

VIÊM GAN SIÊU VI B MẠN TÍNH Ở NGƯỜI LỚN

Báo cáo viên: BSCK1 Nguyễn Hoàng Trung
KHOA KHÁM BỆNH

HBV VẤN ĐỀ SỨC KHỎE TOÀN CẦU

- > 2 tỉ người trên thế giới có bằng chứng nhiễm HBV
- 4 triệu trường hợp viêm gan cấp mỗi năm
- 1 triệu người chết mỗi năm
- 350-400 triệu người mang HBV mạn
 - 25% người mang chết do viêm gan mạn, xơ gan, ung thư.
 - Khoảng 75% mang HBV mạn là người châu Á
- Nguyên nhân ung thư thứ hai sau hút thuốc lá
- Nguyên nhân 60% to 80% các trường hợp ung thư gan nguyên phát
- HBV dễ lây nhiễm hơn HIV 100 lần.

Viêm gan siêu vi B tại Việt Nam

- Ước tính 7-14 triệu người mang HBV mạn năm 2020
- Tỷ lệ mới mắc HCC trên 100.000 người mang HBV mạn là 166 đối với nam và 58 đối với nữ.
- 30% ung thư gan 53% ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) do nhiễm HBV.

Nhóm có nguy cơ cao nhiễm HBV nên được sàng lọc

- Những người sinh ra ở vùng có mức độ lưu hành HBV cao hoặc trung bình (tỷ lệ lưu hành HBsAg $\geq 2\%$)
- Châu Phi (tất cả các nước)
- Bắc, Đông Nam, Đông Á (tất cả các nước)
- Úc và Nam Thái Bình Dương (tất cả các quốc gia ngoại trừ Úc và New Zealand)
- Trung Đông (tất cả các quốc gia ngoại trừ Síp và Israel)
- Đông Âu (tất cả các nước ngoại trừ Hungary)
- Tây Âu (Malta, Tây Ban Nha và người dân bản địa Greenland)
- Bắc Mỹ (người bản địa Alaska và người dân bản địa ở miền Bắc Canada)
- Mexico và Trung Mỹ (Guatemala và Honduras)
- Nam Mỹ (Ecuador, Guyana, Suriname, Venezuela và khu vực Amazon)

Nhóm có nguy cơ cao nhiễm HBV nên được sàng lọc(tt)

- Caribe (Antigua-Barbuda, Dominica, Grenada, Haiti, Jamaica, Saint Kitts và Nevis, Saint Lucia, và Quần đảo Turks và Caicos)
- Những người sinh ra ở Hoa Kỳ không được chủng ngừa khi còn nhỏ có cha mẹ sinh ra ở những vùng có tỷ lệ lưu hành HBV cao ($\geq 8\%$)^a
- **Người đã từng tiêm chích ma túy.**
- **Quan hệ đồng tính nam**
- **Những người cần điều trị ức chế miễn dịch, bao gồm hóa trị, ức chế miễn dịch liên quan đến ghép tạng và ức chế miễn dịch đối với các rối loạn thấp khớp hoặc tiêu hóa.**
- **Những người có ALT hoặc AST tăng cao không rõ nguyên nhân**
- **Người hiến máu, huyết tương, nội tạng, mô hoặc tinh dịch**
- **Người mắc bệnh thận giai đoạn cuối, bao gồm tiền lọc máu, chạy thận nhân tạo, lọc màng bụng và bệnh nhân chạy thận nhân tạo tại nhà**
- **Tất cả phụ nữ mang thai**
- **Trẻ sơ sinh được sinh ra từ bà mẹ có HBsAg dương tính**

Nhóm có nguy cơ cao nhiễm HBV nên được sàng lọc(tt)

- **Người mắc bệnh gan mãn tính, ví dụ HCV**
- **Người nhiễm HIV**
- **Tiếp xúc trong gia đình, dùng chung kim tiêm và tình dục với người có HBsAg dương tính**
- **Nhân viên y tế có nguy cơ tiếp xúc nghề nghiệp với máu hoặc chất dịch cơ thể**
- **Cư dân và nhân viên của cơ sở dành cho người khuyết tật**
- **Khách du lịch đến các quốc gia có tỷ lệ nhiễm HBV trung bình hoặc cao**
- **Những người mắc bệnh tiểu đường từ 19 đến 59 tuổi chưa được tiêm chủng (sự quyết định của bác sĩ lâm sàng đối với người lớn mắc bệnh tiểu đường từ 60 tuổi trở lên chưa được tiêm).**

