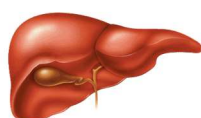




Xét nghiệm viêm gan siêu vi: **Chỉ định và biện luận kết quả.**



PGS. TS. BS. Phạm Thị Thu Thủy
Trung Tâm Y Khoa MEDIC, TP. Hồ Chí Minh

NỘI DUNG

I, Bệnh viêm gan.

II, Viêm gan siêu vi A: Giới thiệu & các dấu ấn vi rút.

III, Viêm gan siêu vi B: Giới thiệu & các dấu ấn vi rút.

IV, Viêm gan siêu vi C: Giới thiệu & các dấu ấn vi rút.

V, Viêm gan siêu vi D: Giới thiệu & các dấu ấn vi rút.

VI, Viêm gan siêu vi E: Giới thiệu & các dấu ấn vi rút.

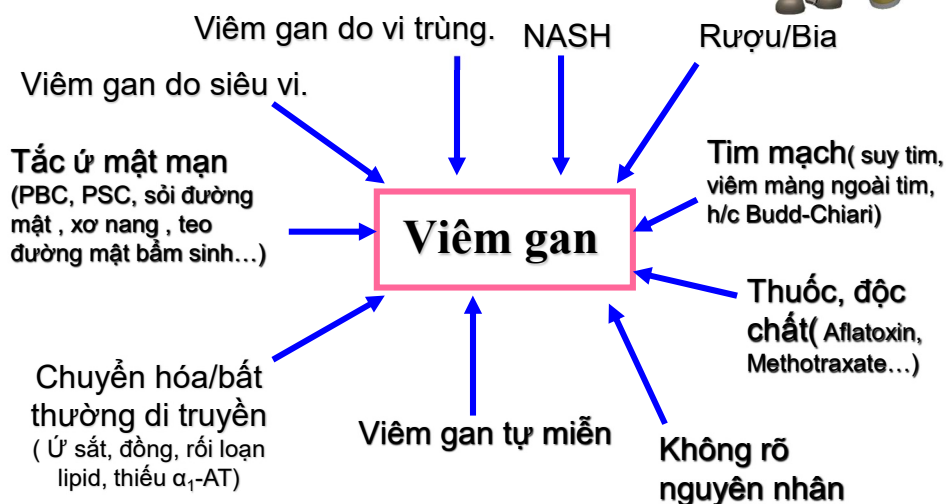
VII, Kết luận.



I, Bệnh Viêm Gan.

Viêm gan là tình trạng viêm và hoại tử tế bào gan.

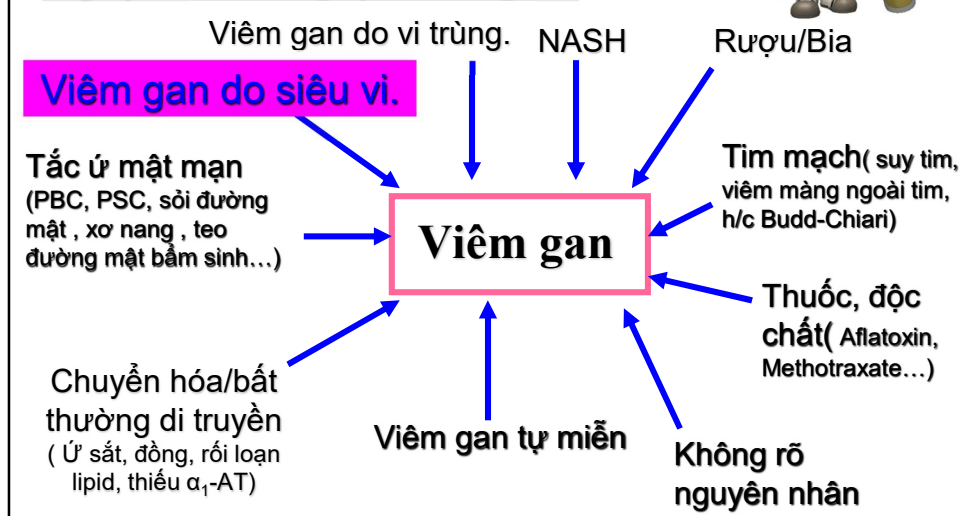
Nguyên nhân gây viêm gan.



I, Bệnh Viêm Gan.

Viêm gan là tình trạng viêm và hoại tử tế bào gan.

Nguyên nhân gây viêm gan.



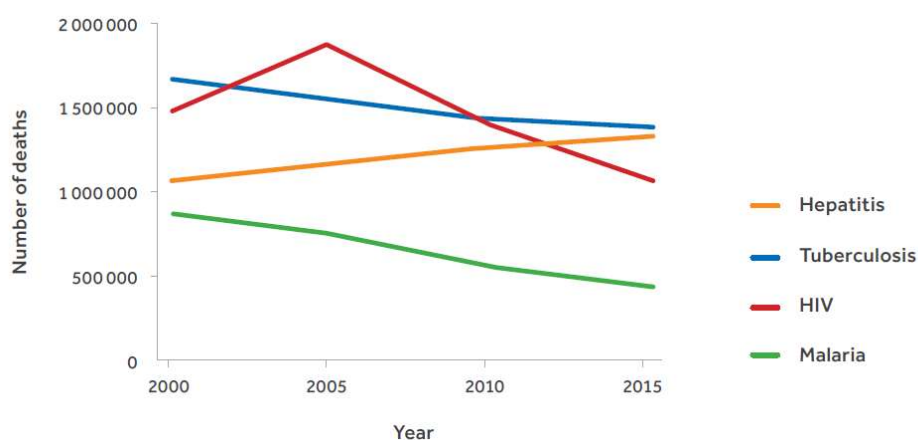
Triệu chứng thường gặp của viêm gan

- Vàng da
- Phân bạc màu
- Nước tiểu vàng
- Mệt mỏi
- Chán ăn
- Buồn nôn, nôn
- Đau bụng
- Nhức đầu
- Đau cơ
- Mẩn ngứa da, ngứa
- Đau khớp, viêm khớp
- Sốt



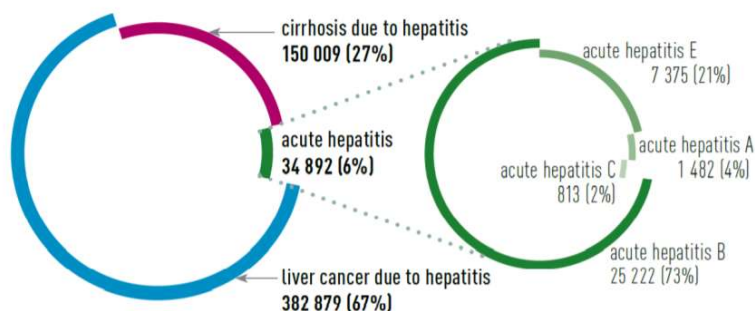
WHO. GLOBAL HEPATITIS REPORT, 2017.

Global annual mortality from hepatitis, HIV, tuberculosis and malaria, 2000–2015: unlike HIV, tuberculosis and malaria, the trend in mortality from viral hepatitis is increasing



WHO global health estimates. Global Health Estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2015. Geneva: World Health Organization; 2016.

Mortality from viral hepatitis in the Western Pacific Region in 2013



Regional Action Plan for Viral hepatitis in the Western Pacific 2016-2020 : WPRO

The Lancet 2015 Jan 10 ; 385(9963):117-71



CÁC SIÊU VI GÂY VIÊM GAN

THƯỜNG GẶP.

Hepatitis Viruses

Hepatitis A virus
Hepatitis B virus
Hepatitis C virus
Hepatitis D virus
Hepatitis E virus

ÍT GẶP.

Epstein-Barr virus
Human immunodeficiency virus
Lassa fever virus
Yellow fever virus
Adenovirus
Herpes simplex virus
Human herpes-6 virus
Ebola virus

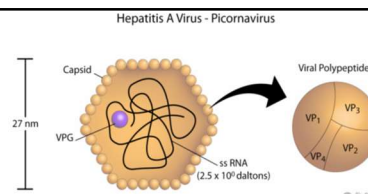
Nelson KE, Thomas DL. Viral hepatitis. In *Infectious Disease Epidemiology*, 2nd ed., Nelson KE, Williams CM (eds). Jones & Bartlett, Sudbury MA, 2007; p. 896.

