

# Tầm soát và Xét nghiệm nhiễm vi-rút Viêm gan B: Khuyến cáo của CDC Mỹ - 2023

## PHẦN III

### I. Hiệu quả chi phí của chiến lược sàng lọc

#### 1. Tầm soát toàn cầu

Một phân tích kinh tế năm 2021 về hiệu quả chi phí của sàng lọc HBV toàn cầu một lần cho người lớn từ 18–69 tuổi cung cấp thông tin cho các hướng dẫn này. Với một ước tính tỷ lệ nhiễm HBV mạn tính không được chẩn đoán là 0,24%, sàng lọc HBsAg phổ biến ở người lớn từ 18–69 tuổi là tiết kiệm chi phí so với hiện nay thực tế, giả sử chi phí thuốc điều trị kháng vi-rút vẫn ở mức < \$894 mỗi năm. Chi phí thuốc điều trị kháng vi-rút sẽ cần phải tăng lên 9.692 USD một năm (gấp khoảng 19 lần chi phí tại thời gian nghiên cứu) để sàng lọc toàn cầu không còn hiệu quả về mặt chi phí. Tỷ lệ lưu hành không được chẩn đoán dựa trên ước tính là 0,36% và phát hiện ra rằng 67% người có nhiễm HBV không biết về sự lây nhiễm của họ. Hiện nay dựa trên tài liệu và giả định rằng 33% những người bị nhiễm HBV hiện đã được chẩn đoán, 36% có liên quan đến việc chăm sóc và 18% đang được điều trị (56).

So với thông lệ hiện nay, sàng lọc phổ cập dự kiến sẽ tránh được thêm 7,4 trường hợp xơ gan còn bù, 3,3 trường hợp xơ gan mất bù, 5,5 trường hợp xơ gan có HCC, 1,9 ca ghép gan và 10,3 ca tử vong liên quan đến HBV mỗi 100.000 người được sàng lọc. Sàng lọc HBsAg toàn cầu người trưởng thành từ 18–69 tuổi sẽ tiết kiệm được \$262.857 mỗi năm.

Một phân tích độ nhạy cho thấy rằng việc sử dụng ba xét nghiệm (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs) và giả sử có Medicare bồi hoàn \$28,27, sàng lọc toàn cầu với ba xét nghiệm sẽ có hiệu quả về chi phí.

#### 2. Sàng lọc ở những nơi có độ lưu hành HBV cao hơn

Một phân tích hiệu quả chi phí năm 2022 đã đánh giá liệu sàng lọc tại các phòng khám (nghĩa là cơ sở có tỷ lệ mắc bệnh cao) với tiêm chủng phổ cập có thể giảm chi phí và cải thiện việc chăm sóc.

Các nhà nghiên cứu cho rằng dân số nghiên cứu ở độ tuổi 18–69 tuổi, có tỷ lệ nhiễm HBsAg ước tính là 4,2%, và không được tiêm vắc-xin HepB trước đó hoặc đã biết có nhiễm HBV.

Sàng lọc một lần với bộ ba đã tiết kiệm chi phí và ngăn ngừa thêm 138 trường hợp xơ gan, 47 ca xơ gan mất bù, 90 ca HCC, 33 ghép gan và 163 ca tử vong liên quan đến HBV trên 100.000 người lớn được sàng lọc. Ngay cả khi tỷ lệ nhiễm HBV mạn tính ở dân số phòng khám được coi là bằng không, sàng lọc cộng tiêm vắc-xin ít tốn kém hơn so với tiêm vắc-xin đơn thuần vì nó đã xác định những người đã tiêm phòng trước đó và ngăn chặn chi phí liều vắc-xin bổ sung.

## **II. Tóm tắt những phát hiện khi sàng lọc toàn cầu**

Ban chỉ đạo xem xét kết quả của hệ thống xem xét kết hợp với phân tích hiệu quả chi phí, thực tiễn triển khai hướng dẫn, lợi ích sức khỏe cộng đồng, và phản hồi của người đánh giá và công chúng. Vì dữ liệu hạn chế, ban chỉ đạo chỉ có thể gián tiếp đánh giá câu hỏi quan trọng “Sàng lọc toàn cầu viêm gan B cho người trưởng thành như thế nào?”

Việc sàng lọc có thể làm tăng số lượng những người nhận thức được sự lây nhiễm của họ. Nhìn chung, thử nghiệm dựa trên yếu tố nguy cơ không đủ để xác định những người bị nhiễm HBV. Đánh giá rủi ro là khó khăn cho các nhà chuyên môn và có thể có thái độ kỳ thị với bệnh nhân.