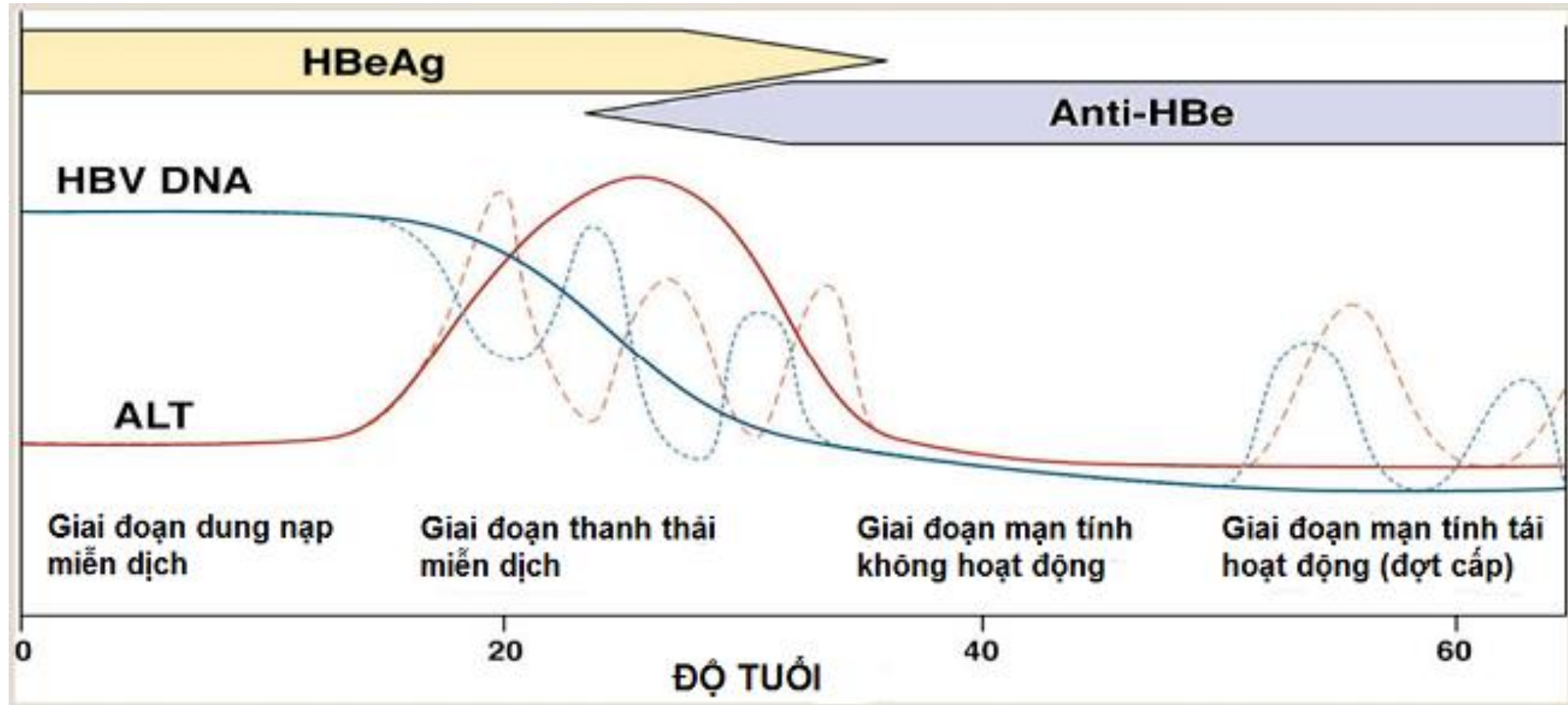
Các xét nghiệm sàng lọc nhiễm HBV

KẾT QUẢ			GIẢI THÍCH	QUẢN LÝ	VACCIN?
HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs			
+	+	-	Viêm gan B mạn	Xét nghiệm thêm và cần theo dõi	không
-	+	+	Từng nhiễm HBV, đã khỏi	Không cần theo dõi thêm trừ khi bị suy giảm miễn dịch hoặc đang trải qua hóa trị hoặc liệu pháp ức chế miễn dịch	không
-	+	-	Từng nhiễm HBV, đã khỏi hoặc dương tính giả	Xét nghiệm HBV ADN nếu bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch	Có, nếu không thuộc vùng lưu hành trung bình hoặc cao
-	-	+	Có Miễn dịch	Không xét nghiệm thêm	Không
-	-	-	Không nhiễm và không có miễn dịch	Không xét nghiệm thêm	có

Khuyến cáo cho người nhiễm bệnh về phòng ngừa lây truyền HBV sang người khác

- Những người có HBsAg dương tính nên:
 - Tiêm phòng cho những người tiếp xúc trong gia đình và tình dục
 - Sử dụng biện pháp bảo vệ hàng rào trong khi quan hệ tình dục nếu bạn tình chưa được tiêm phòng hoặc không có miễn dịch tự nhiên
 - Không dùng chung bàn chải đánh răng và dao cạo râu
 - Không dùng chung dụng cụ tiêm
 - Không dùng chung thiết bị đo đường huyết
- Trẻ em và người lớn có HBsAg dương tính:
 - Có thể tham gia mọi hoạt động, kể cả các môn thể thao tiếp xúc
 - Không nên bị loại trừ khỏi việc tham gia nhà trẻ hoặc trường học và không nên bị cô lập với những đứa trẻ khác
 - Có thể chia sẻ thức ăn, đồ dùng và hôn người khác