Đặc điểm các vi rút gây viêm gan



	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Tác nhân gây bệnh.	Hepatitis A Virus-ssRNA	Hepatitis B Virus-dsDNA	Hepatitis C Virus-ssRNA	Hepatitis D Virus-ssRNA	Hepatitis E Virus-ssRNA
Giai đoạn ủ bệnh.	10–15 ngày (25-30 ngày)	50-180 ngày (60-90 ngày)	40-120 ngày	2-12 tuần	2-9 tuần
Viêm gan cấp.	Có, tử vong tăng theo tuổi	Có, tử vong tăng theo tuổi	Không thường xuyên	Nhiễm trên nền bệnh HBV có thể viêm gan bùng phát	Tỉ lệ tử vong cao ở phụ nữ có thai
Viêm gan mạn.	Không	5% người lớn, 90% trẻ em	55-85 %	Giống viêm gan B mạn	Rất hiếm
HCC.	Không	Có	Có	Có	Không
Tiêm ngừa.	Có	Có	Không	Tiêm ngừa HBV	Không
Thuốc đặc trị.	Không	Có	Có	Có	Không

II, VIÊM GAN SIÊU VI A.

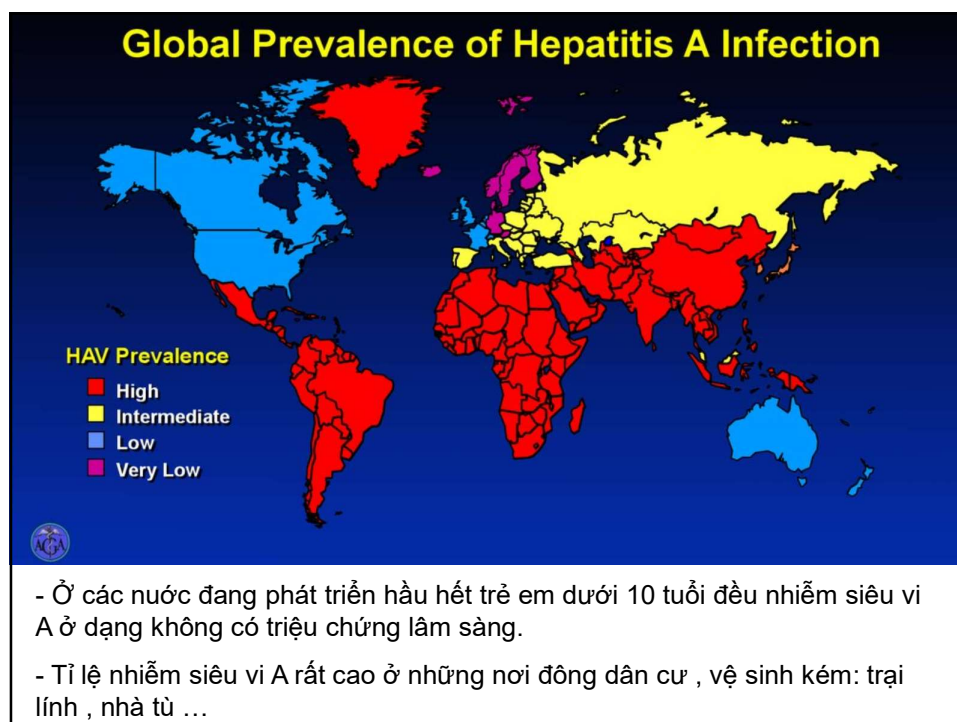


- Vi rút viêm gan A được phân loại Picornaviridae, cấu trúc gồm 1 chuỗi RNA.

- Lây lan: Lây chủ yếu qua đường tiêu hóa, qua thức ăn, nước uống bị nhiễm.

- Đa số trường hợp nhiễm siêu vi A không vàng da, ở trẻ em bệnh thường nhẹ, lành tính và ngắn ngày.

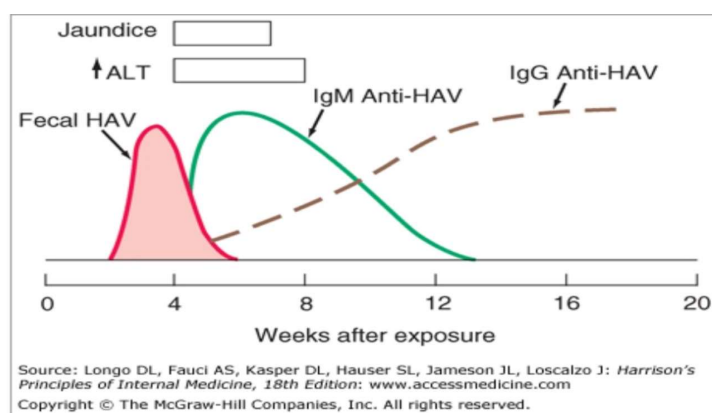
- Đa số nhiễm siêu vi viêm gan A cấp không triệu chứng, khoảng 5-10% có hiện tượng hoại tử tế bào gan cấp, gây viêm gan cấp tính. Nhưng rất hiếm diễn tiến nặng, suy gan cấp phải nhập viện hay tử vong, khoảng <1%. Bệnh nặng thường xảy ra người cao tuổi, người có bệnh gan mạn tính như viêm gan B, C mạn.



Đặc điểm lâm sàng viêm gan A.

Tỉ lệ vàng da theo tuổi:	< 6 tuổi → < 10%. 6 -14 tuổi → 40 - 50%. > 14 tuổi → 70 - 80%.
Biến chứng:	• Viêm gan bùng phát • Viêm gan ứ mật
Diễn tiến mạn tính:	Không.
Khả năng tái nhiễm sau khi hồi phục:	Không.

CÁC DẤU ẤN CỦA NHIỄM HAV



- **Anti-HAV IgM:** Dương tính trong huyết thanh cho biết nhiễm HAV cấp tính, xuất hiện khi bắt đầu có triệu chứng, tồn tại trung bình 4 tháng, có khi kéo dài cả năm.
- **Anti-HAV IgG:** tồn tại lâu dài trong huyết thanh người nhiễm HAV.
- **HAV RNA** tồn tại trong huyết thanh, phân, mô gan người bệnh, nhưng xét nghiệm này không thường dùng trong lâm sàng.

Tiêm ngừa viêm gan A.

1, Khả năng tạo kháng thể bảo vệ cao.

97% - 100% trẻ em, trẻ vị thành niên và người lớn có kháng thể trong vòng 1 tháng sau khi được tiêm ngừa mũi đầu tiên; Đặc biệt 100% có kháng thể bảo vệ sau khi tiêm mũi thuốc ngừa thứ 2.

2, Hiệu quả bảo vệ cao.

Theo các nghiên cứu đã công bố, 94% - 100% trẻ đã tiêm ngừa 1 liều thuốc ngừa là đã đủ bảo vệ chống lại HAV.



III, VIÊM GAN SIÊU VI B.

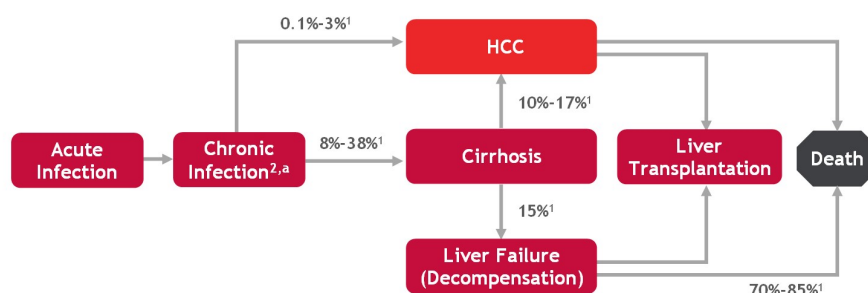


A, ĐẶC ĐIỂM CHUNG HBV.

- Vi rút viêm gan B được phân loại Hepadnaviridae, cấu trúc gồm 1 chuỗi DNA.
- Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới viêm gan B được xếp hàng thứ 9 trong những nguyên nhân gây tử vong, Việt Nam thuộc vùng dịch tễ lưu hành cao của siêu vi B, tỉ lệ nhiễm từ 15----20%.
- lây lan: bệnh lây chủ yếu qua đường máu, tình dục, mẹ mang thai lây con.

CHB Is Associated With Severe Burden of Disease

Five Year Cumulative Incident Rates of Development of CHB Complications

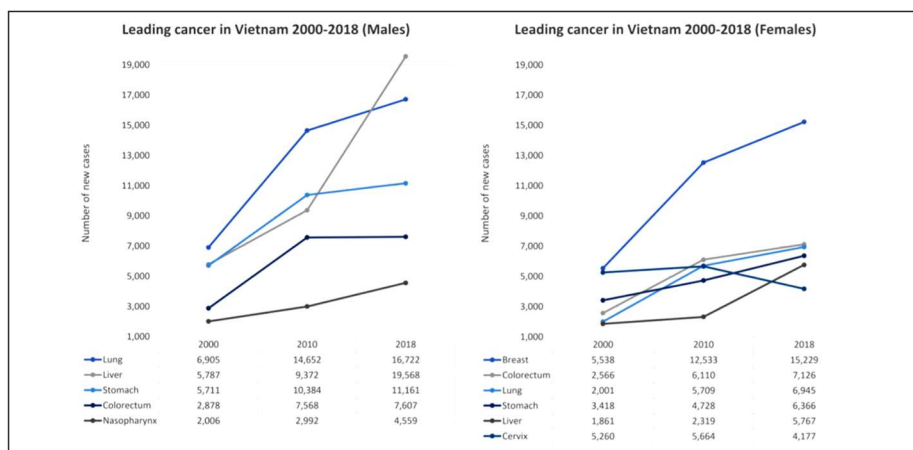


^aPatient is chronically infected if HBsAg+ for ≥ 6 months.

