

# 124 TRƯỜNG HỢP KHÁNG THỂ LỖI (AcHBc) DƯƠNG TÍNH TRƯỚC TIÊM/TIÊM NHẮC VẮC XIN NGỪA VIÊM GAN SIÊU VI B TẠI PHÒNG KHÁM, VIỆN PASTEUR THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2019 - 2020

NGUYỄN ĐỨC MINH<sup>1</sup>, HUỖNH VĂN BÉ PHƯƠNG<sup>1</sup>,  
ĐINH VĂN THỜI<sup>1</sup>, HOÀNG TƯƠNG GIAO<sup>1</sup>,  
ĐỖ XUÂN HOÀNG<sup>1</sup>, NGUYỄN MINH NGỌC<sup>1</sup>,  
NGUYỄN THỊ PHƯƠNG LAN<sup>1</sup>, NGUYỄN THỊ THU THỦY<sup>1</sup>,  
NGUYỄN THỊ THU HƯƠNG<sup>1</sup>, HOÀNG THỊ THU HOAN<sup>1</sup>,  
LÊ THỊ NGỌC ÁNH<sup>1</sup>, NGUYỄN THỊ NGỌC SƯƠNG<sup>1</sup>,  
NGUYỄN ĐỨC TRÚC<sup>2</sup>, VƯƠNG THỊ THIÊN PHƯỚC<sup>2</sup>,  
ĐỖ HẠNH HẢI HOÀNG<sup>2</sup>, PHAN THỊ NGỌC HÂN<sup>2</sup>,  
NGUYỄN VIỆT THỊNH<sup>3</sup>, CAO HỮU NGHĨA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Phòng khám Tiêm chủng - Viện Pasteur TP.HCM

<sup>2</sup>Phòng xét nghiệm Sinh hóa Miễn dịch, Khoa LAM - Viện Pasteur TP.HCM

<sup>3</sup>Trung tâm Thử nghiệm Lâm sàng CRC - Viện Pasteur TP.HCM

<sup>4</sup>Bộ môn Khoa học Y sinh, TT đào tạo - Viện Pasteur TP.HCM

## TÓM TẮT

124 trường hợp AcHBc dương tính (từ 1/12/2019 đến 28/2/2020) đến tiêm hay tiêm nhắc viêm gan siêu vi B, nhận thấy tỷ lệ nhóm OBI (Occult Hep.B Infection) tại đơn vị tiêm chủng Viện Pasteur TP.HCM là 29,87%. Có 37,91% từng tiêm ngừa VGSVB nhưng chỉ có 27,42% còn tồn tại kháng thể AcHBs trong khi AcHBc luôn dương, bên cạnh 14,52% có HBV-DNA dương tính ( $X^2$ ;  $p < 0,001$ ). Quá trình chuyển đảo huyết thanh, diễn biến kháng thể AcHBc và AcHBs sau khi tiêm ngừa cũng như mối tương quan giữa AcHBc và tải lượng HBV-DNA cần có những nghiên cứu dài hạn hơn với số lượng mẫu đủ lớn, để có thể đề ra chiến lược cho tất cả chuyên khoa y học trong loại trừ viêm gan siêu vi B từ nay đến năm 2025.

**Từ khóa:** AcHBc, AcHBs, OBI, HBV-DNA, Viện Pasteur TP.HCM

## SUMMARY

124 POSITIVE core-HEPATIS B ANTIBODY (AcHBc) CASES BEFORE HEPATITIS B VACCINATION BOOSTER AT THE OUT PATIENT CLINIC (OPC) OF PASTEUR INSTITUTE IN HCMC 2019-2020