Các giai đoạn viêm gan B mạn



Tiêu chuẩn chẩn đoán và định nghĩa viêm gan B mãn

- Viêm gan B mãn tính (Chronic Hepatitis B (CHB))
 1. HBsAg tồn tại ≥ 6 tháng
 2. HBV DNA huyết thanh thay đổi từ không thể phát hiện đến vài tỷ IU/mL
 3. Chia thành HBeAg dương tính và âm tính. Nồng độ HBV-DNA thường > 20.000 IU/mL ở CHB dương tính với HBeAg và giá trị thấp hơn ($2.000-20.000$ IU/mL) thường thấy ở CHB với HBeAg âm tính.
 4. Mức ALT và/hoặc AST bình thường hoặc tăng cao
 5. Kết quả sinh thiết gan cho thấy viêm gan mạn tính với tình trạng viêm hoại tử và/hoặc xơ hóa khác nhau
- CHB dung nạp miễn dịch (Immune-Tolerant CHB)
 1. HBsAg tồn tại ≥ 6 tháng
 2. HBeAg dương tính
 3. Nồng độ HBV-DNA rất cao (thường > 1 triệu IU/mL).
 4. ALT và/hoặc AST bình thường hoặc tăng nhẹ
 4. Kết quả sinh thiết gan hoặc xét nghiệm không xâm lấn cho thấy không có xơ hóa và viêm tối thiểu

Tiêu chuẩn chẩn đoán và định nghĩa viêm gan B mãn (tt)

- **CHB hoạt động miễn dịch (Immune-Active CHB)**
 1. HBsAg tồn tại ≥ 6 tháng
 2. HBV DNA huyết thanh > 20.000 IU/mL ở CHB với HBeAg dương tính và > 2.000 IU/mL ở CHB với HBeAg âm tính
 3. Mức ALT và/hoặc AST tăng không liên tục hoặc liên tục
 4. Kết quả sinh thiết gan hoặc xét nghiệm không xâm lấn cho thấy viêm gan mạn tính với tình trạng viêm hoại tử vừa hoặc nặng và có hoặc không có xơ hóa
- **CHB không hoạt động (Inactive CHB)**
 1. HBsAg tồn tại ≥ 6 tháng
 2. HBeAg âm tính, anti-HBe dương tính
 3. HBV DNA huyết thanh < 2.000 IU/mL
 4. Mức ALT và/hoặc AST liên tục bình thường
 5. Sinh thiết gan xác nhận không có tình trạng viêm hoại tử đáng kể. Sinh thiết hoặc xét nghiệm không xâm lấn cho thấy mức độ xơ hóa khác nhau.

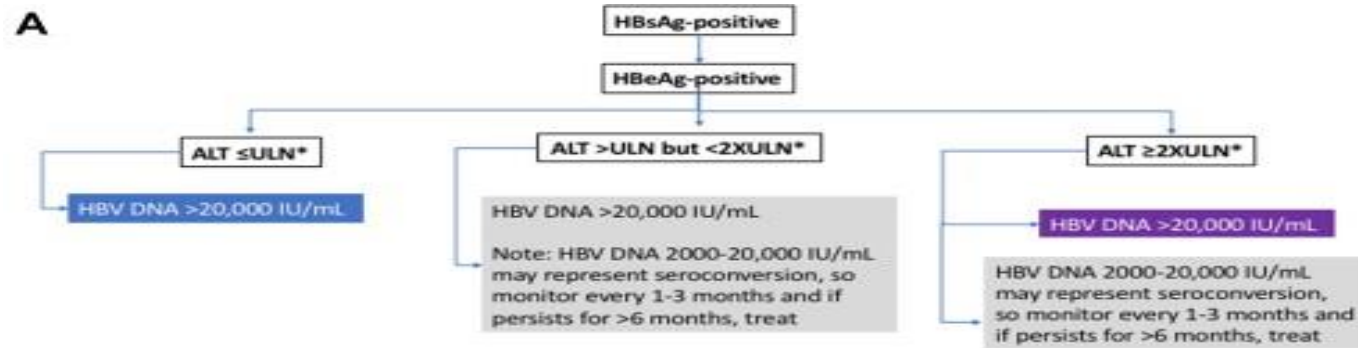
Tiêu chuẩn chẩn đoán và định nghĩa viêm gan B mãn (tt)

- Các định nghĩa khác
 - Tái kích hoạt HBV (HBV reactivation) : mất khả năng kiểm soát miễn dịch HBV ở những bệnh nhân HBsAg dương tính, anti-HBc dương tính hoặc HBsAg âm tính, anti-HBc dương tính đang được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch cho một tình trạng bệnh lý đi kèm; sự gia tăng HBV DNA so với mức cơ bản (hoặc mức HBV DNA tuyệt đối khi không có mức cơ bản); và đảo ngược chuyển đổi huyết thanh (đảo ngược huyết thanh) từ HBsAg âm tính sang HBsAg dương tính đối với bệnh nhân có HBsAg âm tính, kháng thể kháng HBc dương tính
 - Đợt bùng phát viêm gan (Hepatitis flare): ALT tăng ≥ 3 lần ban đầu và >100 U/L
 - Viêm gan liên quan đến HBV (HBV-associated hepatitis): HBV tái hoạt động và bùng phát viêm gan
 - Độ thanh thải HBeAg (HBeAg clearance): mất HBeAg ở người trước đó có HBeAg dương tính

Tiêu chuẩn chẩn đoán và định nghĩa viêm gan B mãn (tt)