Figure adapted with permission from Fattovich G, et al. In: Marcellin P, ed. *Management of Patients With Viral Hepatitis*. Paris: APMAHB; 2004.

1. Fattovich G, et al. *J Hepatol*. 2008;48:335-352.
2. Lok ASF, McMahon BJ. *Hepatology*. 2009;50:1-36.

Trend of leading cancer incidence in Vietnam, 2000 to 2018.



Pham et al . Cancer Control Volume 26 - 2019: 1-14

B, LÂM SÀNG VIÊM GAN B

a. Viêm gan B cấp: Trong số những người nhiễm siêu vi B cấp tính, khoảng 90% không có triệu chứng lâm sàng, 10% có triệu chứng cấp tính.

b. Viêm gan mạn: Tùy theo thời điểm nhiễm siêu vi B mà tỷ lệ rơi vào nhiễm mạn tính khác nhau: nhiễm lúc sinh khoảng 90% sẽ trở thành nhiễm mạn tính (HBsAg + trên 6 tháng), nhiễm lúc trưởng thành 5%-10% sẽ trở thành nhiễm mạn tính.



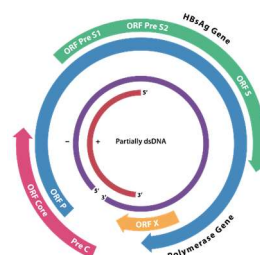
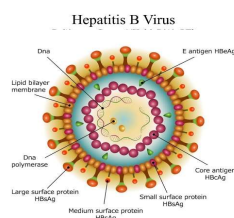
C, Các dấu ấn siêu vi B giữ vai trò then chốt trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh

CÁC XN MIỄN DỊCH.

- 1, HBsAg: Định tính, định lượng.
- 2, AntiHBs: Định tính, định lượng.
- 3, HBeAg: Định tính, định lượng.
- 4, Anti HBe: Định tính.
- 5, AntiHBc IgG: Định tính.
- 6, AntiHBc IgM: Định tính.
- 7, HBcrAg: Định lượng.

CÁC XN SINH HỌC PHÂN TỬ

- 8, HBVDNA: Định tính, định lượng.
- 9, HBV Genotype.
- 10, Phát hiện đột biến gene kháng thuốc điều trị, đột biến PC(precore); BCP(basal core promoter)...
- 11, HBVRNA: Định lượng.



1, HBsAg: Viêm gan siêu vi B.

- HBsAg: kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B.
- Xuất hiện rất sớm trước khi có triệu chứng lâm sàng, tăng cao dần và biến mất 4-8 tuần kể từ khi có triệu chứng.
- Nếu sau 6 tháng mà vẫn còn HBsAg trong huyết thanh thì có nguy cơ chuyển thành người mang siêu vi B mạn tính.
- Có một số trường hợp viêm gan B mà HBsAg (-) có thể do nồng độ thấp, phải dùng dấu ấn khác hay kỹ thuật PCR.

a, HBsAg định tính.



FIRST
WORDS



b, HBsAg định lượng.

HBsAg định lượng: Giúp ích nhiều trong chẩn đoán, theo dõi điều trị cũng như tiên lượng bệnh.

- Thay đổi theo các giai đoạn của viêm gan siêu vi B.
 - *Phase HBeAg(+) liên quan HBV DNA,cccDNA.
 - *Phase HBeAg(-) không liên quan.
- Liên quan với các marker của viêm gan siêu vi B.
- Hướng dẫn đáp ứng khi điều trị Peg-Interferon.
- Định lượng HBsAg giúp theo dõi điều trị bệnh.
- Định lượng HBsAg tiên lượng “ hết” bệnh.
- Định lượng HBsAg tiên lượng biến chứng bệnh: Nhận biết nhóm nguy cơ cao HCC khi HBVDNA thấp.
- Dự đoán kiểm soát virus sau ngừng thuốc NA...

Lung-Yi Mak et al. Use of HBsAg quantification in the natural history and treatment of chronic hepatitis B. Hepatology International. Volume 14 Number 1. January 2020, p 35-46; Tseng, Kao et al. Gastroenterology 2011; Tseng, Kao et al. Hepatology 2012; Chen YC, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; Lau et al. AASLD 2008; Lau et al. APASL 2009 Poster 083

2, Kháng thể Anti-HBs.

- Xuất hiện muộn 2-16 tuần sau khi không phát hiện HBsAg.
- Xuất hiện AntiHBs là dấu hiệu bệnh đã được cải thiện, nó có tác dụng chống tái nhiễm siêu vi B.
- Khi tiêm vaccin chống siêu vi B thì Anti HBs là kháng thể duy nhất phát hiện được trong máu.



3, Kháng nguyên HBeAg.

- Xuất hiện sớm trong giai đoạn tiền vàng da.
- Sự biến mất của HBeAg và xuất hiện Anti-HBe thường là dấu hiệu của bệnh đang lui dần
- Ở người HBeAg (+) có tỉ lệ lây nhiễm rất cao - Đặc biệt ở phụ nữ có thai
- Xét nghiệm gồm có định tính và định lượng.

4, Kháng thể Anti-HBe.

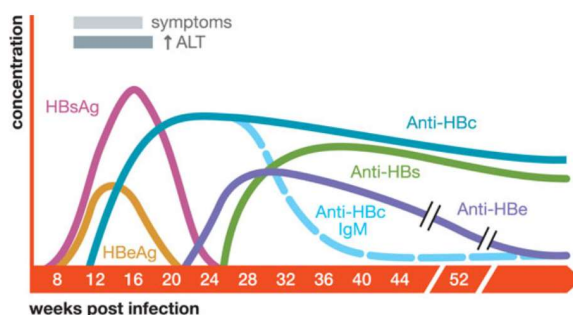
- Xuất hiện muộn giai đoạn bình phục.
- Khi xuất hiện Anti-HBe là bệnh đang được cải thiện, trừ trường hợp ở dạng vi rút đột biến.

5, Kháng thể Anti-HBc IgG.

- Anti-HBc IgG: xuất hiện muộn hơn nhưng tồn tại rất lâu.
- Là 1 dấu ấn rất quan trọng cho biết đã từng nhiễm HBV.

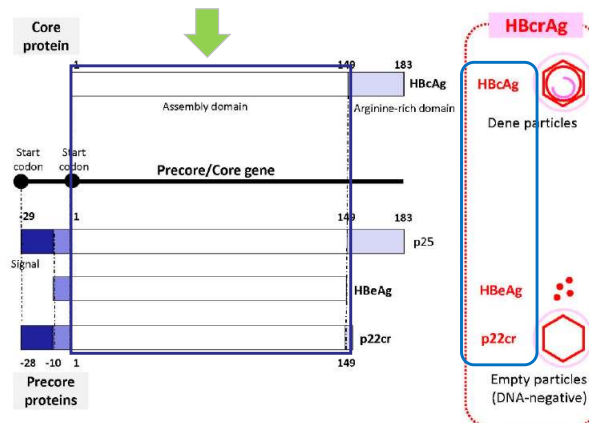
6, Kháng thể Anti-HBc IgM.

- Anti-HBc IgM: xuất hiện sớm trong những tuần đầu của bệnh, giúp chẩn đoán giai đoạn bệnh cấp.