Không có nghiên cứu so sánh trực tiếp phổ quát sàng lọc với sàng lọc dựa trên yếu tố nguy cơ, do đó, việc chỉ đạo ủy ban dựa trên nghiên cứu hiệu quả chi phí phát hiện ra rằng một sàng lọc phổ cập một lần cho người lớn là hiệu quả về chi phí và kết quả trong kết quả sức khỏe được cải thiện so với dựa trên yếu tố nguy cơ.

## **III. Những người có nguy cơ cao nhiễm HBV**

### **1. Người bị nhiễm HCV hoặc nhiễm HCV trong quá khứ**

Trong số những người bị nhiễm HCV dao động từ 0,2% đến 5,8% (trung vị = 1,2%) (60–69), giữa những người bị nhiễm HCV, tỷ lệ phơi nhiễm với HBV dao động từ 24,7% đến 62,6% (trung vị = 43,0%); điều này phát hiện dựa trên tính dương tính với anti-HBc, bất kể các yếu tố khác.

Kết quả xét nghiệm HBV (62–65,69,70). Anti-HBc dương tính riêng biệt dao động từ 36,9% đến 53,8% (trung vị = 39,5%), giữa bệnh nhân nhiễm HCV (62,65,69).

### **2. Kích hoạt lại HBV trong quá trình điều trị HCV bằng thuốc kháng vi-rút tác động trực tiếp**

FDA yêu cầu một cảnh báo về nguy cơ đối với HBV kích hoạt lại để được thêm vào nhãn thuốc của thuốc kháng vi-rút tác dụng trực tiếp, (DAA) thuốc điều trị nhiễm HCV. Cảnh báo chỉ đạo các chuyên gia chăm sóc sức khỏe sàng lọc và theo dõi nhiễm HBV ở tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng DAA.

Trong một đánh giá có hệ thống đã được công bố về sự tái hoạt động của HBV trong quá trình dùng DAA ở bệnh nhân nhiễm HCV, tổng thể nguy cơ tái hoạt động của HBV là 24% (KTC 95% = 19%–30%) ở những bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính không được điều trị và 1,4% (95% CI = 0,8%–2,4%) ở những bệnh nhân đã khỏi HBV. Nguy cơ viêm gan tái hoạt động liên quan đến HBV là 9% (95% CI = 5%–16%) ở bệnh nhân bị nhiễm HBV mạn tính; Tái kích hoạt liên quan đến HBV, viêm gan không xảy ra ở những bệnh nhân đã khỏi nhiễm HBV. Ba trong số 1.621 bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính có một sự kiện lâm sàng lớn liên quan đến việc kích hoạt lại (gan mất bù hoặc suy), nhưng không có trường hợp tử vong. Bốn nghiên cứu đã được công bố sau năm 2018 xem xét có hệ thống. Trong hai nghiên cứu thuần tập quốc gia của U.S. cựu chiến binh bị nhiễm HCV mạn tính được kê đơn liệu pháp DAA, tái kích hoạt HBV rất hiếm (<0,1%) và thường

xuyên hơn ở những người bệnh nhân có HBsAg dương tính. Tương tự, các nghiên cứu thuần tập trên bệnh nhân đồng nhiễm HCV tại Hoa Kỳ với HBV không phát hiện trường hợp nào nhiễm HBV liên quan đến DAA kích hoạt lại.

### **3. Đồng nhiễm HBV/HCV**

Bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HCV có nhiều xơ hóa tiến triển, tốc độ tiến triển xơ hóa nhanh hơn, v.v.

Nhiễm HCV hoặc đồng nhiễm HCV trong quá khứ nên được xem xét tăng nguy cơ nhiễm HBV.

### **4. Những người bị giam giữ hoặc trước đây bị giam giữ trong nhà tù**

Trong số 8 nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm HBV mạn tính ở những người có tiền sử bị giam giữ từ 0,6% đến 8,7% (trung vị = 1,0%) (78–85). Hai nghiên cứu của những người đàn ông bị giam giữ đã đánh giá tỷ lệ mắc bệnh, trong đó dao động từ 2.700 đến 3.579 ca nhiễm trên 100.000 người mỗi năm. Một nghiên cứu đã báo cáo 41 trường hợp nhiễm HBV cấp tính mắc phải trong nhà tù; tuy nhiên, tổng số thử nghiệm đã không được báo cáo và do đó tỷ lệ phổ biến hoặc tỷ lệ mới mắc không thể được tính. Một nghiên cứu khác báo cáo tỷ lệ lây nhiễm là 1,2% trong đợt bùng phát nhiễm HBV ở nơi an ninh cao, cơ sở cải huấn.

