳ thị, ban đầu và nhất là lúc sắp tử vong, bệnh nhân thường lo lắng, suy nghĩ về những vấn đề triết học (dù tự giác hay không tự giác) như “ Chết là gì? Sau khi chết ta đi về đâu? Có thiên đường, địa ngục không? Có kiếp sau không? Tôi muốn sám hối, cầu nguyện thì làm thế nào ?”...

Chăm sóc tâm linh giúp người bệnh chấp nhận một cách an bình những đau đớn về tinh thần và thể xác họ đang chịu đựng khi y học không giúp được, giúp họ tha thứ hay bình tâm với người thân, người đã gây đau khổ cho họ...

Tùy theo tôn giáo của bệnh nhân (hay không theo tôn giáo nào), tạo điều kiện cho bệnh nhân gặp gỡ các chức sắc tôn giáo khi họ có yêu cầu, tôn trọng những niềm tin và cầu nguyện của họ ngay cả khi đang ở Bệnh viện, nhưng không để bệnh nhân sa vào mê tín dị đoan và vi phạm nội quy điều trị. Cũng không truyền giáo theo tôn giáo mình đang theo cho bệnh nhân.

1.5. Chăm sóc xã hội

Tạo điều kiện cho bệnh nhân ổn định cuộc sống. Giữ bí mật cá nhân cho bệnh nhân. Động viên bệnh nhân có ý thức giữ gìn cho bạn tình, các người khác không bị lây nhiễm. (Xin tham khảo thêm về kỹ thuật tư vấn). Giải thích cho thân nhân và những người liên quan đã biết bệnh nhân nhiễm HIV để đối xử hợp lý với bệnh nhân, không xa lánh, cách ly không cần thiết. Không phân biệt đối xử. Giúp bệnh nhân dành lại một số quyền lợi chính đáng theo quy định của pháp luật mà người nhiễm có thể bị tước đoạt do kỳ thị (quyền thừa kế, di chúc...)

1.6. Phòng bệnh :

Người sẵn sàng và thân nhân có thể sinh hoạt với bệnh nhân bình thường, ngoại trừ quan hệ tình dục không bảo vệ. Đồng thời phải biết một số đường lây do vô tình (dùng chung dao cạo râu, bàn chải đánh răng), biết cách phòng hộ cho cá nhân khi phải sẵn sàng bệnh nhân ở giai đoạn cuối (xử lý bệnh phẩm, áo quần, chăn màn có dính máu, dịch của bệnh nhân..). chú ý phòng lây lao phổi nếu bệnh nhân có nhiễm lao như mọi trường hợp nhiễm lao phổi không nhiễm HIV khác

2. Thuốc kháng virus HIV

Đến nay có 2 nhóm

2.1. Các thuốc ức chế men sao chép ngược RT: gồm có

- Các thuốc tương tranh có cấu trúc nucleoside : Gồm AZT (Zidovudine), Didanosine (ddI), Zalcitabine (ddC), Stavudine (d4T), Lamivudine (3TC), Abacavir (ABC).
- Các thuốc không có cấu trúc nucleoside: Nevirapine, Efavirenz, Delavirdine. Các thuốc nhóm này dễ bị đề kháng nên không bao giờ được dùng một mình. Nhiều tác dụng phụ.

2.2. Các thuốc ức chế men protease : ức chế giai đoạn trưởng thành của virus.

Gồm : Indinavir (Crixivan), Ritonavir (Norvir), Saquinavir HGC (Invirase), Saquinavir SGC (Fortovase), Nelfinavir (viracept), Amprenavir (Agenerase), ABT 378/r (Lopinavir/r : Kaletra).

Một số phác đồ phối hợp 3 thuốc kháng HIV

- AZT + ddI + Indinavir
- AZT + 3TC + Nelfinavir
- d4T + ddI + Ritonavir
- d4T + 3TC + Efavirenz (hay Nevirapine, Abacavir, Lopinavir)

Có thể thay đổi như sau :

- AZT + ddC + Amprenavir
- DdI + 3TC + Saquinavir...

2.2. Chỉ định

Do những kết quả làm giảm nồng độ virus đáng kể, nhưng không diệt được virus, phối hợp 3 thuốc được những người giàu có xem như là một cứu cánh, thậm chí không còn cảnh giác với căn bệnh. Tuy nhiên, trong thực tế, dùng lâu dài đem đến nhiều tác dụng không mong muốn quan trọng và hiện tượng kháng thuốc, nên chỉ định hiện nay có phần hạn chế hơn so với chỉ định ở những năm đầu tiên khi liệu pháp này mới ra đời. Chỉ định chung cho tất cả mọi người nhiễm HIV dù ở giai đoạn nào đang có nhiều bàn cãi, và chưa ngã ngũ. Tùy thầy thuốc và trường hợp cụ thể. Tuy nhiên, những chỉ định sau đây đã được thống nhất :

1. Những bệnh nhân có triệu chứng (giai đoạn B và C theo CDC 1993)
2. Bệnh nhân không có triệu chứng nhưng số lượng T CD4+ < 350/mm³.
3. Bệnh nhân không triệu chứng, 350 < T4 < 500/mm³ nhưng nồng độ RNA HIV > 30.000 copies/mm³. Nếu RNA < 30.000 thì tùy quyết định thầy thuốc.
4. Bệnh nhân không triệu chứng, T4 > 500 : Hiện nay có khuyến cáo không nên dùng.

3. Điều trị phơi nhiễm (tai nạn nghề nghiệp)

Những người có tiếp xúc với nguồn có nguy cơ nhiễm HIV (tai nạn nghề nghiệp của y tế, có quan hệ tình dục với người nhiễm HIV, bị tấn công bởi dụng cụ có chứa máu hay dịch người nhiễm.)

Nếu có điều kiện, XN ngay nồng độ HIV nguồn nhiễm và ở người bị nạn. Sau đó xử dụng thuốc kháng HIV (3 thuốc, nếu không đủ, có thể xử dụng hai loại thuốc) trong vòng 1

tháng. Sau khi chấm dứt liệu trình, nên xét nghiệm tìm kháng nguyên p24 sau 15 ngày rồi sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng để theo dõi sự chuyển đổi huyết thanh nếu có. Ngoài ra cũng cần tư vấn cho nạn nhân trong giai đoạn chờ đợi kết quả (+) hay (-).

IX. PHÒNG BỆNH

Khi tiếp xúc với người bệnh, không dùng chung những dụng cụ có khả năng gây tổn thương da hay niêm mạc như dao, kéo, dụng cụ làm móng tay, cạo râu, bàn chải đánh răng đặc biệt bơm và kim tiêm.