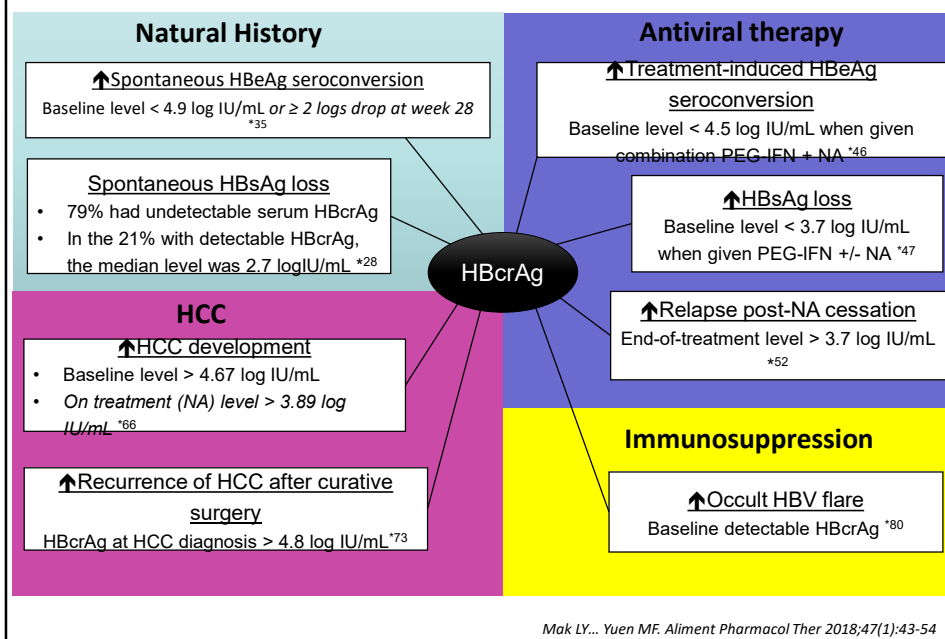
7, HBcrAg định lượng.

- Xét nghiệm HBcrAg (Hepatitis B core related antigen) phát hiện đồng thời 3 thành phần: HBcAg, HBeAg và protein p22cr trên cùng gen C của vi rút viêm gan B.
- Cả 3 kháng nguyên này có cùng vị trí nhận diện kháng nguyên 149 acid amin.



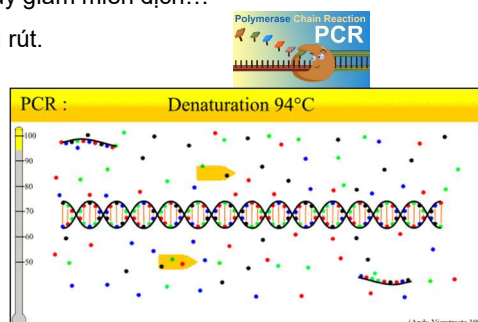
- Dấu ấn này tương đương đo cccDNA trong gan.
- cccDNA (covalently closed circular DNA): chính là phần lõi của HBV trong tế bào gan, phần chủ chốt chịu trách nhiệm cho sự tồn tại và nhân lên của vi rút.

Tóm tắt giá trị lâm sàng của xét nghiệm HBcrAg



8, HBV DNA: Định tính và định lượng.

- Phát hiện bằng phương pháp sinh học phân tử, trong đó PCR (polymerase chain reaction) là kỹ thuật phổ biến và thông dụng nhất.
- Đây là xét nghiệm phát hiện trực tiếp DNA của HBV, phản ánh tình trạng tăng sinh của vi rút, đặc biệt trong các trường hợp HBeAg âm tính.
- Đây là dấu ấn rất có giá trị trên lâm sàng, áp dụng nhiều trường hợp rất quan trọng trong thực hành lâm sàng:
 - + Chẩn đoán bệnh: Giai đoạn cấp, suy giảm miễn dịch...
 - + Xác định tình trạng tăng sinh của vi rút.
 - + Quyết định điều trị kháng vi rút.
 - + Theo dõi điều trị.
 - + Đánh giá hiệu quả điều trị.
 - + Tiên lượng biến chứng bệnh.



9, HBV Genotype.

- HBV genotype (kiểu gen của HBV): Có các kiểu gen A, B, C, D, E, F, G, H.
- Kỹ thuật thực hiện: Sinh học phân tử như PCR, giải trình tự chuỗi.
- Ở Việt Nam chủ yếu kiểu gen B và C, kiểu gen C dễ gây biến chứng xơ gan, ung thư gan.
- Xét nghiệm này ít sử dụng trong thực hành lâm sàng.

10, Phát hiện đột biến:

- Các xét nghiệm phát hiện đột biến gen kháng thuốc điều trị, đột biến precore, basal core promoter, đột biến gen X...
- Kỹ thuật thực hiện: Sinh học phân tử như PCR, giải trình tự chuỗi.
- Các xét nghiệm này ít sử dụng trên lâm sàng.

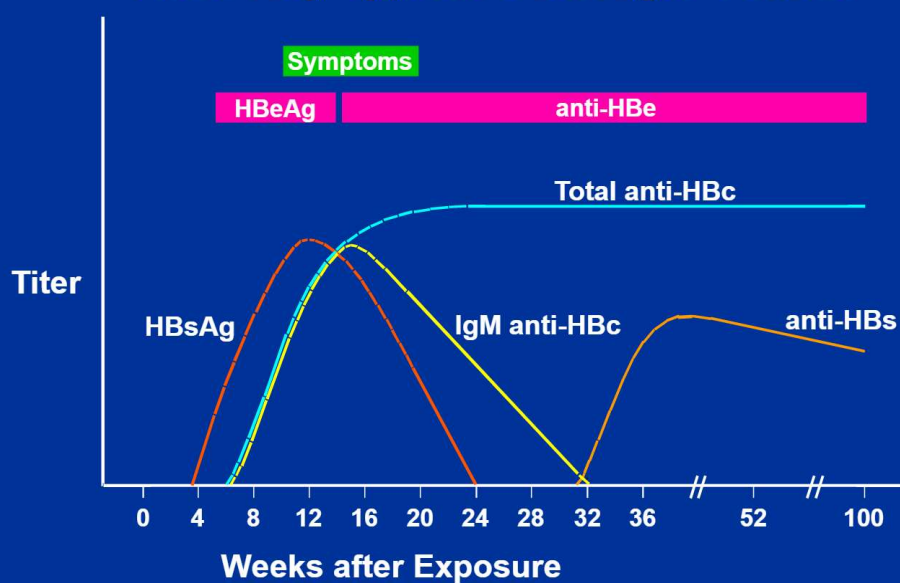
11, HBVRNA định lượng.

- HBVRNA (Hepatitis B virus RNA): đây là xét nghiệm rất mới, tương đương định lượng cccDNA trong gan.
- Hiện tại chưa có xét nghiệm thương mại.
- Xu hướng tương lai: Cần thiết khi có các thể hệ thuốc điều trị mới.

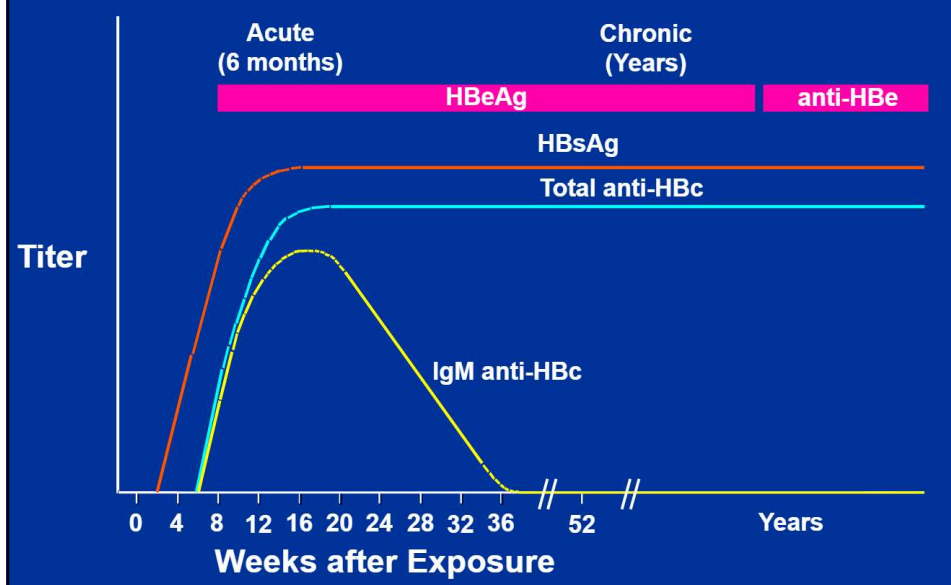
Tình trạng nhiễm HBV tùy theo hiện diện của dấu ấn vi rút

Dấu ấn siêu vi	Chưa từng nhiễm HBV	Nhiễm mạn với sự nhân lên HBV	Nhiễm mạn với sự nhân lên HBV mức độ thấp	Có tiêm ngừa HBV	Nhiễm HBV cấp	Nhiễm HBV cấp giai đoạn hồi phục	Nhiễm HBV tiềm ẩn
HBsAg	-	+	+	-	+	-	-
Anti HBs	-	-	-	+	-	+	-
Anti HBc IgG	-	+	+	-	-	+	+
Anti HBc IgM	-	-	-	-	+	-	-/+
HBeAg	-	+	-	-	-	-	-
Anti HBe	-	-	+	-	-	+	-
HBV DNA	-	+ >20.000UI	-/+ >2000UI	-	+	+/-	Mức độ thấp

Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course



Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



Vấn đề trở ngại cho tiêm ngừa HBV

- 1, Sợ các tác dụng phụ: Phong trào anti-vắc xin ?
- 2, Không biết đường lây và có thuốc ngừa.
- 3, Đánh giá hiệu quả tiêm ngừa.