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Đức Minh

Email: bsdndminh@yahoo.com

Ngày nhận: 21/10/2020

Ngày phản biện: 24/11/2020

Ngày duyệt bài: 14/12/2020

124 cases of AcHBc positive who have tested from Dec-2019 to Feb-2020 at Out patient clinic OPC of Pasteur Institute in HoChiMinh City, before they have the Hepatitis B vaccination with booster doses. There are 29.87% OBI (Occult Hepatitis B Infection) among AcHBc positive group; 27.42% with AcHBs positive among 37.91% who ever have had Hepatitis B vaccination in the history; beside 14.52% with positive HBV-DNA though all the recruits who have had positive AcHBc. There were significant difference in AcHBs and HBV-DNA based on hepatitis B vaccination by Chi square test ( $p < 0.001$ ). This study needs to have more deeply research with the appropriate sample size in long-term follow-up to get more valuable resolutions in the Elimination Hepatitis B infection to 2025 in Vietnam.

**Keywords:** AcHBc, AcHBs, OBI, HBV-DNA, Pasteur Institute in HCMC.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan siêu vi B (VGSVB) là vấn đề sức khỏe cộng đồng, với hơn 350 triệu người mang virút HBV mạn tính trên toàn cầu. Occult hepatitis B infection (OBI) là dạng nhiễm HBV tiềm ẩn quan trọng, với biểu hiện HBsAg âm tính/AcHBc dương tính và AcHBs âm tính hay dương tính, và có hoặc không có sự hiện diện của HBV-DNA trong huyết thanh. Cho tới nay, việc người có AcHBc (+)/AcHBs (-) có được miễn nhiễm với HBV hay không (?) và có hay không có sự tái hoạt (re-activation) của virút HBV nếu HBV xuất hiện đột biến hay thoát miễn

dịch; vẫn còn là vấn đề tranh cãi trong nghiên cứu khoa học [7]. Tại Việt Nam: vẫn tồn tại tình trạng AchBc (+) được tiêm ngừa vắc xin ngừa Viêm gan siêu vi B, và sau đó không tạo được AchBs trên người được tiêm, gây khó khăn trong tư vấn và triển khai chương trình tiêm phòng vắc xin ngừa HBV cho mọi người. Chính vì vậy, nhóm nghiên cứu chọn đề tài này, nhằm mục tiêu: (1) Xác định tỉ lệ OBI trong dân số người tiêm nhắc vắc xin VGSVB đến khám tại phòng khám của Viện; và (2) Khảo sát mối tương quan giữa xét nghiệm AchBc và xét nghiệm HBV-DNA trong dân số nghiên cứu.

#### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

##### **Thiết kế nghiên cứu:** cắt ngang

**Đối tượng:** khách hàng trước khi tái chủng vắc xin VGSVB được tư vấn kiểm tra HBsAg, AchBs, AchBc và sau đó nếu AchBc (+) sẽ được xét nghiệm tiếp HBV-DNA.

**Địa điểm:** Phòng khám, phòng Sinh hóa Miễn dịch, phòng Sinh học phân tử – Khoa LAM – Viện Pasteur TP.HCM.

**Phương pháp nghiên cứu:** Mẫu máu được xét nghiệm HBsAg, AchBc và AchBs tại phòng Sinh hóa Miễn dịch, khoa LAM, Viện Pasteur TP.HCM; theo qui trình chuẩn trên máy Cobas 8000. Xét nghiệm HBV-DNA được thực hiện với kit Cap-G/CTM HBV 72T version 2.0, theo quy trình chuẩn của Phòng Sinh học phân tử trên máy Cobas AmpliPre/Cobas Taqman (Roche); và đạt chuẩn ISO 15189:2012. Kết quả xét nghiệm sẽ được Bác sỹ tại Phòng khám tư vấn và chọn lựa đưa vào nghiên cứu phân tích, khi có đủ 03 xét nghiệm dấu ấn VGSVB trước chủng ngừa VGSVB (AchBc, AchBs, HBsAg) và xét nghiệm sinh học phân tử HBV-DNA.