Trường hợp nhân viên y tế, khi thao tác có khả năng xâm nhập vào bệnh nhân nhiễm HIV, cần mang găng có chất lượng, áo quần, khẩu trang, kính đeo mắt, ủng, áo choàng kín. Thanh trùng ngay sau khi dùng. Không vất bỏ bừa bãi các dụng cụ và bệnh phẩm bệnh nhân sau dùng xong. Dụng cụ phải được ngâm cồn, cloramin T hay hấp hơi nước 100 độ/20 phút.

Không quan hệ tình dục với người không biết có nhiễm HIV hay không. Nên nhớ, bao cao su chỉ an toàn khi tiếp xúc tình dục kiểu tự nhiên (sinh dục-sinh dục), không an toàn khi quá trình tình dục có những hành vi khác (tay bị xây xước sẵn tiếp xúc với dịch sinh dục người nhiễm), tiếp xúc miệng-sinh dục không an toàn vì có thể bị xây xước ở lợi, niêm mạc họng, amygdale mà không biết.

Trong truyền máu, tốt nhất là truyền máu tự thân. Truyền máu từ người khác không rõ lai lịch, dù đã được sàng lọc kỹ vẫn không an toàn tuyệt đối vì có giai đoạn cửa sổ.

Phụ nữ nhiễm HIV không nên có thai. Nếu có thai, phải dùng thuốc kháng HIV (AZT, nevirapine để giảm nguy cơ cho thai nhi.). Vấn đề phòng bệnh cho thai nhi khi mẹ nhiễm HIV, xin xem chi tiết ở bài HIV và sức khỏe sinh sản. Mẹ nhiễm HIV không nên nuôi con bằng sữa mẹ. Tuy nhiên, tùy bối cảnh xã hội, có nhiều vùng nghèo khổ, nguy cơ trẻ chết vì suy dinh dưỡng do thiếu sữa mẹ còn cao hơn nguy cơ nhiễm HIV thì vẫn phải cho con bú.

Không nghiện hút ma túy (rồi sẽ đưa đến giai đoạn chích ma túy), không sử dụng chung bơm, kim tiêm khi đã lỡ nghiện chích ma túy. Quyết tâm cai ma túy cho cá nhân.

Về mặt cộng đồng, tăng cường bài trừ ma túy, giúp đỡ những người nghiện ma túy cai nghiện. Hạn chế mãi dâm. Nếu không hạn chế được, phổ biến tình dục an toàn cho những người hành nghề mãi dâm và khách hàng dùng bao cao su.

Câu hỏi ôn tập

1. Ứng dụng các đặc điểm phân bố HIV trong cơ thể người nhiễm để giải thích tại sao không cần cách ly người nhiễm ra khỏi cuộc sống gia đình và cộng đồng ?
2. Các dụng cụ nội soi thường được diệt trùng bằng cách nào để khỏi lây truyền HIV?
3. Tại sao ở Việt Nam, không nên sử dụng phản ứng bì tuberculine để phòng nhiễm lao cho những người nhiễm HIV?
4. Trình bày các nguyên tắc chăm sóc toàn diện người nhiễm HIV
5. Các nhóm thuốc kháng HIV. Ưu và khuyết điểm cho người nhiễm khi dùng thuốc kháng HIV.

Bài 19.

BỆNH VIÊM GAN VIRUS

BsCK2, Ths Phan Quận

Mục tiêu

1. Xác định vai trò quan trọng của viêm gan virus đối với sức khỏe cộng đồng.
2. Phân biệt được các virus gây viêm gan về về cấu trúc sinh học, dịch tễ, và yếu tố lâm sàng.
3. Mô tả được tiến triển lâm sàng của viêm gan do virus B.
4. Mô tả cách phòng và điều trị viêm gan virus cấp và mãn tính.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

- Một bệnh nhiễm có tính hệ thống, virus gây bệnh ái tính với gan, gây viêm, tổn thương tế bào gan, thoái hóa tế bào gan - ứ mật và tăng transaminase.

Trên cơ sở virus, dịch tễ học, lâm sàng hiện người ta có 5 loại viêm gan do 5 virus A, B, D (Delta) virus C, E. Thêm 2 virus mới tìm thấy là G và TTV mà vai trò lâm sàng chưa rõ rệt.

- Các virus trên có thể gây viêm gan cấp; virus B, D, và C có thể gây viêm gan mãn tính, gây xơ gan và ung thư tế bào gan nguyên phát (HCC: Hepato cellular carcinoma).

- Theo Viện y học lâm sàng nhiệt đới Hà nội, ở nước ta có mặt 6 loại virus nói trên, trừ TTV.

- Trong các virus gây bệnh trên, viêm gan virus B là vấn đề nghiêm trọng vì:

+ Tỷ lệ mang thai có HBsAg (+) rất cao (12,7%).

+ Nguy cơ lây chu sinh cho con rất cao (44,72%), nếu mẹ có HBeAg (+) 96,49%.

+ Trong dân chúng bình thường không có bệnh gan mà HBsAg (+) 10-14%. Anti - HBs (+) 35-37%, chứng tỏ nhiễm HBV rất cao.

+ Đối tượng nguy cơ cao nhiễm HBV theo thứ tự:

Tiêm chích ma túy, bệnh nhân chạy thận nhân tạo nhiều lần, người được truyền máu (test sàng lọc không đảm bảo).

- Viêm gan do virus C cũng nghiêm trọng:

+ HCV hoạt động (HCV - RNA) ở người cho máu (0,8-16,1%), mà ta chưa có điều kiện xét nghiệm phát hiện HCV một cách đồng loạt ở người cho máu và các mẫu máu.

+ Nếu cho máu ở thời điểm HCV hoạt động thì nguy cơ rất lớn; có thể lây cho người khác nếu phương tiện tiêm chích tiết trùng không tốt.

+ Kháng thể HCV ở người cho máu cũng rất cao (0,8 – 20,6%).

+ Nhiễm HCV ở quần thể 4 - 9%. Rất cao ở đối tượng tiêm chích ma túy (31-87%), bệnh nhân chạy thận nhân tạo, hoặc truyền máu nhiều lần.

- Virus viêm gan G mới được phát hiện ở ta.

II. CÁC LOẠI VIÊM GAN VIRUS

1. Viêm gan do virus A

1.1. Dịch tễ: người là vật chủ duy nhất; lây qua đường tiêu hóa, do thức ăn - nước uống nhiễm virus; có khả năng gây dịch, liên quan môi sinh, kinh tế - xã hội. Lây cao nhất là 2 tuần trước khi biểu hiện lâm sàng. Ngoài ra, có thể lây đường máu (giai đoạn virus huyết).