Ba nghiên cứu cho thấy tăng nguy cơ nhiễm HBV liên quan đến việc giam giữ. Trong một nghiên cứu về những người hiến máu, những người bị giam giữ  $\geq 3$  đêm trong nhà tù hoặc cơ sở giam giữ, tỷ lệ có bằng chứng huyết thanh học của HBV cao gấp ba lần. Trong một nghiên cứu khác, những người bị giam giữ  $> 14$  tuổi có 1,68 (KTC 95% = 1,08–2,59) cao hơn bao giờ hết bị nhiễm HBV so với những người bị giam giữ  $\leq 7$  tuổi. Cuối cùng, một nghiên cứu thứ ba chỉ ra rằng những người với bất kỳ lịch sử giam giữ tự báo cáo nào đã tăng lên tỷ lệ (OR = 1,84; 95% CI = 1,02–3,31) nhiễm HBV so với người không có tiền sử giam can. Nhóm nghiên cứu đã xác định rằng những người bị giam giữ hoặc trước đây bị giam giữ trong nhà tù, nhà tù hoặc cơ sở giam giữ khác nên được coi là có nguy cơ gia tăng. Kết luận này đã dựa trên ước tính tỷ lệ nhiễm HBV là  $\geq 1\%$  và các nghiên cứu trực tiếp chỉ ra mối liên quan giữa HBV và giam giữ. Nguyên nhân làm tăng nguy cơ mắc bệnh Nhiễm HBV trong số những người đã bị giam giữ có thể bao gồm các hành vi xảy ra trước hoặc trong giam giữ, bao gồm sử dụng ma túy, quan hệ tình dục có nguy cơ cao hơn, đã qua phơi nhiễm (ví dụ: xăm mình) và các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ rủi ro đối với những hành vi này (ví dụ: sự sẵn có của bao cao su, bơm kim tiêm sạch và tham gia chăm sóc sức khỏe). Đảm bảo tất cả những người bị giam giữ đều được xét nghiệm HBV theo khuyến nghị, các cơ sở cải huấn và giam giữ nên xem xét cung cấp sàng lọc HBV khi nhập viện, xét nghiệm định kỳ đối với những người nguy cơ, người đang thi hành án dài hạn và tiêm phòng HepB cho người nguy cơ.

### **6. Người bị bệnh lây truyền qua đường tình dục hoặc**

Tiền sử mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục hoặc nhiều bạn tình  
Nhóm nghiên cứu đã sử dụng một đánh giá có hệ thống được công bố và phân tích tổng hợp để đánh giá rủi ro giữa những người có tiền sử lây truyền qua đường tình dục không phải HIV.

Phân tích này của các nghiên cứu trên toàn thế giới tìm thấy tích cực và mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ mắc bệnh nhiễm HBV và các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác. Ba nghiên cứu của Hoa Kỳ, xuất bản trong giai đoạn 2008–2009, bao gồm bốn ước tính về tỷ lệ HBsAg ở những người mắc bệnh giang mai hoặc bất kỳ bệnh lây truyền qua đường tình dục nào; tỷ lệ lưu hành trung bình là 1,6% (phạm vi = 0,9%–33,2%).

#### **6. Trẻ sơ sinh do người mang thai sinh ra có HBsAg dương tính**

Nếu không có biện pháp phòng ngừa, 90% trẻ sơ sinh do phụ nữ sinh ra những người có HBsAg và HBeAg dương tính và 5%–20% trẻ sơ sinh sinh ra từ những phụ nữ có HBsAg dương tính, HBeAg âm tính sẽ bị nhiễm bệnh (thông tin bổ sung có sẵn trong Phòng ngừa Nhiễm vi-rút Viêm gan B tại Hoa Kỳ: Khuyến nghị của Ủy ban Cố vấn về Chủng ngừa)

#### **7. Những người sinh ra ở những vùng bị nhiễm HBV tỷ lệ $\geq 2\%$**

Một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp năm 2021 đã ước tính tỷ lệ người không sinh ra ở Hoa Kỳ bị nhiễm HBV mạn tính ở Hoa Kỳ là 3,1% (95% CI = 2,5%–3,6%). Châu Phi có tỷ lệ lưu hành khu vực cao nhất (8,6%), tiếp theo là Châu Á (5,9%) và Châu Đại Dương (4,5%) .