The collage illustrates various challenges and concerns related to HBV vaccination. It includes a man's face, a doctor in a white coat, a screenshot of a Vietnamese news article titled "Phong trào chống lại vắc-xin, nạn nhân chính là những đứa trẻ" (Anti-vaccine movement, the main victims are children), a cartoon about vaccination, a baby's face, and a cartoon about a doctor vaccinating a child.

IV, VIÊM GAN SIÊU VI C.

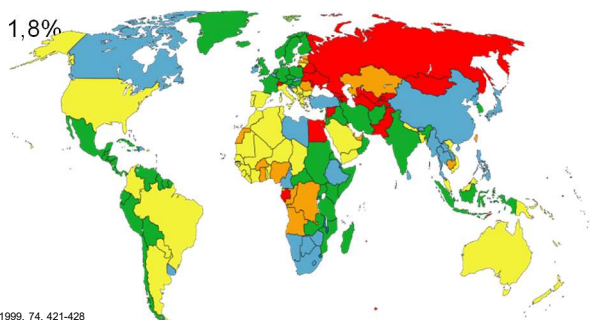
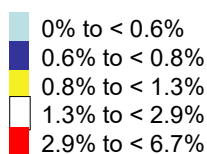
1, Đặc điểm chung HCV.

- Vi rút viêm gan C được phân loại Flaviviridae, cấu trúc gồm 1 chuỗi RNA.
- Chủ yếu lây qua đường máu, đường tình dục, mẹ mang thai lây con rất ít

- Năm 2017 từ dữ liệu phân tích hơn 100 nước: có khoảng 71,1 triệu người nhiễm HCV, chiếm 1%³.

- Ở VN tỉ lệ nhiễm khoảng 1,8%

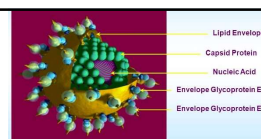
Prevalence³ (Viremic)



1. WHO. WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD. No. 49. 1999, 74, 421-428

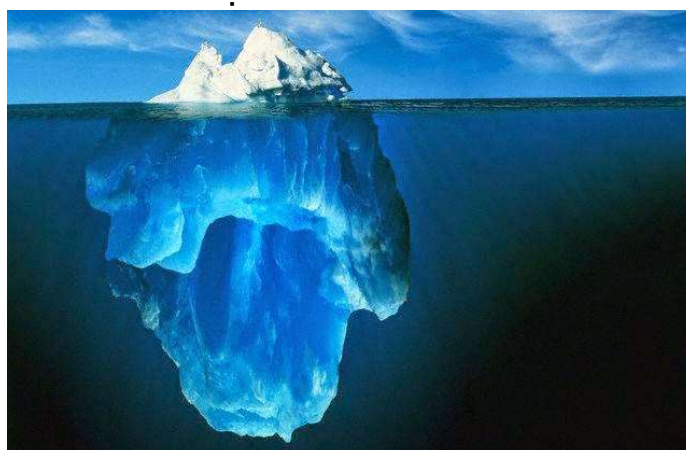
2. WHO. GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH CHRONIC HEPATITIS C INFECTION. UPDATED VERSION APRIL 2016

3. The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. THE LANCET . Gastroenterology & Hepatology. Volume 2, No. 3, p161-178, March 2017.



SỰ LƯU HÀNH CAO CỦA NHIỄM HCV Ở VÙNG NÔNG THÔN ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG VIỆT NAM

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM HCV



TỈ LỆ HCV RNA (+) TRÊN BỆNH NHÂN Anti HCV (+): 242/334 (72,45%).

Thu Thuy et al., Abstracts 1634. HEPATOLOGY, Volume 68, October 2018, Supplement 1.

ĐIỀU TRỊ HCV CÓ HIỆU QUẢ KHÔNG ? **yes!**

THE NOBEL PRIZE

Nobel Prizes & Laureates Nomination Alfred Nobel News & Insights Events Education network 

Medicine  The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020 Advanced information 

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020

Harvey J. Alter
Michael Houghton
Charles M. Rice

Share this   

Advanced information

Scientific background:
[The discovery of Hepatitis C virus \(pdf\)](#)

 **Nobelförsamlingen**
The Nobel Assembly at Karolinska Institutet

The discovery of Hepatitis C virus

*The 2020 Nobel Prize in Physiology or Medicine is awarded to **Harvey J. Alter, Michael Houghton and Charles M. Rice** for the discovery of Hepatitis C virus. Hepatitis, from the Greek names for liver and inflammation, is a disease characterized by poor appetite, vomiting, fatigue and jaundice –*

2, Lâm sàng viêm gan C cấp.

- Phần lớn bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng.

3, Lâm sàng viêm gan C mạn.

- Khoảng 55-85% trường hợp nhiễm siêu vi C chuyển thành mạn tính, nghĩa là không đào thải vi rút sau 6 tháng.

- Đặc điểm nổi bật của bệnh viêm gan C mạn tính là sự tiến triển thầm lặng qua nhiều năm.



4. Các dấu ấn chẩn đoán:



a, Anti HCV.

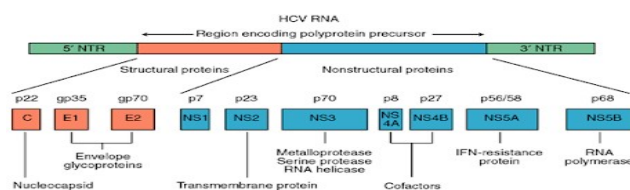


- Xét nghiệm đầu tiên khi tầm soát HCV.
- Dương tính chứng tỏ có nhiễm siêu vi C, không có ý nghĩa là kháng thể chống lại bệnh.
- Sử dụng trong chẩn đoán ban đầu và trong tầm soát.
- Kháng thể này tồn tại rất lâu.



b, HCVRNA:

- Phát hiện bằng kỹ thuật sinh học phân tử, thông dụng nhất là phương pháp PCR.
- Chỉ điểm sớm nhất của nhiễm HCV.
- Dấu ấn cho biết HCV đang nhân lên.
- Dùng để theo dõi các kết quả tầm soát dương tính.
- Dùng để chẩn đoán, đánh giá bệnh trước khi điều trị, theo dõi trong và sau điều trị.
- Vài trường hợp đặc biệt anti HCV âm tính cần có HCVRNA để chẩn đoán như giai đoạn sớm nhiễm HCV, suy giảm miễn dịch ...
- Kéo dài > 6 tháng: Nhiễm HCV mạn tính.
- Xét nghiệm định tính, định lượng.



Hepatitis C virus (HCV): model structure and genome organisation
Expert Reviews in Molecular Medicine ©2003 Cambridge University Press

C, HCVAg (Hepatitis C antigen): Kháng nguyên của vi rút HCV.

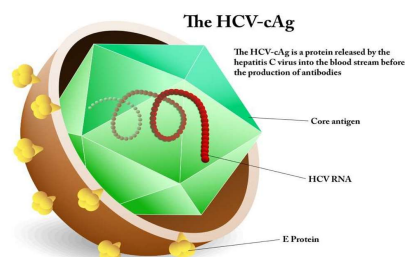
- Phát hiện sớm sau nhiễm, dương tính tiếp sau HCV RNA.

- Vai trò HCVcAg: Xử dụng như HCVRNA.

☞ Chẩn đoán nhiễm HCV sớm và xác định hoạt tính.

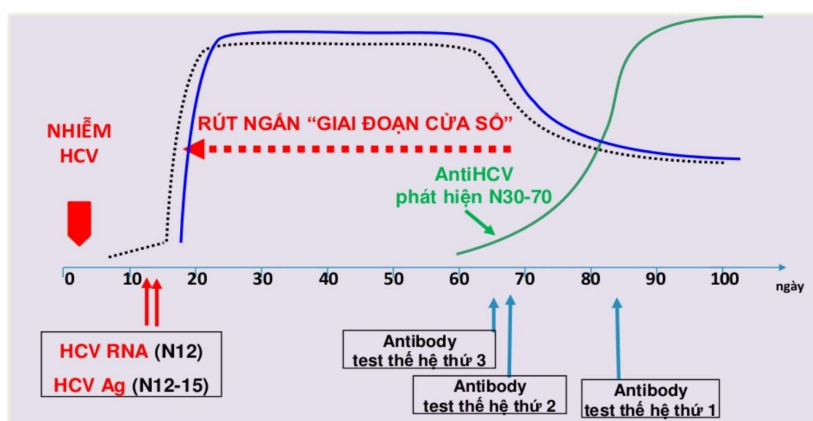
☞ HCV cAg tương quan cao với HCVRNA.