1.2. Virus viêm gan A (HAV) thuộc họ picornavirus, cấu trúc RNA không vỏ. Trong viêm gan cấp, virus huyết xuất hiện 2 tuần trước hoàng đả và có thể tồn tại vài ngày sau hoàng đả (ngắn), điều này giải thích virus rất ít khả năng lây qua đường máu, xuất hiện trong phân 2 tuần trước hoàng đả và tồn tại 7-10 ngày sau hoàng đả.

1.3. Lâm sàng: Ủ bệnh 2- 6 tuần.

Thể bệnh cấp tính, diễn hình gồm:

- Giai đoạn tiền hoàng đả 1-3 tuần đáng chú ý là:
 - + Chán ăn, ăn khó tiêu, buồn nôn, tức hoặc đau hạ sườn phải.
 - + Người mệt nhiều, mất ngủ.
 - + Biểu hiện như hội chứng cúm: sốt, vàng đầu, đau mỗi cơ khớp.
 - + Nổi mẩn.
- Giai đoạn hoàng đả: mắt - da vàng; nước tiểu ít, đậm màu; hiếm khi ngứa.

Khám lâm sàng không có dấu hiệu gì ngoài gan hơi to, hơi đau và có khi lách to.

Thể không hoàng đả thường gặp (90%): không vàng mắt - da, nhưng tăng transaminase (định hướng chẩn đoán).

1.4. Xét nghiệm sinh học:

- Về gan:

+ Hội chứng tiêu tế bào: tăng transaminase 20-40 lần (thời kỳ tiền hoàng đả có giá trị chẩn đoán viêm gan).

+ Hội chứng ứ mật: tăng bilirubin, chủ yếu là kết hợp. Sắc tố mật, muối mật trong nước tiểu (thời kỳ tiền hoàng đả có giá trị chẩn đoán).

+ Tỷ prothrombine, nếu bệnh rất nặng tỷ P giảm nhiều, đa số là bình thường.

- Về virus:

+ Kháng thể kháng HAV IgM xuất hiện sớm khi có dấu hiệu lâm sàng đầu tiên, chúng tăng nhanh đến cực đại và kéo dài 60-90 ngày sau lây bệnh, Rồi tiếp tục giảm nhưng còn cao, lớp IgG xuất hiện muộn, tồn tại nhiều năm. Miễn dịch đặc hiệu bền (IgG Anti-HAV).

+ Chẩn đoán (giai đoạn cấp tính) dựa vào IgM anti-HAV bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ hoặc miễn dịch enzyme, tìm IgG anti - HAV có giá trị chẩn đoán dịch tễ.

1.5. Tiến triển:

- Tốt, trong 10-15 ngày, tiểu trong, phân đậm màu, hoàng đả nhạt dần, các dấu lâm sàng và sinh hóa trở lại bình thường, không có di chứng.

- Một số trường hợp rất hiếm:

+ Thể kéo dài: tồn tại dấu lâm sàng và sinh hóa nhiều tuần, nhiều tháng, không gây viêm gan mạn.

+ Thể ứ mật: triệu chứng như hoàng đả tắc mật cơ học, nhưng gan không lớn, dấu nhiễm trùng (-).

+ Thể tái phát: có thể xảy ra sau một tháng, tiên lượng tốt.

+ Thể tối cấp: rất hiếm $1/10^4$.

2. Viêm gan do virus B

2.1. Dịch tễ: lây đường tiêm truyền, tình dục và mẹ lây sang con trong kỳ chu sinh.

- Toàn thế giới, 2 tỷ người nhiễm HBV, 350 triệu nhiễm virus mãn tính, 1,1 triệu người chết/năm, nguyên nhân gây ung thư hàng thứ 5. Trên thế giới hiện có 3 vùng dịch tễ:

+ Vùng dịch lưu hành thấp (Tây Âu, Bắc Mỹ, Úc): bệnh hiếm ở trẻ em; 3 - 5% người có anti - HBs; 0,1- 0,5% người mang HBsAg mãn.

+ Vùng dịch lưu hành vừa (Địa Trung Hải, Trung Đông, Nam Mỹ, Đông Âu, các nước thuộc Liên Xô cũ): 20 - 50% người có anti - HBs; 2 - 7% người mang HBsAg mãn tính.

+ Vùng dịch lưu hành cao (Trung quốc, Đông Nam Á, cận sa mạc Sahara): hay gặp lây chu sinh trẻ sơ sinh; 70 - 95% người có anti - HBs; 8-15% người mang HBsAg mãn tính.

- Virus huyết kéo dài, cho nên dễ lây qua tiêm truyền, máu, các chế phẩm của máu, tiêm chích (truyền máu nhiều lần, lọc thận nhân tạo nhiều lần, tiêm chích ma túy, nhân viên y tế nhất là người làm việc ở đơn vị thận nhân tạo và phòng xét nghiệm phân tích máu).

- Virus qua các chất tiết chủ yếu qua sinh dục, nhưng nước bọt và sữa nồng độ virus thấp hơn, có thể lây như bệnh hoa liễu. Lưu ý, chừng 50% trường hợp không tìm thấy đường vào.

- Lây mẹ sang con là nghiêm trọng: Nhiễm Virus trẻ sơ sinh có nguy cơ gây viêm gan mãn tính. Chủ yếu gặp viêm gan cấp ở mẹ trong 3 tháng cuối thai nghén hoặc trong kỳ sinh đẻ,

hoặc người có thai viêm gan mãn. Chủ yếu lây bệnh lúc chu sinh, khi mẹ có HBeAg (+) nguy cơ lây cho trẻ này là 90%, nguy cơ thấp hơn (25%) ở mẹ có HBeAg (-).

2.2. Virus viêm gan B (HBV): họ hepadnavirus, virus DNA, có capsid - một vỏ.

- HBsAg có mặt ở lớp vỏ; còn capsid được hình thành do kết hợp 2 kháng nguyên đặc hiệu HBeAg, HBcAg (gọi là kháng nguyên lõi). Tìm thấy HBsAg, HBeAg trong máu, nhưng HBcAg chỉ có trong tế bào gan.

- Virus hoàn chỉnh có vỏ bao quanh capsid gọi là tiểu thể Dane.

- Trong capsid có acid nhân, và 2 enzyme đóng vai trò nhân lên và sự trưởng thành của Virus: ADN polymerase và proteinkinase.

- Khi Virus nhân lên & phát triển trong tế bào gan, cơ thể phản ứng với sự nhiễm virus, điều này cho thấy tính đa dạng của viêm gan virus. Nói chung, việc thải loại tế bào gan bị nhiễm tùy thuộc vào cơ chế miễn dịch thể dịch và tế bào. Bản chất và chất lượng đáp ứng miễn dịch này tuân thủ các yếu tố quyết định di truyền (đa dạng), có 4 mối tương quan giữa cơ thể và virus như sau:

+ Phản ứng miễn dịch **mạnh**: phản ứng mạnh để thải loại virus lưu thông trong máu và trong các tế bào gan bị nhiễm sẽ gây ra **viêm gan cấp tính**, sau thời gian bị bệnh sẽ diễn tiến khỏi bệnh hoàn toàn. Phản ứng có thể quá nặng, kèm hoại tử phần lớn tế bào gan gây **teo gan vàng cấp**, đa số tử vong.