#### **8. Những người sinh ra ở Hoa Kỳ không được tiêm phòng lúc nhỏ**

Dân số của những người sinh ra ở Hoa Kỳ không được tiêm phòng như trẻ sơ sinh có cha mẹ được sinh ra trong vùng có tỷ lệ nhiễm HBV  $\geq 8\%$  tăng nguy cơ nhiễm HBV. Tỷ lệ mắc bệnh tiềm ẩn cao hơn trong trường hợp này.

#### **9. Những người sử dụng ma túy tiêm hoặc có một lịch sử của TCMT**

Một đánh giá có hệ thống ước tính tỷ lệ nhiễm HBV, lây nhiễm ở người tiêm chích ma túy là 11,8% (phạm vi = 3,5%–20%) và đã từng bị nhiễm 22,6% . Lây truyền HBV giữa những người sử dụng thuốc tiêm có thể đang gia tăng. Một nghiên cứu về sự phổ biến của anti-HBc trong dữ liệu khảo sát quốc gia cho thấy sự gia tăng trong số người tiêm chích ma túy từ 35,3% trong giai đoạn 2001–2006 lên 58,4% trong giai đoạn 2013–2018.

#### **10. Người bị nhiễm HIV**

Nhiều nghiên cứu với các tiêu chí và thời gian thu nhận khác nhau trong giai đoạn 1986–2012 đã sử dụng dữ liệu đoàn hệ tương lai từ Nghiên cứu Lịch sử Tự nhiên về HIV của Quân đội Hoa Kỳ (NHS) để tính toán tỷ lệ nhiễm HBV ở người nhiễm HIV. Trong số các bệnh nhân ở NHS, đồng nhiễm dao động từ 3,0% đến 6,0% . Trong một nghiên cứu đoàn hệ tương lai lớn người lớn nhiễm HIV, nhiễm HBV mạn tính hàng năm tỷ lệ lưu hành trong giai đoạn 1996–2007 dao động từ 7,8% đến 8,6% .DTN

#### **11. Quan hệ gia đình**

Dùng chung kim tiêm hoặc quan hệ tình dục của những người đã biết nhiễm HBV, HBV có khả năng lây nhiễm cao và có thể tồn tại trong môi trường trong thời gian dài.

#### **12. Người đang chạy thận, chạy thận nhân tạo, hoặc thẩm phân phúc mạc**

Một nghiên cứu trong giai đoạn 1997–2001 trên bệnh nhân trưởng thành chạy thận nhân tạo tìm thấy tỷ lệ nhiễm HBV đã điều chỉnh là 2,4% (KTC 95% = 2,1–

2,7) . Chạy thận chỉ được báo cáo trong 3% (34 trên 1.292) trong số 2.019 trường hợp nhiễm HBV cấp tính; Tuy nhiên, nguy cơ phát triển nhiễm trùng mãn tính cao hơn ở những người dùng ức chế miễn dịch và đang chạy thận nhân tạo. Khuyến nghị để ngăn ngừa lây truyền nhiễm trong số các bệnh nhân chạy thận nhân tạo mãn tính bao gồm xét nghiệm cho bệnh nhân chạy thận nhân tạo .

### **13.Những người có ALT hoặc Aspartate tăng cao**

Mức độ aminotransferase cao không rõ nguồn gốc, những người mắc bệnh gan mãn tính đã biết (ví dụ: xơ gan, bệnh gan nhiễm mỡ, bệnh gan do rượu, hoặc tự miễn dịch viêm gan) không tăng nguy cơ nhiễm HBV trừ khi họ có thêm phơi nhiễm hoặc các yếu tố rủi ro. Tuy nhiên, người với ALT hoặc aspartate aminotransferase tăng cao liên tục (AST) mà không rõ nguyên nhân nên được xét nghiệm HBV như là một phần của đánh giá y tế về những bất thường này.

## **IV. Kết luận**

Nhiễm vi-rút viêm gan B (HBV) có mức độ đáng kể tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

- Nhiễm HBV mạn tính có thể được phát hiện trước khi sự phát triển của bệnh gan nặng bằng cách sử dụng xét nghiệm sàng lọc rẻ tiền.
- Điều trị nhiễm HBV mạn tính có thể làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.
- Quản lý nhiễm HBV mạn tính có thể ngăn ngừa lây truyền cho người khác.
- Khám sàng lọc toàn cầu cho người lớn là hiệu quả về mặt chi phí.
- Sàng lọc cho phép xác định và quản lý người mang thai bị nhiễm HBV và con của họ, có thể làm giảm nguy cơ lây truyền chu sinh.
- Sàng lọc có thể xác định những người có nguy cơ mắc bệnh, tái kích hoạt nhiễm HBV.
- Sàng lọc có thể xác định những người sẽ được hưởng lợi do tiêm phòng viêm gan B