- Chuyển đổi huyết thanh HBeAg (HBeAg seroconversion): mất HBeAg và phát hiện anti-HBe ở người trước đây có HBeAg dương tính và anti-HBe âm tính
- Chuyển đổi huyết thanh HBeAg (HBeAg seroreversion): sự xuất hiện trở lại của HBeAg ở người trước đây HBeAg âm tính
- CHB đã khỏi (Resolved CHB): mất HBsAg kéo dài ở một người trước đây có HBsAg dương tính, với nồng độ HBV-DNA không thể phát hiện được và không có bằng chứng lâm sàng hoặc mô học về tình trạng nhiễm virus đang hoạt động
- Bùng phát về virus (Virological breakthrough): HBV DNA huyết thanh tăng $>1 \log_{10}$ (10 lần) từ mức thấp nhất trong quá trình điều trị ở bệnh nhân có đáp ứng virus ban đầu và tuân thủ điều trị hoặc mức HBV-DNA từ 100 IU/mL trở lên ở những người đang điều trị NA với mức độ không thể phát hiện trước đó (<10 IU/ML)

Sơ đồ điều trị viêm gan B

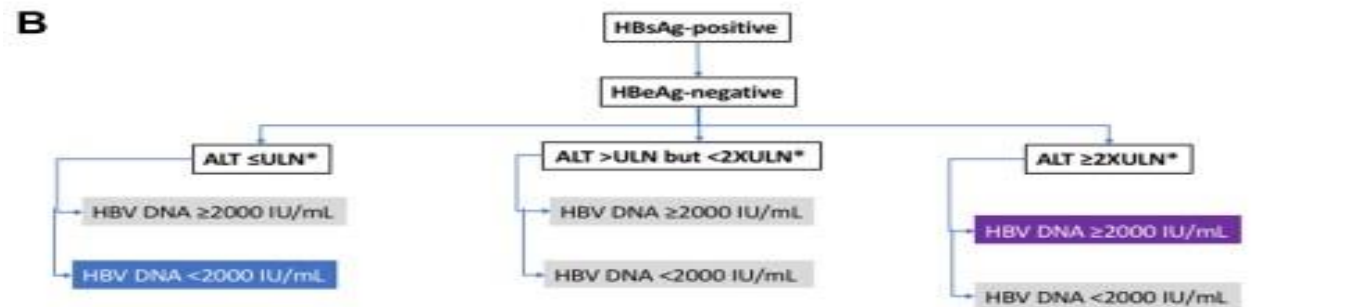


Recommendations:

Treat

Do not treat. Monitor with ALT and HBV DNA levels every 3-6 months and HBeAg every 6-12 months.

Exclude other causes of ALT elevation and assess disease severity with non-invasive tests and/or liver biopsy. If staging indicates \geq F2 or \geq A3, treat. If other causes of ALT $>$ ULN excluded and elevation persists, treat, especially if age $>$ 40.



Recommendations:

Treat

Do not treat. Monitor with ALT and HBV DNA levels every 3-6 months and HBsAg annually.

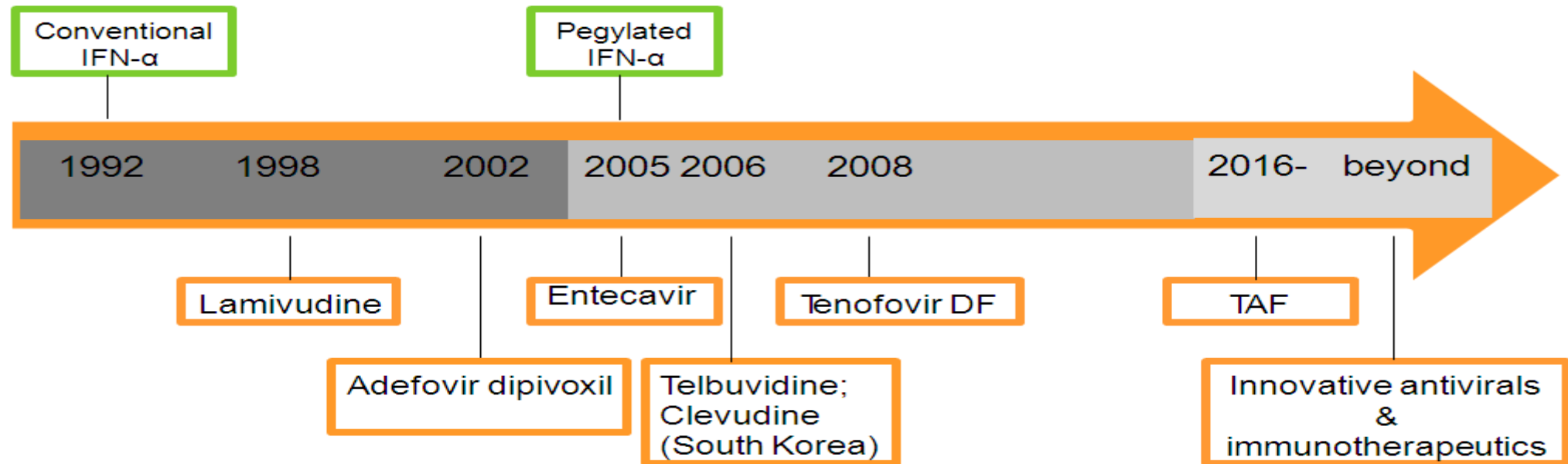
If ALT \leq ULN, monitor ALT and HBV DNA every 3 months for 1 year, then every 6 months.