+ Phản ứng miễn dịch **yếu nhưng cân bằng**: nhiễm virus không triệu chứng và tiến triển khỏi bệnh.

+ Phản ứng miễn dịch **yếu và không cân bằng**: tạo nên tình trạng dung nạp từng phần; kết hợp virus phát triển, nhân lên kéo dài (HBsAg (+) kéo dài) và sự phá hủy âm thầm tổ chức gan, đây là sự thải loại mãn tính, kéo dài nhiều tháng, nhiều năm gây viêm gan mãn, và tiến triển xơ gan. Chính quá trình kéo dài này, và dưới sự ảnh hưởng các đồng yếu tố (co-factor) (ví dụ: chất độc, thực phẩm...), đột biến tế bào gan gây ra ung thư gan nguyên phát.

+ Hệ miễn dịch cơ thể **không phản ứng**: đây là trạng thái người mang virus không triệu chứng, có thể dung nạp hoàn toàn, nhưng có lúc virus B nhân lên mạnh mẽ.

2.3. Lâm sàng:

Đa dạng, nhiễm virus có thể cấp tính, quá cấp, hoặc mãn tính; thương tổn tế bào gan cũng rất khác nhau, gây hủy tế bào không có hoàng đằm hoặc tiềm tàng toàn bộ, hoặc hoại tử cấp hoặc viêm gan mãn tồn tại, tấn công, gây xơ gan rồi ung thư gan nguyên phát.

- Thời kỳ ủ bệnh 4-28 tuần, đa số là 60-120 ngày, nhưng có khi đến 180 ngày, thường nhiễm virus B giới hạn trong các dạng sau:

+ Thể bệnh không triệu chứng (90%), không rõ bệnh xuất hiện lúc nào.

+ Hoặc thể cấp có bệnh cảnh lâm sàng tương tự như viêm gan A.

+ Tiến triển của bệnh nói chung thường kéo dài nhiều tuần.

2.4. Xét nghiệm sinh học:

- Về gan:

+ Hiện tượng tiêu tế bào gan: tăng transaminase (ALAT, ASAT)

+ Khi tỷ Prothrombin > 60% không có dấu hiệu suy tế bào gan.

- Các chỉ điểm (markers) virus B khi xét nghiệm máu:

+ Virus B không thể nuôi cấy được, chỉ có 3 kháng nguyên: HBsAg, HBcAg, HBeAg, có 3 kháng thể tương ứng Anti - HBs, Anti - HBc, Anti - HBe.

+ Như các Virus có vỏ khác, chỉ Anti - HBs có tính bảo vệ (tạo miễn dịch bề sau nhiễm virus, hoặc chủng ngừa)

+ Xét nghiệm về HBsAg và Anti-HBs; HBeAg; Anti-HBc huyết thanh (thực hiện thường qui); DNA polymerase huyết thanh (thực hiện ở phòng xét nghiệm đặc biệt); HBcAg và HBsAg có trong trong tổ chức gan. HBV DNA có trong huyết thanh, trong tế bào gan.

+ HBsAg xuất hiện trong huyết thanh: 1-3 tháng sau lây bệnh; 2-4 tuần trước khi tăng transaminase. HBsAg tồn tại 1- 2 tháng, nhưng có khi tồn tại vài tuần sau khi transaminase trở

về bình thường.

+ Anti - HBc xuất hiện trong huyết thanh 1-2 tuần sau HBsAg xuất hiện; Anti - HBc IgM, là dấu hiệu sơ nhiễm, tồn tại vài tháng.

+ HBeAg (+) trong huyết thanh chứng tỏ virus đang hoạt động, nhân lên mạnh mẽ, tiên lượng xấu, và rất dễ lây lan. HBeAg biến mất trước HBsAg. Sự xuất hiện anti - HBe chưa phải là khỏi bệnh, mà là yếu tố tiên lượng tốt hơn, nói lên virus ngưng hoạt động

Trong 80-90% trường hợp, 1 - 3 tháng sau khi HBsAg biến mất, thì anti- HBs xuất hiện, cho thấy bệnh đã khỏi và có miễn dịch. Anti - HBs tồn tại < 10 năm (nguyên tắc chung) sau khi khỏi viêm gan B. Trong vài trường hợp anti - HBs xuất hiện thoáng qua rồi biến mất trong vài tháng, chỉ tồn tại anti - HBc lớp IgG.

Chẩn đoán mắc viêm gan B mới đây: tìm Anti - HBe IgM.

2.5. Tiến triển:

- Viêm gan cấp tính diễn hình hoặc không triệu chứng:

Tiến triển lành tính, trong vài tuần transaminase trở về bình thường, HBsAg biến mất, chứng tỏ virus ngừng sự phát triển và nhân lên, Anti - HBs xuất hiện là dấu khỏi bệnh.

- Các thể bệnh cấp tính khác:

+ Thể ứ mật kéo dài, thể tái phát có thể tiến triển như viêm gan diễn hình cấp tính.

+ Thể cấp tính nặng: ảnh hưởng gan nặng nề, tỷ lệ prothrombin < 50%.

+ Thể viêm teo gan tối cấp: Hiếm, 1/10³ của viêm gan B, tỷ prothrombin 30%, bệnh lý não gan, khởi bệnh có triệu chứng lâm sàng như thể thông thường, tiếp đến bệnh lý não gan xuất hiện (rối loạn ý thức, rung giật nhô cơ (asterixis) tiến triển trong 2 tuần đầu của thời kỳ hoàng đằm. Có khi, ngay từ những ngày đầu của bệnh, xuất hiện rối loạn ý thức, rồi nhanh chóng đi vào hôn mê, kèm theo hoàng đằm, hạ đường máu, hội chứng tiêu tế bào gan rất rõ, kèm rối loạn đông máu. Thể bệnh này tử vong 80%, nếu không được ghép gan (để viêm gan tái phát sau ghép gan), trường hợp khỏi không để lại di chứng.

- Các thể mãn tính: Gặp 10% trường hợp, virus tồn tại trong tế bào gan, mang HBsAg (+) > 6 tháng, hay gặp sau viêm gan cấp thể không triệu chứng, hoặc biểu hiện lâm sàng nhẹ, đặc biệt hay gặp ở 50% người suy giảm miễn dịch và ở 90% trẻ sơ sinh bị viêm gan.