**Thống kê, xử lý số liệu:** nhập liệu bằng MS-Excel; kiểm định bằng test Chi bình phương.

#### **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

Chương trình tiêm chủng vắc xin VGSVB (trong và ngoài quốc gia) được triển khai tại Việt Nam gần 40 năm đã cho thấy những kết quả tốt, nhất là về mặt giám sát tỷ lệ mắc mới trong cộng đồng đã liên tục giảm; như kỳ vọng của tổ chức WHO [3]. Đối với các trường hợp tiêm nhắc lại, thầy thuốc thường phải đối mặt với việc kết quả thử nghiệm kháng thể VGSVB sau tiêm chủng không phù hợp với tình trạng tiêm chủng. Tại phòng khám Viện Pasteur TP.HCM, chúng tôi đã thu nhận được 2.439 mẫu AchBc (+) trên 8.165 mẫu thử liên quan AchBc trong 03 tháng nghiên cứu. Sau khi đưa vào chọn lựa: có 124 mẫu AchBc (+) thỏa tiêu chí trong tổng số mẫu AchBc (+) tại phòng xét nghiệm; gồm 64 nam và 60 nữ,

trong đó có 30 người dưới 18 tuổi, chiếm 24,19%; và 08 phụ nữ đang mang thai, chiếm tỉ lệ 13,33% (n = 60) trong nhóm nữ khách hàng.

#### **Tỷ lệ OBI trong dân số người tái chủng vắc xin VGSVB**

Nhiều nhà khoa học cho rằng OBI là do suy giảm chậm quá trình sao chép virút hay quá trình trình diện kháng nguyên của HBV trong cơ thể người; và điển hình là sự hiện diện của AchBc trong các thử nghiệm sàng lọc dấu ấn miễn dịch đối với VGSVB.

Trong tổng số 8.165 mẫu thử nghiệm liên quan đến AchBc từ 1/12/2019 đến 28/2/2020, có 2.439 mẫu AchBc (+): chiếm tỷ lệ 29,87%.

Cần lưu ý thêm trong khung cảnh chương trình tiêm chủng mở rộng tại Việt Nam đã tiến hành tiêm vắc xin VGSVB như một trong 6 bệnh nguy hiểm ở trẻ nhỏ từ thập niên 90, việc xuất hiện 30 trường hợp người dưới 18 tuổi (sinh từ 2001 trở đi) (hình 2) là điều đáng lưu tâm. Phải chăng chỉ với việc cung cấp miễn phí vắc xin VGSVB cho mọi bé (trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ) là đủ, hay cần có thêm hàng rào tái kiểm tra đối với mọi người sau hoàn thành phác đồ tiêm chủng cơ bản, ngay cả khi đã có mũi tiêm chủng sơ sinh (trong vòng 24 giờ đầu sau sinh) [1], nhất là khi tỷ lệ nhiễm VGSVB tại Việt Nam vẫn còn ở mức cao như hiện nay [7].

Trong 2.439 mẫu AchBc (+), chúng tôi chọn được 124 mẫu có đủ thông tin hành chính, đủ 03 xét nghiệm dấu ấn miễn dịch (AchBc, AchBs và HBsAg) và xét nghiệm HBV-DNA, để đưa vào phân tích.

Tình trạng xuất hiện 29,87% nhóm khách hàng “OBI” trước và sau tiêm chủng VGSVB có xảy ra trong thực tế tư vấn tại TP.HCM, sau khi vận hành chương trình tiêm chủng VGSVB tại Việt Nam [2]. Ngoài ra, trong nghiên cứu cắt ngang tại một trung tâm tiêm chủng mà thầy thuốc đã đối mặt 13,33% nhóm “OBI” có thai (hình 3), nên nếu việc sàng lọc được mở rộng tới các chuyên khoa khác thì số lượng phụ nữ “OBI” có thai sẽ tăng lên đến mức nào. Đây là câu hỏi lớn cho chiến lược quốc gia tiến tới loại trừ VGSVB tại nước ta. Tương tự như tại Iran với bệnh nhân Ung thư các loại khác nhau, cho thấy tỷ lệ OBI là 5,4% (n = 204) và từ đây các nhà hoạch định chính sách đã đưa nhóm OBI vào giám sát trong chiến lược giảm nhẹ gánh nặng bệnh lý VGSVB tại Iran [5]; dù chính xác tỷ lệ OBI trong cộng đồng tại Iran vẫn còn đang được tổng kết, giám sát và theo dõi dài hạn. So sánh giữa tỷ lệ 29,87% OBI tại Viện Pasteur trên nhóm khách hàng lành mạnh và tỷ lệ 5,4% trên bệnh nhân