If ALT elevated, exclude other causes of ALT elevation and assess disease severity with non-invasive tests and/or liver biopsy. If staging indicates \geq F2 or \geq A3, treat. If persistent ALT $>$ ULN with HBV DNA \geq 2000 IU/mL, treat, especially if age $>$ 40.

* The upper limits of normal for ALT in healthy adults is reported to be 29 to 33 U/L for males and 19 to 25 U/L for females. An upper limit of normal for ALT of 35 U/L for males and 25 U/L for females is recommended to guide management decisions.

Thuốc điều trị viêm gan B

Điều Trị Viêm Gan B Mạn



Only two drug classes: interferon (IFN) and nucleos(t)ide analogues (NAs)

CÁC KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ

CHB hoạt động miễn dịch

- CHB hoạt động miễn dịch được xác định bằng sự tăng ALT ≥ 2 ULN hoặc bằng chứng về mô học đáng kể cộng với HBV DNA tăng trên 2.000 IU/mL (HBeAg âm tính) hoặc trên 20.000 IU/mL (HBeAg dương tính).
- AASLD khuyến nghị điều trị bằng thuốc kháng vi-rút cho người lớn mắc CHB hoạt động miễn dịch (HBeAg âm tính hoặc HBeAg dương tính) để giảm nguy cơ biến chứng liên quan đến gan.
- AASLD khuyến nghị sử dụng peg-IFN, entecavir hoặc tenofovir (TDF, TAF) là liệu pháp ban đầu ưu tiên cho người lớn mắc bệnh CHB hoạt động miễn dịch
- Quyết định điều trị bệnh nhân có ALT trên ULN nhưng < 2 ULN đòi hỏi phải xem xét mức độ nghiêm trọng của bệnh gan (được xác định bằng sinh thiết hoặc xét nghiệm không xâm lấn). Khuyến cáo điều trị cho những người mắc CHB hoạt động miễn dịch và xơ gan nếu HBV DNA > 2.000 IU/mL, bất kể mức ALT.

CHB hoạt động miễn dịch

- Các yếu tố bổ sung được đưa vào quyết định điều trị cho những người mắc bệnh CHB hoạt động miễn dịch nhưng ALT <2 ULN và HBV DNA dưới ngưỡng (2.000 IU/mL nếu HBeAg âm tính hoặc 20.000 IU/mL nếu HBeAg dương tính) như sau:
 - Tuổi: tuổi lớn hơn (> 40 tuổi) có liên quan đến khả năng mắc bệnh mô học đáng kể cao hơn.
 - Tiền sử gia đình mắc bệnh xơ gan hoặc HCC.
 - Tiền sử điều trị trước đó..
 - Sự hiện diện của các biểu hiện ngoài gan: chỉ định điều trị không phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh gan

Điều trị viêm gan B mạn tính cho người lớn giai đoạn dung nạp miễn dịch

- AASLD khuyến cáo không nên điều trị bằng thuốc kháng vi-rút cho người lớn mắc CHB dung nạp miễn dịch.
- AASLD gợi ý rằng nên kiểm tra nồng độ ALT ít nhất 6 tháng một lần đối với người lớn mắc CHB dung nạp miễn dịch để theo dõi khả năng chuyển đổi sang CHB hoạt động miễn dịch hoặc không hoạt động miễn dịch.
- AASLD gợi ý liệu pháp kháng virus ở nhóm người lớn >40 tuổi có ALT bình thường và HBV DNA tăng cao (1.000.000 IU/mL) và mẫu sinh thiết gan cho thấy tình trạng viêm hoại tử hoặc xơ hóa đáng kể.

THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ NHỮNG NGƯỜI CÓ HBeAg DƯƠNG TÍNH, CÓ CHUYỂN ĐỔI HUYẾT THANH THÀNH Anti-HBe BẰNG ĐIỀU TRỊ NA

- AASLD gợi ý rằng những người trưởng thành dương tính với HBeAg không bị xơ gan nhưng mắc CHB có chuyển đổi huyết thanh thành anti-HBe khi điều trị sẽ ngừng NA sau một thời gian củng cố điều trị hoặc đến khi mất HBsAg.
- AASLD đề xuất liệu pháp kháng vi-rút vô thời hạn cho người lớn mắc CHB có HBeAg dương tính bị xơ gan, những người chuyển đổi huyết thanh thành anti-HBe khi điều trị NA.

THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ Ở NGƯỜI CÓ HBeAg- ÂM TÍNH, CHB HOẠT ĐỘNG MIỄN DỊCH

- .AASLD đề xuất liệu pháp kháng vi-rút vô thời hạn cho người lớn mắc bệnh CHB có HBeAg âm tính, hoạt động miễn dịch.