+ Người mang HBsAg mãn tính không triệu chứng: 30% những người mang HBsAg mãn tính; transaminase bình thường; virus không nhân lên; HBeAg, HBV DNA; DNA polymerase trong huyết thanh (-); vì thế có thể cho thấy tổn thương gan dạng xơ hóa không đáng kể. Tuy nhiên, người mang HBsAg có thể tái hoạt động một viêm gan cho nên cần sinh thiết gan; hoặc xét nghiệm transaminase, HBeAg hoặc HBV DNA, anti - HBs đều đặn (4 – 6 tháng/lần).

+ Viêm gan B mãn: HBsAg (+) và tăng transaminase > 6 tháng. Khi phát hiện HBsAg (+) tình cờ, thì viêm gan mãn được xác định khi anti - HBc IgG (+).

* Viêm gan mãn tồn tại: 40% những người mang HBsAg mãn tính, hình ảnh sinh thiết gan thấy tế bào viêm xâm nhập và hoại tử tế bào gan **chỉ khu trú khoảng cửa và không lan tỏa**, có thể khỏi bệnh sau 2 - 7 năm tiến triển (hiếm hơn tiến tới viêm gan tồn tại kéo dài), có khi tiến đến viêm gan mãn tấn công và xơ gan.

* Viêm gan mãn tấn công: 30% viêm gan mãn, sinh thiết thấy có tế bào viêm thâm nhập và hoại tử tế bào gan khu trú ở **khoảng cửa và quanh khoảng cửa**, dẫn tới hoại tử cầu nối làm tách ra tổ chức thùy gan nhỏ, cuối cùng gây xơ gan.

** Lâm sàng:

Triệu chứng viêm gan mãn thường nghèo nàn, có khi bệnh nhân than phiền mệt mỏi, tức hạ sườn phải. Khám lâm sàng không phát hiện gì. Transaminase tăng nhẹ (gấp 1,5 - 2 lần giới hạn trên bình thường). Các xét nghiệm sinh hóa khác bất thường tùy vào tiến triển bệnh ở gan. Kháng thể kháng cơ trơn (-) hoặc (+) nhẹ.

Các biểu hiện ngoài gan gặp trong viêm gan mãn tấn công và cũng gặp ở thể bệnh cấp thông thường, như sưng khớp, viêm cầu thận và viêm nút quanh động mạch.

**** Huyết thanh người viêm gan mãn:**

(1) HBsAg (+), IgM anti-HBc (-), IgG anti-HBc (+): xác định viêm gan mãn B mãn tính.

(2) HBV DNA (+) và tồn tại HBsAg (+) > 6 tháng: xác định viêm gan B mãn tính.

Nhưng HBsAg (-) vẫn chưa thể loại trừ chẩn đoán (do đột biến đào thoát), tế bào gan bị nhiễm HBV mãn tính có đặc điểm là tổng hợp liên tục HBsAg và hoặc HBcAg chỉ ở trong tế bào gan, mà có thể phát hiện bằng sinh thiết gan và nhuộm miễn dịch huỳnh quang đặc hiệu. Nếu viêm gan mãn mà anti-HBc (+) và HBsAg (-), cần biopsie, đặc biệt nếu Anti-HBc (+) với nồng độ yếu. Mà người ta gọi viêm gan B mãn tính thể ẩn.

(3) HBeAg (+) kéo dài là tiên lượng xấu có nguy cơ viêm gan mãn tiến triển tới xơ gan (chú ý, trường hợp đặc biệt đột biến pre C có HBeAg (-)). Trái lại, anti-HBe (+), xét nghiệm sinh hóa bình thường tức là không còn tổn thương gan là một tiến triển tốt. Trong trường hợp thích hợp hơn cũng thấy lúc đầu HBeAg (+) rồi chuyển đổi huyết thanh qua HBeAg (-) và anti-HBe (+); HBsAg (+) rồi chuyển đổi huyết thanh qua HBsAg (-) và anti-HBs (+).

**** Tiến triển viêm gan mãn:**

- Diễn tiến khỏi bệnh với chuyển đổi huyết thanh tự nhiên 3% - 5%/năm.

- Hay gặp hơn, tiên lượng thường dè dặt do các biến chứng (những đợt viêm gan tái phát, tự nhiên hoặc do một thuốc giảm miễn dịch khởi động) và nguy cơ do xơ gan và ung thư gan nguyên phát đe dọa đến cuộc sống trước mắt hoặc lâu dài.

Tiến triển của viêm gan mãn có 3 giai đoạn:

+ Giai đoạn đầu: Virus nhân lên & phát triển mạnh mẽ (HBV DNA tăng trong huyết thanh), tăng nhẹ transaminase, trên sinh thiết gan có dấu hiệu viêm gan nhẹ.

+ Giai đoạn hai: vài năm sau, tương ứng đáp ứng miễn dịch mạnh: tình trạng viêm gan tăng lên (tăng transaminase, tổn thương ở mẫu sinh thiết gan) và virus giảm hoạt động. Là giai đoạn hình thành xơ hóa với xơ gan tối đa. Nhiều đợt tái phát của bệnh mãn tính có thể làm virus ngừng phát triển & nhân lên và chuyển đổi huyết thanh mất HBeAg và anti-HBe (+). Trường hợp này, tình trạng viêm gan biến mất (transaminase bình thường, không còn hoại tử và viêm trong gan).

+ Giai đoạn ba: virus không nhân lên và không tiến triển viêm gan. Giai đoạn này, có thể xuất hiện xơ gan và ung thư gan nguyên phát. Cần thiết giám sát alpha - foetoprotein và siêu âm gan đều đặn (6 tháng/lần). Có thể phát hiện HBsAg (+), có thể xảy ra một viêm gan tái hoạt động (virus nhân lên, tăng transaminase, tổn thương tế bào gan tái xuất hiện). Vì vậy, giám sát transaminase và các kháng nguyên chỉ điểm virus nhân lên là rất cần thiết:

- Xơ gan sau viêm gan:

Là biến chứng tiến triển của viêm gan B mãn tán công, nhưng xơ gan cũng có thể phát hiện nhiễm HBV mãn tính. Ngoài biến chứng do xơ gan (tăng áp tĩnh mạch cửa, suy tế bào gan) còn có từng đợt tái hoạt động viêm gan mãn và ung thư gan nguyên phát. Nhiều yếu tố nguy cơ gây tiến triển xơ gan ở người viêm gan mãn như: lớn tuổi, nồng độ virus cao trong máu, đồng nhiễm virus D, C, HIV, uống rượu, transaminase tăng cao liên tục, kiểu gene C.