ung thư tại Iran có vẻ bất cập; nhưng nếu triển khai sàng lọc AcHBc trên bệnh nhân ung thư tại Việt Nam có thể độ chênh này còn lớn hơn.

### Liên quan giữa kết quả AcHBs và lịch sử tiêm chủng trong nhóm (OBI)

Qua tư vấn, có 62,09% khách hàng chưa

tiêm chủng VGSVB theo lịch chương trình tiêm chủng mở rộng (EPI) hoặc tiêm chủng dịch vụ; 21,78% số khách hàng có chủng vắc xin VGSVB nhưng chưa đầy đủ số mũi qui định, và 16,13% số khách hàng đã chủng đủ số mũi VGSVB (n = 124).

Bảng 1. Tương quan giữa giá trị AcHBs và lịch sử tiêm chủng

AcHBc+/ HBsAg- (OBI)	Có lịch sử tiêm chủng VGSVB		Chưa tiêm VGSVB	Tổng theo kết quả AcHBs	P
	Đủ các mũi trong chương trình EPI	Chưa hoàn tất đủ số mũi trong EPI			
AcHBs+ (*)	8	16	10	34 (27,42%)	< 0,001
AcHBs-	12	11	67	90 (72,58%)	< 0,001
Tổng mẫu	20 (16,13%)	27 (21,78%)	77 (62,09%)	124 (100%)	
$p^+ (X^2)$			< 0.001		

(\*) Mẫu có AcHBs (+) thuộc khoảng 10–100mUI/ml; (†) Kiểm định  $X^2$ , ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

Trong số 47/124 (37,91%) trường hợp có tiêm vắc xin VGSVB (đầy đủ hoặc chưa đầy đủ) chỉ có 34/124 (27,42%) trường hợp tạo được kháng thể AcHBs ở mức < 100 mUI/ml. Có thể tình trạng AcHBc (+) tồn tại lâu dài đã có ảnh hưởng ít nhiều đến quá trình chuyển đảo AcHBs. Về thống kê: nghiên cứu cho thấy khác biệt giữa nhóm OBI có AcHBs (+) hay (-) là khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,001$ ), đặc biệt giữa nhóm “chưa tiêm VGSVB” và nhóm “Có lịch sử tiêm VGSVB” là những khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) (bảng 1).

Trong công bố của của N.T.T.Vy và cộng sự tại trang web Trung tâm thử nghiệm lâm sàng Pasteur- CRC [6] cho thấy: “...nồng độ kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt của vi rút viêm gan B (AcHbs) giảm nhanh chóng trong vòng 1 năm và giảm từ từ sau đó. Trên những trẻ đáp ứng với loạt tiêm cơ bản, có nồng độ kháng thể kháng AcHbs < 10 mIU/mL, 15-50% trẻ có có nồng độ kháng thể kháng Hbs dưới mức phát hiện được trong vòng 5 – 15 năm sau loạt tiêm cơ bản”. Như vậy việc suy giảm AcHBs trong 50% dân số trẻ em có hay không có liên quan đến nồng độ AcHBc; đây là chủ đề mà chưa có nhiều nghiên cứu sâu về nhiều mặt trong nghiên cứu y học. Mặt khác, khi so với nghiên cứu tại Trung quốc trên người hiến máu tình nguyện: trong tổng số 1.261 mẫu, có 72,8% là OBI và 272 mẫu (30%) có nồng độ AcHBs (+) với mức trung bình 32,3UI/L [4], thì việc tồn tại nhóm người có AcHBs (+) trong số bệnh nhân OBI là “có tồn tại” và “đáng lưu tâm” nhằm hạn chế tiêm nhắc VGSVB không cần thiết và có chiến lược theo dõi nhóm OBI dài hạn trên lâm sàng.