Theo dõi bệnh nhân có lượng virus thấp dai dẳng đang điều trị NA

- Với các liệu pháp ưu tiên hiện nay là entecavir, TDF và TAF, virus trong máu dai dẳng được xác định là trạng thái ổn định trong sự suy giảm HBV DNA và/hoặc không đạt được mức HBV-DNA không thể phát hiện được sau 96 tuần điều trị.
- Sự bùng phát của virus được xác định bằng sự gia tăng HBV DNA >1 log so với mức thấp nhất hoặc mức HBV-DNA từ 100 IU/mL trở lên ở những người đang điều trị NA với mức độ không thể phát hiện trước đó (<10 IU/mL).
- AASLD gợi ý rằng những người có lượng virus trong máu thấp kéo dài (<2.000 IU/mL) khi dùng đơn trị liệu bằng entecavir hoặc tenofovir nên tiếp tục đơn trị liệu, bất kể ALT.
- AASLD gợi ý 1 trong 2 chiến lược ở những người bùng phát về virus khi sử dụng đơn trị liệu bằng entecavir hoặc tenofovir: chuyển sang đơn trị liệu bằng thuốc kháng vi-rút khác có rào cản kháng thuốc cao hoặc thêm một loại thuốc kháng vi-rút thứ hai không có kháng chéo.

Antiviral Resistance by Genotypic Testing	Switch Strategy (Preferred)	Add Strategy: 2 Drugs Without Cross-Resistance
Lamivudine resistance	Tenofovir ^a (TDF or TAF)	Continue lamivudine; add tenofovir (TDF or TAF) (or alternative emtricitabine-tenofovir)
Telbivudine resistance	Tenofovir ^a (TDF or TAF)	Continue telbivudine; add tenofovir (TDF or TAF)
Adefovir resistance	Entecavir or Tenofovir ^a (TDF or TAF)	Continue adefovir; add entecavir
Entecavir resistance	Tenofovir ^a (TDF or TAF)	Continue entecavir; add tenofovir (TDF or TAF) or alternative emtricitabine-tenofovir
Tenofovir resistance	Entecavir ^a	Continue tenofovir (TDF or TAF) and add entecavir
Multidrug resistance	Tenofovir	Combined tenofovir (TDF or TAF) and entecavir ^a

^aEfficacy similar between switching to an antiviral with high genetic barrier to resistance and adding 2 drugs without cross-resistance with follow-up to 5 years. Thus, switching is the preferred strategy except if HBV is multidrug resistant.

Tầm soát HCC ở người dương tính với HBsAg

- Tất cả bệnh nhân xơ gan có HBsAg dương tính nên được sàng lọc bằng siêu âm có hoặc không có AFP mỗi 6 tháng.
- Người lớn có HBsAg dương tính có nguy cơ cao mắc HCC (bao gồm đàn ông châu Á hoặc da đen trên 40 tuổi và phụ nữ châu Á trên 50 tuổi), những người có thành viên gia đình có tiền sử HCC hoặc những người mắc HDV nên được sàng lọc bằng siêu âm có hoặc không có AFP 6 tháng một lần.
- Đối với những người dương tính với HBsAg có nguy cơ cao mắc HCC đang sống ở những khu vực không có sẵn siêu âm, nên thực hiện sàng lọc AFP 6 tháng một lần.

Bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính chưa được điều trị

- Bệnh nhân HBeAg dương tính có ALT bình thường nên được xét nghiệm ALT trong khoảng thời gian 3 đến 6 tháng.
- Tình trạng HBeAg nên được kiểm tra 6-12 tháng một lần.
 - Những bệnh nhân có HBeAg dương tính với nồng độ HBV-DNA >20.000 IU/mL và nồng độ ALT thấp hơn 2 lần nên được xét nghiệm để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh mô học, đặc biệt là những người > 40 tuổi và bị nhiễm bệnh khi còn trẻ. Nếu mẫu sinh thiết cho thấy tình trạng viêm vừa hoặc nặng (A2 hoặc A3) hoặc xơ hóa đáng kể (\geq F2) thì nên điều trị.
 - Những bệnh nhân có HBeAg âm tính với nồng độ HBV-DNA >2.000 IU/mL và nồng độ ALT tăng dưới 2 lần ULN nên được xét nghiệm để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh, đặc biệt là những người >40 tuổi và nhiễm bệnh khi còn trẻ. Nếu mẫu sinh thiết cho thấy tình trạng viêm vừa hoặc nặng (A2 hoặc A3) hoặc xơ hóa đáng kể (\geq F2) thì nên điều trị.
 - Những bệnh nhân có HBeAg âm tính với ALT bình thường (nữ 25 U/L, nam \leq 35 U/L) và HBV DNA < 2.000 IU/mL nên được xét nghiệm ALT và HBV DNA 3 tháng một lần trong năm đầu tiên để xác nhận họ có CHB không hoạt động. Sau đó, xét nghiệm trong khoảng thời gian từ 6 đến 12 tháng.

Bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính chưa được điều trị (tt)

- Ở BN có HBV DNA < 2.000 IU/mL nhưng nồng độ ALT tăng cao, cần điều tra các nguyên nhân khác gây bệnh gan, bao gồm nhưng HCV hoặc HDV, ngộ độc thuốc, gan nhiễm mỡ không do rượu, rượu hoặc bệnh gan tự miễn.
- Những người bị CHB không hoạt động nên được đánh giá tình trạng mất HBsAg hàng năm. Ở những người đạt được sự thanh lọc huyết thanh HBsAg, việc theo dõi ALT và HBV-DNA thường quy không cần thiết. Việc giám sát HCC nên tiếp tục nếu người đó bị xơ gan, thành viên gia đình cấp mắc HCC hoặc thời gian nhiễm bệnh kéo dài (> 40 tuổi đối với nam và > 50 tuổi đối với nữ đã bị nhiễm HBV từ khi còn trẻ).