- Ung thư gan nguyên phát:

Nói chung, xảy ra ở người có xơ gan trước. Ở vùng dịch tễ viêm gan B lưu hành cao (Phi châu) nhiễm từ khi sinh và hoặc kèm các đồng yếu tố gây ung thư thì tần suất ung thư gan rất lớn: 40-50% số bị nhiễm trong số nhiễm ở trẻ nhỏ chết do xơ gan hoặc ung thư gan. Chủ yếu là u tế bào đơn dòng lan tỏa trong gan.

3. Viêm gan virus delta

3.1. Dịch tễ:

Mô tả lần đầu ở Ý, có mặt nhiều nơi trên thế giới, chủ yếu Địa Trung hải, Đông Âu, vài vùng ở châu Phi, Mỹ la tinh; Mỹ và Tây Âu hiếm gặp. Liên quan chủ yếu người nghiện ma túy, quan hệ tình dục bừa bãi. Lây giống như HBV do tiêm chích ma túy, chế phẩm từ máu hoặc do tiếp xúc quá mức thân thiết giữa các cá nhân.

3.2. Virus D (HDV):

Là virus RNA không hoàn chỉnh, sử dụng vỏ của virus viêm gan B (HBsAg). Gây bệnh bằng cách cộng sinh với vỏ HBV có ái tính với tế bào gan.

3.3. Lâm sàng:

- Nhiễm đồng thời virus D và HBV: phần lớn trường hợp có triệu chứng như viêm gan B thông thường, có sự hiện diện của virus D không tăng nguy cơ tiến tới viêm gan B mãn. Trái lại, nhiễm đồng thời 2 virus trên làm tăng nguy cơ viêm gan thể teo gan vàng cấp.

- Người viêm gan B mãn bội nhiễm HDV: virus D tìm thấy điều kiện thích hợp ở người viêm gan B mãn (thừa HBsAg) để virus nhân lên nhiều và kéo dài. Bội nhiễm gây nhiều hậu quả:

+ HDV giao thoa với sinh tổng hợp của HBV, người ta thấy giảm nhạy cảm, hoặc biến mất các chỉ điểm (marker) trong huyết thanh và tế bào gan chứng cứ về sự nhân lên của HBV (HBV DNA).

+ HDV làm tăng sự nghiêm trọng các tổn thương gan.

Về lâm sàng, bội nhiễm HDV gây ra viêm gan cấp, trong 80% trường hợp tiến triển qua viêm gan D mãn do biến chứng viêm gan B mãn

3.4. Một số điểm chú ý:

Những chỉ điểm huyết thanh một viêm gan D trên bệnh nhân mang HBsAg(+).

+ Phạm vi dịch tễ học: Người tiêm ma túy, quan hệ tình dục bừa bãi, đồng tính luyến ái, liên quan vùng dịch HDV (Ý, Trung Cận Đông).

+ Phạm vi lâm sàng: Viêm gan cấp ở quần thể người nguy cơ viêm gan D, viêm gan cấp ở người mang HBsAg mãn tính, viêm gan mãn hoặc xơ gan ở nhóm người trẻ có nguy cơ viêm gan D, viêm gan cấp tái phát, teo gan vàng cấp, viêm gan cấp có HBsAg (+) và tiến triển nhanh qua viêm gan mãn tấn công.

3.5. Tiến triển:

Nhiễm HBV, HDV biểu hiện dưới 2 dạng:

+ Đồng nhiễm HBV/HDV: nguy cơ teo gan cấp 10-20 lần so với viêm gan B cấp.

+ Bội nhiễm HDV ở người nhiễm HBV: dễ tiến tới viêm gan mãn tấn công - xơ gan.

4. Viêm gan virus C (HCV)

4.1. Dịch tễ: Lây qua máu 90%, qua vật liệu dính máu và vô trùng kém, thường gặp người chích ma túy dùng kim chung (70%). Người khỏe mạnh có thể lây qua tình dục (+/-).

4.2. Tác nhân gây bệnh:

Virus C thuộc họ Flavivirus, virus RNA. Không phân lập được virus mà chỉ tách được gene di truyền (acid nhân) trong huyết tương người bị nhiễm (HCV RNA).

4.3. Lâm sàng:

Ủ bệnh 4-6 tuần, 95% viêm gan C cấp không triệu chứng và không hoàng đảm, thường tăng transaminase nhẹ, bệnh kéo dài nếu không cũng có sự dao động transaminase so mức bình thường. Sau giai đoạn cấp tính 15-20% tiến triển khỏi bệnh, hiếm xảy ra teo gan vàng cấp. Transaminase bình thường > 6 tháng và PCR (-) là khỏi bệnh.

4.4. Huyết thanh:

Anti-HCV xuất hiện muộn, 5-6 tháng sau nhiễm (trung bình 15 tuần sau viêm gan). Chưa có test thử IgM anti-HCV hoặc kháng nguyên HCV. Dựa vào test huyết thanh không phân biệt người mang Virus mãn tính với người khỏi bệnh có miễn dịch sau mắc viêm gan C.

Tìm HCV RNA trong huyết thanh bằng phương pháp khuếch đại gene (PCR) để phân biệt người có tiểu thể virus C (viron) trong máu và người viêm gan mãn tính không do HBV mà anti-HCV(-).

Để xác định chẩn đoán viêm gan C cấp, cần loại trừ nhiễm HBV [HBsAg (-) và IgM anti-HBc (-)], loại trừ HAV [IgM anti-HAV(-)], loại trừ Epstein-Barr virus [IgM anti-VCA (-)], loại trừ Cytomegalovirus [IgM anti-CMV (-)], tiền sử không dùng thuốc gây độc gan.

Để xác định viêm gan C mãn tính, phải loại trừ nhiễm HBV và các nguyên nhân gây viêm gan mãn tính hiếm gặp khác. Viêm gan tự miễn, do thuốc, bệnh wilson.

4.5. Tiến triển:

Nhiễm HCV có 10 - 15% khỏi bệnh, 20% người lành mang virus, 60 - 70% viêm gan mãn tính trong đó có 20% xơ gan và 3 - 5% ung thư gan nguyên phát/năm. Viêm gan C mãn tính không triệu chứng với transaminase bình thường và tổn thương gan tối thiểu (sinh thiết) 15-25%; số còn lại viêm gan mãn tính tấn công. Trong số viêm gan tấn công, xơ gan xuất hiện 20% trong thời gian 10 - 20 năm sau viêm gan. Các nguy cơ ung thư gặp ở người lớn tuổi, uống rượu, đồng nhiễm HIV hoặc HBV. Khi nhiễm HIV làm tăng nồng độ HCV trong máu sẽ tăng nguy cơ lây qua tình dục và chủ yếu mẹ sang con lúc chu sinh, tăng tiến triển xơ gan và ung thư gan, các nguy cơ này còn tăng lên ở người > 45 tuổi

5. Viêm gan virus E (HEV)

5.1. Dịch tễ

Lây qua đường tiêu hóa, bệnh hay gặp ở Á, Phi châu, các trường hợp bệnh gặp ở Bắc Mỹ, Âu châu có liên quan du lịch tới các vùng bệnh lưu hành.