Tình trạng không âm tính hóa AcHBc dù đã được được tiêm chủng VGSVB là thực tế tồn tại trong các đơn vị tiêm chủng ít ra tại khu vực phía Nam; nên chẳng cần có chiến lược sàng lọc huyết thanh học, sau khi đã hoàn thành phác đồ tiêm cơ bản VGSVB.

Liên quan giữa tình trạng huyết thanh của nhóm OBI và định lượng HBV-DNA

Trong nhóm OBI: 14,52% (18/124) trường hợp có HBV-DNA dương tính song song với 85,48% trường hợp HBV-DNA âm tính.

Bảng 2. Tương quan giữa kết quả AcHBs và định lượng HBV-DNA

AcHBc+/HBsAg- (OBI)	HBV-DNA (dương tính)		HBV-DNA (âm tính) $p^+ (X^2)$	Tổng theo kết quả AcHBs
	HBV-DNA (+) Copies < $10^3$	HBV-DNA (+) $10^3 < \text{copies} < 10^4$		
AcHBs+	8	4	22 (20,75%) $p < 0,001$	34
AcHBs-	6	0	84 (79,25%) $p < 0,001$	90
Tổng mẫu	14 (11,3%)	4 (3,22%)	106 (85,48%) $p < 0,001$	124

(\*) Mẫu có AcHBs (+) thuộc khoảng 10–100mUI/ml; (†) Kiểm định  $X^2$ , ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

Ghi nhận về dấu ấn huyết thanh học cho thấy: đa số trường hợp có AcHBs (+) trong nhóm OBI đều nằm trong khoảng (10-100mUI/ml), tức tương tự ghi nhận tại Trung quốc với nồng độ trung bình AcHBs là 32,3 UI/L [7]; nhưng 85,48% HBV-DNA (-) trong nhóm nghiên cứu tại Pasteur thì khác biệt nhiều so với

tỷ lệ 81% HBV-DNA (+) tại Iran trên bệnh nhân ung thư các loại [5] (bảng 2). Có nên chăng thấy thuốc điều trị ung thư cần có chỉ định phổ quát về đo tải lượng HBV-DNA cho bệnh nhân của mình, nhất là trước khi có quyết định phẫu trị.

Qua bảng 2 thì rõ ràng khác biệt giữa nhóm HBV-DNA âm hay dương tính là khác biệt có ý

nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ), trong khi xem xét nồng độ AchBs riêng rẽ vẫn có thể cho ra kết quả dương (+) trong khi tải lượng HBV-DNA còn dương (+) là điều cần phải nghiên cứu sâu hơn. Nhóm OBI tại Việt Nam thật sự có tồn tại và còn nhiều câu hỏi nghiên cứu cần đặt ra không chỉ cho lĩnh vực miễn dịch, vi rút học mà còn liên quan đến Sinh học phân tử và động học kháng thể trong VGSVB.

#### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 124 trường hợp AchBc dương tính (từ 1/12/2019 đến 28/2/2020) đến tiêm hay tiêm nhắc VGSVB, nhận thấy tỷ lệ nhóm OBI tại đơn vị tiêm chủng Viện Pasteur TP.HCM là 29,87%. Có 37,91% từng tiêm ngừa VGSVB nhưng chỉ có 27,42% còn tồn tại kháng thể AchBs trong khi AchBc luôn dương, bên cạnh 14,52% có HBV-DNA dương tính ( $p < 0,001$ ). Quá trình chuyển đảo huyết thanh, diễn biến kháng thể AchBc và AchBs sau khi tiêm ngừa cũng như mối tương quan giữa AchBc và tải lượng HBV-DNA cần thêm những nghiên cứu dài hạn hơn với số lượng mẫu đủ lớn, để có thể đề ra chiến lược cho tất cả chuyên khoa y học trong loại trừ VGSVB từ nay đến năm 2025.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2012). Quyết định 2620/QĐ-BYT phê duyệt “Kế hoạch triển khai tiêm vắc xin Viêm gan B liều sơ sinh”; ban hành ngày 27/7/2012.
2. **Bộ Y tế** (2015). Quyết định 739/QĐ-BYT phê duyệt “Kế hoạch phòng chống Viêm gan vi rút tại Việt Nam 2015-2019”; ban hành ngày 05/3/2015.
3. **C.H.Nghĩa et al.** Chương trình tiêm ngừa Viêm gan B tại Việt Nam: khó khăn, thách thức và định hướng tương lai. Hội nghị WHA (World Health Alliance) về Viêm gan B, C; TP.HCM, 30/7/2017
4. **Lu Zhang et al** (2019). OBI in Chinese blood donors. Journal of Emerging Microbes & Infections 2019, VOL. 8  
<https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1663130>.
5. **Mahmud BAGHBANIAN** (2016). Prevalence of OBI in Iranian cancer patients before chemotherapy treatment. Arq. Gastroenterology v. 53 no. 3 - jul./set. 2016.
6. **Nguyễn Thị Tường Vy et al** (2018). Tiêm nhiều mũi VGSVB liệu có an toàn. Accessed 04/12/2020. <http://crc.pasteurhcm.gov.vn/tin-tuc/tiem-nhieu-mui-vac-xin-viem-gan-b-lieu-co-an-toan->
7. **WHO** (2013). Hepatitis B Fact Sheet N204: Hepatitis B. World Health Organization, 2013. Accessed January 23, 2013. Available from:URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>

## HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ GIÁ TRỊ TRONG CHẨN ĐOÁN RAU TIỀN ĐẠO CÀI RĂNG LƯỢC Ở THAI PHỤ CÓ Sẹo MỔ LẤY THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

TRẦN DANH CƯỜNG<sup>1</sup>, LÊ VĂN HÙNG<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa khu vực Nghi Sơn - Thanh Hóa

#### TÓM TẮT

Mô tả các đặc điểm siêu âm rau tiền đạo cài răng lược ở thai phụ có sẹo mổ lấy thai qua đó đánh giá giá trị chẩn đoán của siêu âm trong rau tiền đạo cài răng lược ở những thai phụ trên. Thiết kế đề tài mô tả tiến cứu, trên 161 thai phụ được chẩn đoán rau tiền đạo có sẹo mổ lấy thai được xử trí từ 30/07/2019 đến 29/08/2020 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Chịu trách nhiệm: Lê Văn Hùng  
Email: [leanhhungybtbg@gmail.com](mailto:leanhhungybtbg@gmail.com)  
Ngày nhận: 19/10/2020  
Ngày phản biện: 23/11/2020  
Ngày duyệt bài: 03/12/2020

Kết quả: Tiêu chuẩn 1 phù hợp với rau cài răng lược thể bám chặt (96%). Tiêu chuẩn 2 phù hợp với rau cài răng lược thể xâm lấn cơ (87,5%). Tiêu chuẩn 3 phù hợp với rau cài răng lược thể đâm xuyên (88,9%). Siêu âm phát hiện 46/58 trường hợp, độ nhạy 79,3%, độ đặc hiệu 92,2%. Rau bám mặt sau làm hạn chế kết quả chẩn đoán.

**Từ khóa:** Rau tiền đạo cài răng lược, Sẹo mổ lấy thai, Hình ảnh siêu âm.

#### SUMMARY

RESULTS AND DIAGNOSTIC VALUE OF ULTRASONOGRAPHY FOR PLACENTA PREVIA WITH ACCRETA IN PREGNANT WOMEN WITH C – SECTION SCARS AT