☞ Ứng dụng HCV cAg trong điều trị HCV: Đánh giá bệnh trước điều trị; Theo dõi trong khi điều trị; Theo dõi sau điều trị: Đánh giá SVR hay tái phát.



Galli et al.: HCVAg for the diagnosis of hepatitis C. Clin Chem Lab Med 2018; 56(6): 880–888.

HCV Core Antigen phát hiện được trước khi có chuyển đổi huyết thanh.



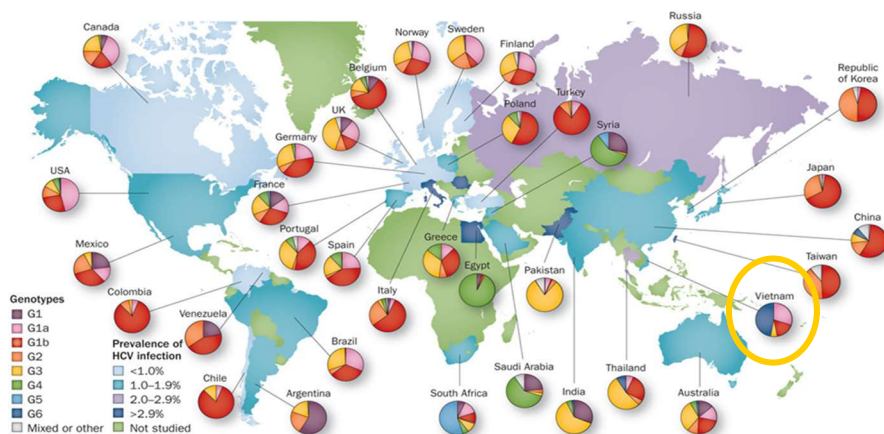
HCV Ag và HCV RNA dương tính mạnh dần từ ngày 12 trở đi

Anti HCV dương 60-70 ngày sau nhiễm, tồn tại kéo dài tùy hoạt động miễn dịch

Kamili et.al (2012). Clinical Infectious Diseases 55:S1:S43-48

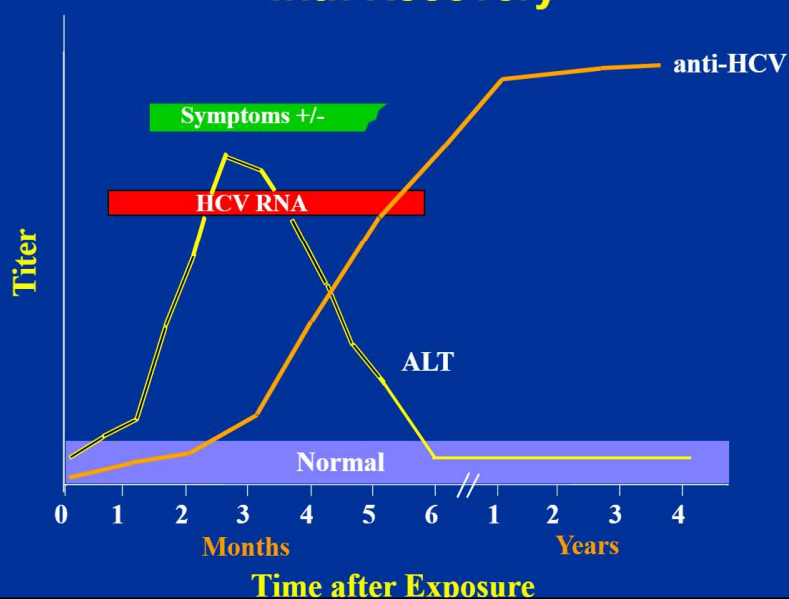
d, HCV genotype (kiểu gen HCV)

- Kỹ thuật thực hiện: PCR, giải trình tự chuỗi.
- Chủ yếu có 6 kiểu gen chính (1, 2, 3, 4, 5, 6).
- Kiểu gen giúp chọn lựa phác đồ điều trị. Tuy nhiên ngày nay có những thuốc uống kháng siêu vi trực tiếp DAA (Direct acting Antiviral Agent) điều trị cho tất cả các kiểu gen nên có thể không cần xác định kiểu gen.

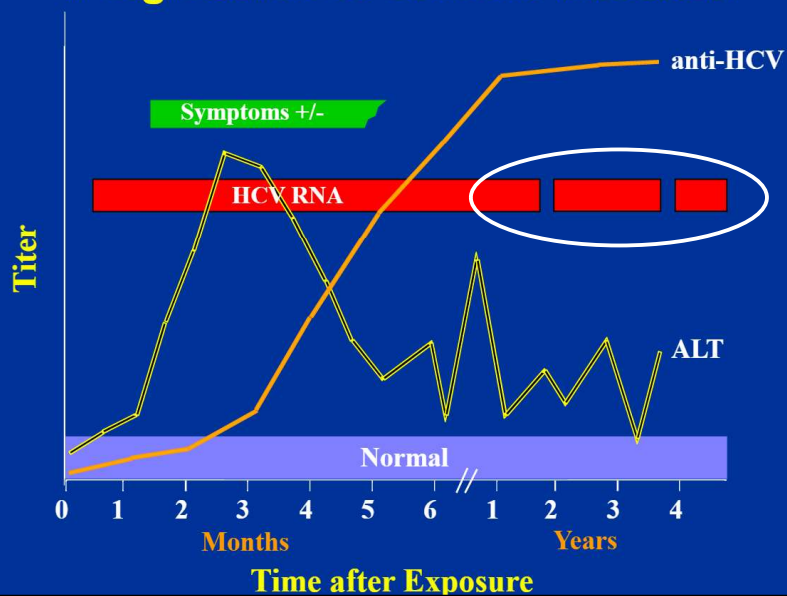


Hajarizadeh, B. *et al.* (2013) Epidemiology and natural history of HCV infection
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2013.107

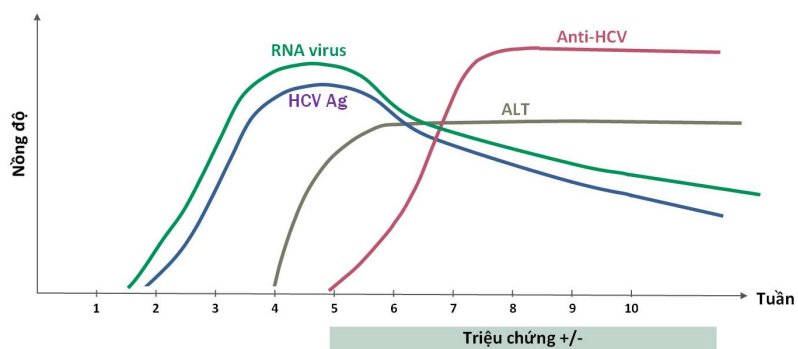
Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Recovery



Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Progression to Chronic Infection



Dấu ấn Huyết thanh học trong nhiễm HCV.

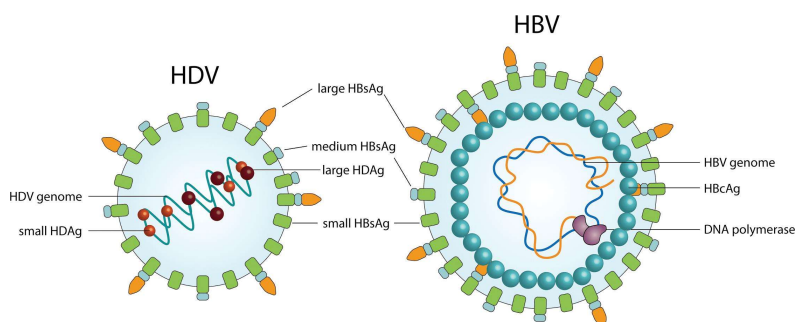


Hoofnagle. Hepatology 2002;36:S21; Zhang et al. World J Gastroenterol

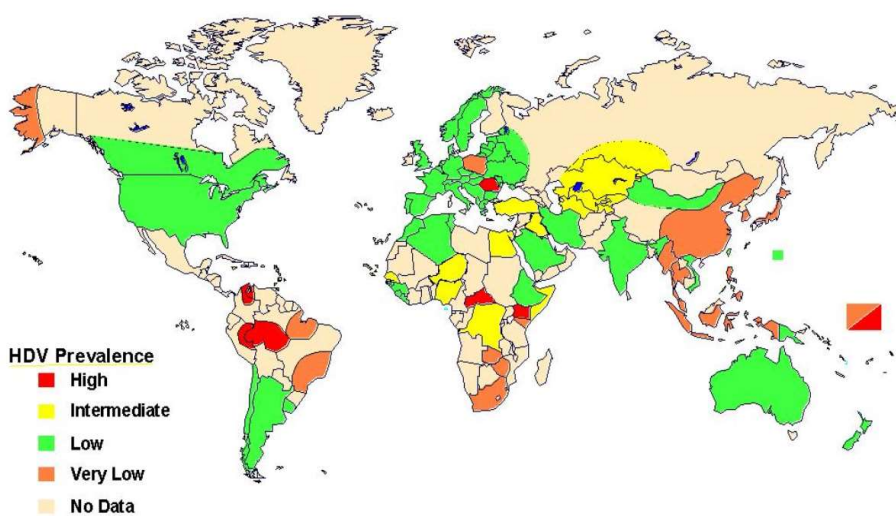
V, VIÊM GAN SIÊU VI D.