Quản lý HBV mạn tính ở các nhóm dân số đặc biệt

Hướng dẫn điều trị bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HCV

- Tất cả bệnh nhân có HBsAg dương tính nên được xét nghiệm nhiễm HCV bằng xét nghiệm Anti-HCV. Điều trị HCV được chỉ định cho những bệnh nhân có virus HCV trong máu.
- Việc điều trị HBV như bệnh nhân đơn nhiễm. Bệnh nhân có HBsAg dương tính có nguy cơ bùng phát HBV-DNA và ALT khi điều trị bằng HCV DAA, và việc theo dõi nồng độ HBV DNA mỗi 4-8 tuần trong quá trình điều trị và trong 3 tháng sau điều trị cho bệnh nhân không điều trị HBV.
- Bệnh nhân nhiễm HCV có HBsAg âm tính, anti-HBc dương tính có nguy cơ tái kích hoạt khi điều trị bằng liệu pháp HCV-DAA rất thấp. Nồng độ ALT nên được theo dõi lúc ban đầu, khi kết thúc điều trị và trong quá trình theo dõi,

Hướng dẫn quản lý bệnh nhân nhiễm HDV

- Sàng lọc HDV được khuyến nghị ở những người dương tính với HIV, những người tiêm chích ma túy, quan hệ tình dục đồng tính nam, những người có nguy cơ mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục và những người nhập cư từ các vùng có dịch HDV cao.
- Những bệnh nhân có nồng độ HBV-DNA thấp và nồng độ ALT tăng cao có thể được xem xét sàng lọc HDV. Đối với những người có nguy cơ nhiễm HDV, nên kiểm tra lại định kỳ. Bệnh nhân dương tính với HDV nên được đánh giá định kỳ HDV RNA và HBV DNA. Peg-IFN- α trong 12 tháng là liệu pháp được khuyến nghị cho những người có nồng độ HDV-RNA và ALT tăng cao. Nếu nồng độ HBV-DNA tăng cao, chỉ định điều trị đồng thời với NA bằng các thuốc ưu tiên (entecavir, TDF hoặc TAF).
- Việc đánh giá HDV-RNA được thực hiện nếu ALT tăng cao sau điều trị vì tỷ lệ tái phát cao.

Các hướng dẫn điều trị bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HIV

- Tất cả bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HIV nên bắt đầu điều trị ARVT, bất kể số lượng CD4.
- Phác đồ ARVT nên bao gồm 2 loại thuốc có hoạt tính chống HBV. Cụ thể, phác đồ ARVT phải là TDF hoặc TAF cộng với lamivudine hoặc emtricitabine
- Phác đồ bao gồm TDF-emtricitabine cần điều chỉnh liều nếu độ thanh thải creatinine <50 mL/phút và phác đồ bao gồm TAF-emtricitabine không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine <30 mL/phút.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch và gây độc tế bào

- Xét nghiệm HBsAg và Anti-HBc (toàn phần hoặc IgG) nên được thực hiện ở tất cả mọi người trước khi bắt đầu bất kỳ liệu pháp ức chế miễn dịch, gây độc tế bào hoặc điều hòa miễn dịch nào.
- Bệnh nhân có HBsAg dương tính, anti-HBc dương tính nên bắt đầu điều trị dự phòng bằng thuốc kháng HBV trước khi dùng liệu pháp ức chế miễn dịch hoặc gây độc tế bào.
- Bệnh nhân có HBsAg âm tính, Anti-HBc dương tính có thể được theo dõi cẩn thận bằng ALT, HBV DNA và HBsAg với mục đích điều trị theo yêu cầu, ngoại trừ những bệnh nhân đang điều trị bằng kháng thể kháng CD20 (ví dụ: rituximab) hoặc đang được ghép tế bào gốc, đối tượng được khuyến cáo điều trị dự phòng bằng thuốc kháng HBV.
- Khi được chỉ định, điều trị dự phòng chống HBV nên được bắt đầu càng sớm càng tốt trước hoặc muộn nhất là đồng thời với việc bắt đầu điều trị ức chế miễn dịch. Sau khi bắt đầu, nên tiếp tục điều trị dự phòng bằng thuốc ức chế miễn dịch và trong ít nhất 6 tháng (hoặc ít nhất 12 tháng đối với bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc kháng CD20) sau khi hoàn thành liệu pháp ức chế miễn dịch. Thuốc chống HBV có hàng rào kháng thuốc cao (entecavir, TDF hoặc TAF) nên được ưu tiên hơn các thuốc có hàng rào kháng thuốc thấp.
- Bệnh nhân cần được theo dõi tới 12 tháng sau khi ngừng điều trị kháng HBV.

Hướng dẫn điều trị bệnh nhân viêm gan B có triệu chứng cấp tính

- Điều trị bằng thuốc kháng vi-rút chỉ được chỉ định cho những bệnh nhân viêm gan B cấp tính bị suy gan cấp tính hoặc những bệnh nhân có diễn biến nặng, kéo dài, được biểu thị bằng tổng bilirubin >3 mg/dL (hoặc bilirubin trực tiếp $>1,5$ mg/dL), tỷ lệ INR $>1,5$, bệnh não gan hoặc cổ chướng.
- Entecavir, TDF hoặc TAF là những loại thuốc chống vi-rút được ưu tiên. Nên tiếp tục điều trị cho đến khi xác nhận được độ thanh thải HBsAg hoặc vô thời hạn ở những người được ghép gan. Chống chỉ định Peg-IFN Đối với những người được chẩn đoán mắc CHB do không loại bỏ được HBsAg sau 6 đến 12 tháng.