5.2. Tác nhân:

Virus E thuộc họ Calicivirus, virus RNA. HEV được thải ra nhiều trong phân.

5.3. Lâm sàng:

Nhiễm cấp thường có hoàng đảm với thể bệnh điển hình.

5.4. Huyết thanh:

Không có chỉ điểm huyết thanh, chẩn đoán viêm gan E cơ bản dựa trên sự lây và loại trừ các nguyên nhân gây viêm gan khác [IgM anti- HAV (-); HBsAg và IgM anti- HBc (-)].

5.5. Tiến triển:

Lành tính, thường gặp **thể nặng chủ yếu ở phụ nữ có thai và nhất là 3 tháng cuối** thai kỳ (tỷ vong > 10%), bệnh không tiến triển mãn tính.

6. Viêm gan virus G (HGV)

- Phát hiện năm 1995, virus có mặt trên thế giới với vùng lưu hành nặng là châu Phi và Đông Âu, cách lây chủ yếu qua máu, nhưng có thể lây mẹ sang con, đường tình dục.

- Họ Flavivirus, cấu trúc gene RNA-có vỏ. Có thể phát hiện virus bằng PCR.

Vai trò gây bệnh chưa xác định, người ta thấy virus nhiễm kết hợp với HCV, có khi HBV trong các trường hợp viêm gan mãn tính

7. Virus TTV

Phân lập năm 1997, tỷ lệ người cho máu nhiễm 1% ở Mỹ, 12% ở Nhật và 36% ở Thái lan. Phát hiện virus bằng PCR. Virus DNA chuỗi xoắn đôi, gần gũi với họ Parvovirus, có 2 - 6 genotype khác nhau. Khả năng gây bệnh chưa được xác định, có vai trò nào đó gây viêm gan cấp sau truyền máu hoặc viêm gan mãn tính.

III. DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VIRUS

1. Dự phòng

1.1. Dự phòng trước khi nhiễm là quan trọng nhất.

- Với **HAV**:

+ Người lớn: tiêm Havrix (loại người lớn, virus bất hoạt) hoặc Avaxim

Nhân viên y tế, người ở dưỡng đường.

Những người chưa miễn dịch vào vùng dịch lưu hành.

Nhóm nguy cơ: nghiện chích ma túy, đồng tính luyến ái, bệnh ưa chảy máu truyền máu nhiều lần.

Tiêm 2 mũi cách nhau 6 - 12 tháng đáp ứng bảo vệ > 95%, kéo dài ít nhất 10 năm.

+ Trẻ con: trên 1 tuổi tiêm Havrix (loại cho trẻ); hoặc vaccine Twinrix (kết hợp HBV và HAV), tiêm 3 mũi (ngày 0, cách 1 tháng, cách 6 tháng).

- Đối với **HBV**, **HDV** dùng vaccine dự phòng

+ Các đối tượng có nguy cơ cao:

Nhân viên y tế

Truyền máu nhiều lần (ghép tạng, bệnh ưa chảy máu vv...), người chạy thận nhiều lần.

Tiêm chích ma túy, đồng tính luyến ái mà bạn tình HBsAg (+).

Người nhà có HBsAg (+), trẻ sơ sinh có mẹ HBsAg(+).

Người chưa miễn dịch, người chậm phát triển trí tuệ.

+ Vaccine tái tổ hợp gene (Gen Hevac B Pasteur hoặc Engérix B). Đáp ứng miễn dịch tốt; chỉ 4 - 10% không đáp ứng kháng thể, chủ yếu người lớn > 40 tuổi, người suy giảm miễn dịch, nghiện rượu. Vaccine chỉ chứa HBsAg nên đáp ứng anti-HBs, dung nạp tốt.

Tùy theo tuổi - giới mà hiệu lực vaccine khác nhau. Miễn dịch tốt ở phụ nữ, người < 40 tuổi.

+ Chủng ngừa 3 lần tiêm bắp cách nhau tháng 1 lần, hoặc ngày 0, tháng 1, tháng 6.

+ Nhắc lại 1 mũi sau 5 năm, nếu chủng ngừa sau 25 tuổi và kiểm tra nồng độ kháng thể sau 2 tháng, nếu đủ 10 IU thì không cần tiêm nhắc lại.

+ Phối hợp tiêm HBIg và chủng ngừa viêm gan B (tiêm bắp HBIg 3 lần, 0,1ml/lần x 6 tháng/lần, kết hợp chủng ngừa viêm gan B cho đối tượng mới phơi nhiễm (người chưa miễn dịch tiếp cận máu, tai biến nghề nghiệp,v.v.)

+ Không có vaccine riêng đối với viêm gan Virus D.

- Đối với **HCV** và **HEV** hiện chưa có vaccine đặc hiệu.

1.2. Phòng ngừa sau phơi nhiễm :

Đối với HBV khi mẹ bị nhiễm thì phòng cho con vào kỳ chu sinh, dùng HBIg phối hợp vaccine trong 24 giờ sau sinh, vì các trẻ sơ sinh nhiễm có nguy cơ cao viêm gan mạn.

2. Điều trị

2.1. Điều trị viêm gan virus cấp: chủ yếu là hỗ trợ, dinh dưỡng có vai trò nhất định.

- Thức ăn lỏng có ích cho bệnh nhân buồn nôn và nôn. Hạn chế mỡ, đạm. Hồi phục nước - điện giải. Ngừng bia - rượu, chất giải khát lên men. Bệnh nhân chán ăn, suy dưỡng: dùng vitamin. Hạn chế hoạt động khi còn triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm viêm gan virus.

- Giám sát, theo dõi bệnh nhân viêm gan cấp chủ yếu dựa vào ASAT/ALAT - bilirubin, chức năng tổng hợp albumin, tỷ prothrombin để đánh giá diễn tiến của bệnh. Khi bệnh nhân suy gan cấp cho thấy giảm transaminase, giảm Albumin, tăng bilirubin, giảm tỷ Prothrombin; lâm sàng cho thấy mất ngủ, chán ăn.

2.2. Suy gan cấp (teo gan vàng cấp)

- Ngoài viêm gan virus, suy gan cấp có thể do ngộ độc thuốc, thiếu máu gan nặng, độc tố, gan nhiễm mỡ cấp trong thai nghén, bệnh wilson, hội chứng Reye.

- Lâm sàng: bệnh lý não gan, tụt huyết áp, mạch nhanh, vàng mắt - da đậm, xuất huyết tiêu hóa, bội nhiễm, rối loạn đông máu, hạ đường máu, suy thận, rối loạn điện giải - toan kiềm.