1, Đặc điểm chung HDV.

- Vi rút viêm gan siêu vi D là tác nhân gây bệnh của bệnh viêm gan siêu vi delta.
- Vi rút viêm gan D chỉ nhiễm trên người đã có nhiễm vi rút viêm gan B và làm cho bệnh trầm trọng hơn, khó điều trị hơn
- Các đường truyền của HDV cũng tương tự như các đường truyền của HBV
- Có 8 kiểu gen HDV từ 1 đến 8.



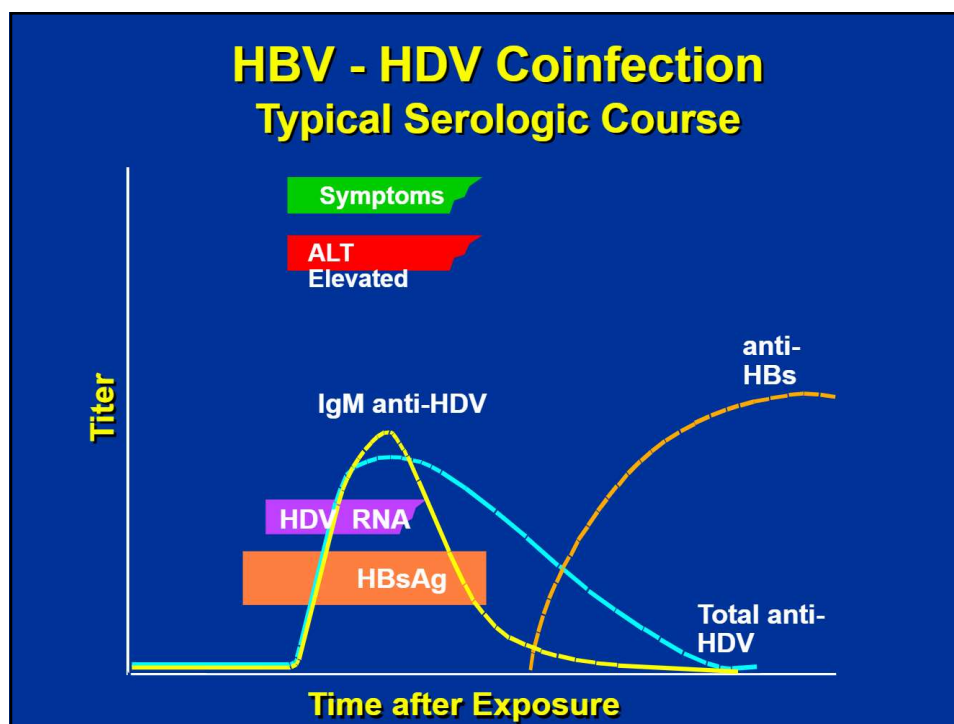
Geographic Distribution of HDV Infection



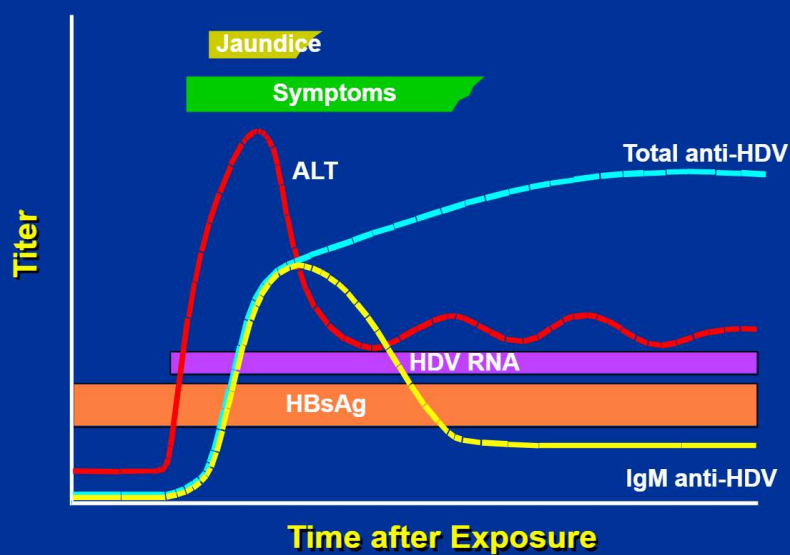
<https://virology-online.com/viruses/HepatitisD.htm>

2. Các dấu ấn chẩn đoán.

- Các dấu ấn huyết thanh của HBV thường được phát hiện trước, sau đó là của HDV.
- Sự hiện diện của anti-HDV IgM là một chỉ dấu quan trọng cho biết nhiễm HDV cấp.
- Anti-HDV IgG thường bị phát hiện trễ trong vài tuần sau khi khởi phát.
- HDV RNA có thể được phát hiện sớm trong quá trình đồng nhiễm.
- HDAg (Hepatitis D antigen): ít sử dụng trên lâm sàng.



HBV - HDV Superinfection Typical Serologic Course



Giải thích Huyết thanh học của nhiễm HDV.

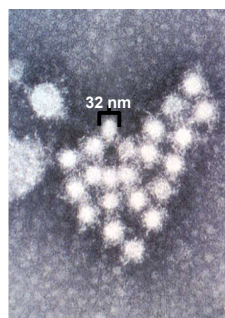
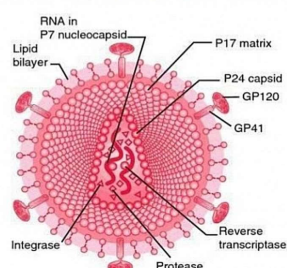
Dấu ấn sinh học.	Đồng nhiễm HDV cấp.	Nhiễm HDV cấp xảy ra trên nền đã nhiễm HBV.	Nhiễm HDV mạn tính.
HBsAg.	(+)	(+)	(+)
Anti- HBc IgM.	(+)	(-)	(-)
HDAg*.	Xuất hiện sớm, mất nhanh.	Xuất hiện sớm, mất nhanh.	Không phát hiện.
HDV RNA.	Xuất hiện sớm, mất nhanh.	Xuất hiện sớm, mất nhanh.	(+)
Anti-HDV total.	Xuất hiện trễ, lượng thấp.	Lượng tăng nhanh.	Lượng cao.
Anti-HDV IgM.	Xuất hiện thoáng qua.	Lượng tăng nhanh.	Thường cao.

VI, VIÊM GAN SIÊU VI E.

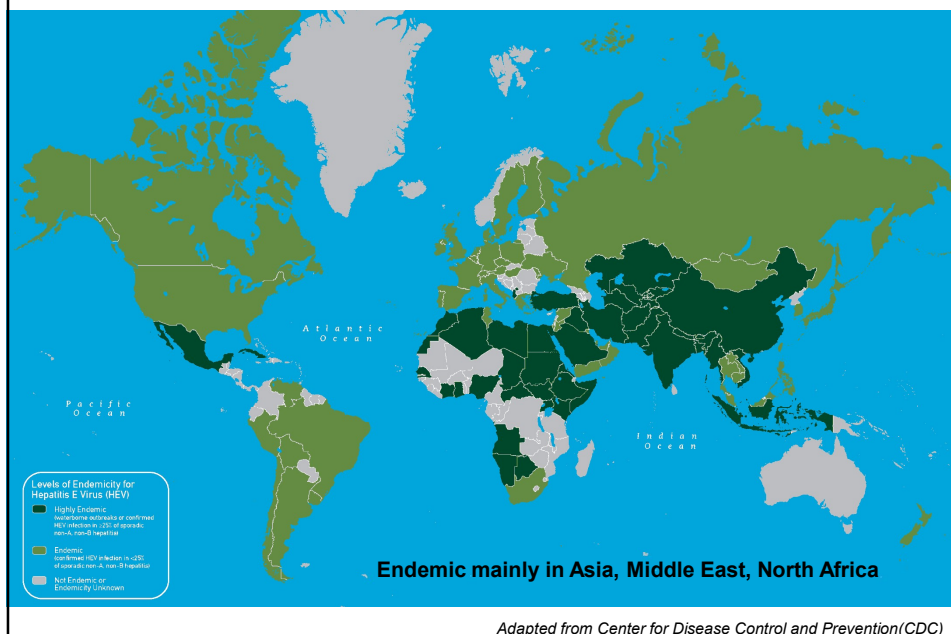
1. Đặc điểm chung vi rút viêm gan E.