+ Đường máu thường giảm < 60mg/dl thì cần truyền thêm đường.

+ Kháng acid, kháng H₂ Receptor, duy trì pH dạ dày > 5 để phòng chảy máu tiêu hóa.

+ Chảy máu nhiều: truyền huyết tương lạnh, máu tươi cùng nhóm.

+ Bệnh nhân có tăng áp nội sọ hoặc hôn mê gan giai đoạn III, IV: dùng mannitol tĩnh mạch 1g/kg, hoặc glucose 30% tĩnh mạch 100 - 150ml, Lasix.

+ Neomycin 0,25g x 4v- 8v ngày chia 2-3lần/ngày x 5 - 7 ngày, có thể metronidazole 1g/ngày x 5 - 7 ngày. Bội nhiễm, dùng kháng sinh không độc gan (Amoxicillin).

+ Thụt tháo phân 2 lần/ ngày, kèm theo Lactulose 50% (đa đường sorbitol, lactose, galactose) người lớn 2gói/ngày (làm nhuận tràng, tăng đào thải các acid hữu cơ khỏi đại tràng, ức chế vi khuẩn chí, chuyển NH₃ thành NH₄⁺ không hấp thu và đào thải theo phân).

+ Ghép gan (trường hợp do HBV, sau ghép gan có thể tái nhiễm virus)

+ Mới đây (2004) N-acetyl cysteine (Acemuc) được dùng trong suy gan bán cấp không rõ nguyên nhân, liều 150mg/ngày trong 3 tuần rồi dùng 75mg/ngày/4 lần/ngày (tiêm TM, nếu bệnh nhân nôn): 7/9 (77%, nhóm dùng thuốc) và 1/6 (17%, nhóm chứng) khỏi bệnh. Dùng trong suy gan cấp do dùng quá liều paracetamol.

- Tử vong do suy gan tiến triển, chảy máu tiêu hóa, nhiễm trùng, rối loạn nhịp tim, trụy mạch, suy thận & vô niệu, hội chứng phổi - gan.

2.3. Viêm gan virus mạn tính

2.3.1. Viêm gan B mãn tính

- Chỉ định dùng thuốc cho viêm gan B mãn tính thể hoạt động.
- Mục tiêu điều trị là ức chế sự hoạt động virus cuối cùng làm ngừng tiến triển viêm gan mãn hoạt động và ngăn ngừa xơ gan, ung thư gan. Vì vậy phải điều trị giai đoạn sớm

Interferon alpha

- Tiêm bắp, dưới da 9 - 10 triệu x 3 lần/tuần (4 - 6 tháng) chuyển đổi huyết thanh 20 - 30%.
- Đáp ứng tốt ở bệnh nhân có: HBV DNA thấp; ALAT tăng cao; có tổn thương viêm-hoại tử trong gan; bệnh nhân không phải người Á châu; nhiễm virus khi lớn tuổi.
- Hiệu quả khi: transaminase bình thường; các marker nhân lên của virus HBV DNA, HBeAg âm tính, anti - HBe (+); lý tưởng là HBsAg (-) và anti-HBs (+). Tuy nhiên có một số trường hợp virus nhân lên và hoạt động lại sau khi ngừng thuốc.

Pegylated interferon alpha 2a hoặc 2b (kết hợp interferon với glycol polyethylene, nên thải qua thận chậm, dùng tuần/lần).

- Tiêm bắp, dưới da 180 mcg/tuần Peg. interferon alpha 2a (Pegasys) cho thấy hiệu quả 28% so với interferon alpha 12%, khi dùng 4 - 6 tháng.
- Đáp ứng: mất HBeAg, HBV DNA < 500.000 copies/mL, transaminase bình thường.

Lamivudine

- Uống 100mg/ngày, ức chế virus nhân lên 80%, nhưng xuất hiện đề kháng do đột biến (15%/năm, chủ yếu dạng YMDD), tuy nhiên, đột biến đào thoát chưa rõ trên lâm sàng, khi có đột biến không ngừng thuốc, trừ khi dùng thuốc thay thế sợ virus phát triển trở lại.

Adefovir dipivoxil

- Thuốc tương tự nucleoside, tác dụng cạnh tranh với deoxyadenosine triphosphate để ức chế polymerase DNA và enzyme sao chép ngược của HBV, chấm dứt sự tổng hợp chuỗi DNA.
- Liều uống 10 mg/ngày, dùng 48 tuần cùng nhóm placebo có tỷ lệ chuyển đổi anti-HBe tương ứng là 12% và 6%, cải thiện tổ chức học gan 53% và 25%, không phát hiện nồng độ HBV DNA tương ứng là 21% và 0% bệnh nhân. Dùng cho trường hợp kháng Lamivudine.

Tenofovir

- Thuốc tương tự nucleoside, tác dụng ức chế HBV và HIV.
- Dùng cho người đồng nhiễm HIV và HBV, giảm nồng độ virus > 4 log10 và hiệu quả trường hợp HBV đề kháng Lamivudine.

Các thuốc khác

Hiện nay đang điều trị thử các thuốc tương tự nucleoside: Entecavir, Entricitabine, Clevudine.

Phối hợp thuốc

- Adefovir phối hợp pegylated interferon trong HBV đề kháng Lamivudine.
- Bệnh nhân xơ gan mất bù do HBV không dùng interferon. Nhưng dùng Lamivudine, Adefovir hoặc Tenofovir đơn thuần

2.3.2. Viêm gan C mãn tính

Ribavirine

- Dùng đường uống liều 10,6 mg/kg
- Thuốc có thể gây giảm hemoglobine nhẹ do tán huyết, giảm bạch cầu ngoại biên.

Pegylated interferon alpha 2b hoặc alpha 2a

Thường dùng Pegasys (Peg alpha 2a) 180 mcg tiêm bắp hoặc dưới da.

Phối hợp thuốc

Thường kết hợp hai thuốc trên vì ribavirine có tác dụng hiệp đồng với interferon. Cho bệnh nhân uống paracetamol để tránh sốt do interferon.

Câu hỏi ôn tập

1. Trình bày ảnh hưởng của viêm gan virus đối với sức khỏe cộng đồng.
2. Mô tả cấu trúc sinh học, dịch tễ, vài yếu tố lâm sàng của các virus gây viêm gan nguyên phát thường gặp.

3. Trình bày các vùng lưu hành viêm gan B trên thế giới và các hình thái phản ứng của cơ thể khi nhiễm virus viêm gan B.
4. Mô tả tiến triển lâm sàng và biểu thị các marker trong viêm gan B cấp và mãn tính.
5. Trình bày cách thức phòng ngừa và điều trị viêm gan virus cấp và mãn tính.

Tailieu.vn