- HEV thuộc họ virus Hepeviridae, đây là một họ gồm rất nhiều loại vi rút gây nhiễm ở động vật có vú, chim và cá, ở động vật không gây bệnh nhưng đôi khi lây nhiễm cho người.
- Chủng này bao gồm 8 kiểu gen, HEV có một genome RNA chuỗi dương.
- Siêu vi được thải ra trong phân của người nhiễm bệnh và xâm nhập vào cơ thể người qua ruột. Nó được truyền chủ yếu qua nước uống bị ô nhiễm.

HEV STRUCTURE



Levels of endemicity for HEV



2. Vài đặc điểm lâm sàng của HEV.

Tỷ lệ tử vong từ 1-3 %, ở nhóm phụ nữ có thai 20-25%.

Tỷ lệ gây bệnh nặng tăng theo tuổi.

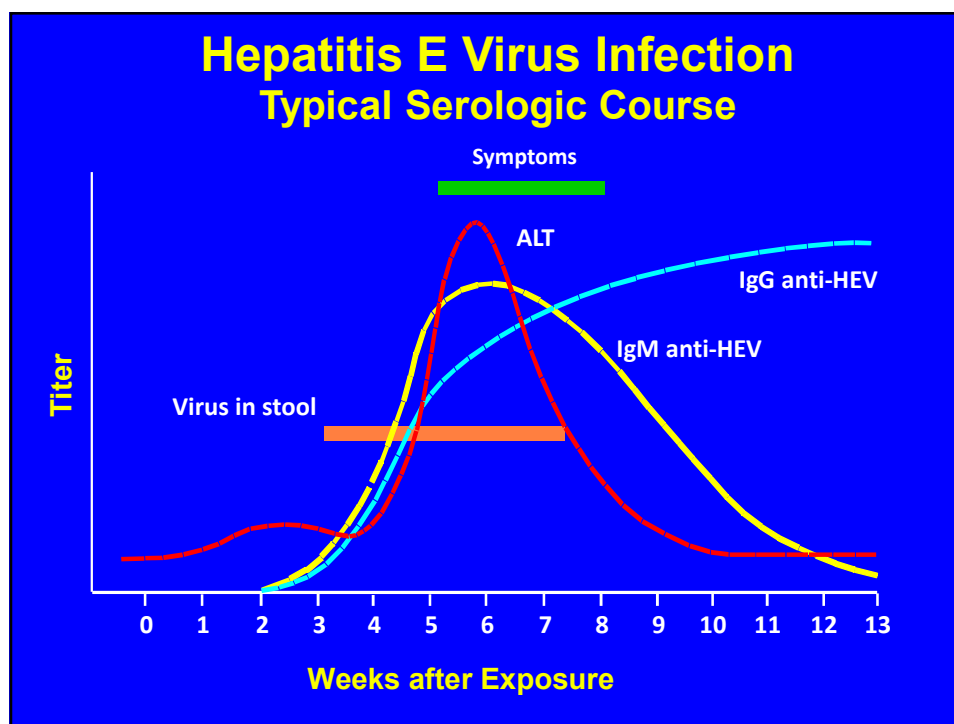
Diễn tiến thành mạn tính: Không.

3. Các dấu ấn chẩn đoán.

a, Anti HEV IgM: Dương tính trong huyết thanh cho biết nhiễm HEV cấp tính.

b, Anti HEV IgG: Thường tồn tại lâu trong cơ thể của người đã nhiễm HEV.

c, HEVRNA: Là 1 dấu ấn tương đối mới được thực hiện bằng kỹ thuật PCR.



Chẩn đoán cận lâm sàng nhiễm HEV.

Tình trạng nhiễm	Dấu hiệu dương tính
Nhiễm trùng hiện tại - cấp tính.	_ HEV RNA _ HEV RNA + Anti-HEV IgM _ HEV RNA + Anti-HEV IgG* _ HEV RNA + Anti-HEV IgM + Anti-HEV IgG _ Anti-HEV IgM + Anti-HEV IgG. _ HEV antigen**
Nhiễm trùng hiện tại – mạn tính.	_ HEV RNA. _ HEV antigen**
Nhiễm trùng quá khứ.	_ Anti-HEV IgG

* Bệnh nhân bị tái nhiễm thường âm tính kháng thể IgM, nhưng IgG và PCR dương tính.

** HEV antigen: ít sử dụng trên lâm sàng.

VII, KẾT LUẬN.

- ☞ Bệnh viêm gan do vi rút hiện nay vẫn là vấn đề sức khỏe của toàn cầu nhất là Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ viêm gan siêu vi A, B, C và liên quan rất nhiều các biến chứng xơ gan và ung thư gan.
- ☞ Ngày nay với nhiều tiến bộ khoa học, các dấu ấn chẩn đoán, theo dõi, tiên lượng bệnh viêm gan vi rút lần lượt ra đời giúp ích rất nhiều trong việc điều trị và ngăn ngừa biến chứng bệnh.
- ☞ Không những các bác sĩ chuyên khoa gan, các bác sĩ đa khoa cần hiểu rõ các dấu ấn chẩn đoán vi rút giúp chẩn đoán bệnh sớm để tư vấn phòng ngừa, quyết định điều trị kịp thời & điều trị hiệu quả, tiên lượng được diễn tiến bệnh cho bệnh nhân từ đó góp phần ngăn ngừa lây lan bệnh cũng như các biến chứng chết người do bệnh viêm gan vi rút gây ra.



TÀI LIỆU THAM KHẢO.

- 1.Elizabeth A. Kula et al. Hepatitis B and D : Mount Sinai Expert guides – Hepatology: 41–55. 2014.
- 2.Haharizadeh, B et al. Epidemiology and history of HCV infection: Gastroenterol. Hepatol. Doi: 10. 1038/nrgastro. 2013. 107.
- 3.Hemant A shah and Eve A. Roberts. Acute Viral Hepatitis in Adults and Children: Hepatitis A, B, C, D, E and others. Hepatology – Diagnostis and Clinical management: 162-184. 2013.
4. Kerneth E. Sherman. Viral Hepatitis. GI/Liver Secrets: 126-145. 2006.
- 5.Lung-Yi Mak et al. Use of HBsAg quantification in the natural history and treatment of chronic hepatitis B. Hepatology International. Volume 14 Number 1: 35-46. January 2020.
- 6.Takako Inoue and Yasuhito Tanaka. Novel biomarkers for the management of chronic Hepatitis B. Clinical and molecular hepatology: 261-279. Vol 26- Number 3, July 2020.

Web Resources.

<http://health.state.ga.us/epi/disease/hepatitis/>
www.cdc.gov/hepatitis
www.immunize.org
www.digestive.niddk.nih.gov/

Một số từ viết tắt hay dùng trong bệnh viêm gan.

- 1, HAV: Hepatitis A Virus.
- 2, HBV: Hepatitis B Virus.
 - HBsAg: Hepatitis B surface Antigen.
 - Anti HBs (HBsAb): Antibodies to the Hepatitis B surface.
 - HBeAg: Hepatitis B envelope Antigen.
 - Anti HBe (HBeAb): Antibodies to the Hepatitis B envelope.
 - Anti HBc IgM (HBcAb IgM): Hepatitis B core antibody immunoglobulin M.
 - Anti HBc IgG (HBcAb IgG): Hepatitis B core antibody immunoglobulin G.
 - HBcrAg: Hepatitis B core related antigen.
 - HBVRNA: Hepatitis B virus RNA.
 - cccDNA: covalently closed circular DNA.
 - BCP: Basal core promoter.
 - NAs: Nucleos(t)ide analogues
- 3, HCV: Hepatitis C Virus.
 - Anti HCV (HCVAb): Antibodies to the Hepatitis C virus.
 - HCVAg: Hepatitis C antigen.
 - DAA: Direct acting Antiviral Agent.
 - SVR: sustained virological response
- 4, HDV: Hepatitis D Virus.
 - HDAG: Hepatitis D antigen.
- 5, HEV: Hepatitis E Virus.
- 6, HCC: Hepatocellular carcinoma.
- 7, PCR: Polymerase Chain Reaction.