Hướng dẫn điều trị cho người nhận ghép gan bị viêm gan B

- Tất cả các bệnh nhân có HBsAg dương tính đang được ghép gan nên được điều trị dự phòng bằng NA có hoặc không có HBIG sau ghép gan.
- Không nên sử dụng đơn trị liệu HBIG.
- Entecavir, TDF và TAF là những loại thuốc chống vi-rút được ưa chuộng hơn vì tỷ lệ kháng thuốc thấp khi sử dụng lâu dài.
- Liệu pháp kháng vi-rút kết hợp và HBIG có thể là chiến lược tốt nhất cho những người có nguy cơ cao nhất mắc bệnh tiến triển sau ghép, chẳng hạn như bệnh nhân đồng nhiễm HDV và HIV. Những bệnh nhân không tuân thủ điều trị có thể được hưởng lợi từ việc điều trị dự phòng kết hợp với HBIG cộng với thuốc kháng vi-rút.
- Tất cả các bệnh nhân có HBsAg âm tính được ghép gan có kết quả HBsAg âm tính nhưng Anti-HBc dương tính nên được điều trị bằng liệu pháp kháng vi-rút dài hạn để ngăn ngừa sự tái hoạt động của vi-rút.
- Điều trị dự phòng nên kéo dài suốt đời.

Hướng dẫn quản lý bệnh viêm gan B ở người nhận ghép tạng không phải gan

- Tất cả những người nhận ghép tạng không phải gan cần được đánh giá về tình trạng nhiễm HBV và khả năng miễn dịch với HBsAg, anti-HBc và anti-HBs.
- Bệnh nhân không có anti-HBs nên được tiêm vắc-xin viêm gan B trước khi ghép.
- Tất cả những người nhận ghép tạng có HBsAg dương tính nên được điều trị bằng thuốc kháng vi-rút suốt đời để ngăn ngừa hoặc điều trị sự tái hoạt động của HBV sau ghép.
- Tenofovir (TAF, TDF) và entecavir là những thuốc kháng virus được ưa chuộng hơn.

Hướng dẫn quản lý bệnh viêm gan B ở người nhận ghép tạng không phải gan

- Những người nhận tạng có HBsAg âm tính, Anti-HBc dương tính nên được theo dõi tình trạng tái hoạt động mà không cần điều trị dự phòng. Ngoài ra, có thể xem xét điều trị bằng thuốc kháng vi-rút trong 6-12 tháng đầu, giai đoạn ức chế miễn dịch tối đa.
- Những người nhận tạng có HBsAg âm tính, Anti-HBc dương tính được nhận tạng có Anti-HBc dương tính nên được theo dõi tình trạng nhiễm HBV mà không cần điều trị dự phòng.
- Bất kỳ người nhận tạng nào không được điều trị gan đang được theo dõi sự tái hoạt động nên được đo ALT và HBV DNA 3 tháng một lần trong năm đầu tiên sau ghép và sau khi nhận được các liệu pháp làm suy giảm tế bào T, chẳng hạn như globulin kháng tế bào tuyến ức

Hướng dẫn bệnh viêm gan B mãn tính khi mang thai

- AASLD đề xuất liệu pháp kháng vi-rút để giảm nguy cơ lây truyền HBV chu sinh ở phụ nữ mang thai có HBsAg dương tính với mức HBV-DNA > 200.000 IU/mL.
- Trẻ sơ sinh của tất cả phụ nữ có HBsAg dương tính nên được điều trị dự phòng miễn dịch (tiêm vắc-xin HBV có hoặc không có globulin miễn dịch viêm gan B, theo khuyến nghị của Tổ chức Y tế Thế giới và Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh).
- Các loại thuốc chống vi-rút duy nhất được nghiên cứu ở phụ nữ mang thai là lamivudine, telbivudine và TDF. Trong 3 lựa chọn này, TDF được ưu tiên hơn vì giảm thiểu nguy cơ xuất hiện vi rút kháng thuốc trong quá trình điều trị.
- Các nghiên cứu tạm thời cho thấy hiệu quả cao của TDF trong việc ngăn ngừa lây truyền từ mẹ sang con.
- Hầu hết các nghiên cứu đều bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng vi-rút khi thai được 28-32 tuần. Điều trị bằng thuốc kháng vi-rút được ngừng sử dụng từ khi sinh đến 3 tháng sau sinh trong hầu hết các nghiên cứu.

Hướng dẫn bệnh viêm gan B mãn tính khi mang thai (tt)

- Khi ngừng điều trị, phụ nữ nên được theo dõi các đợt bùng phát ALT 3 tháng một lần trong 6 tháng.
- Đối với phụ nữ mang thai bị viêm gan hoạt động miễn dịch, việc điều trị nên dựa trên các khuyến nghị dành cho phụ nữ không mang thai.
- Cho con bú không có chống chỉ định. Những thuốc kháng vi-rút này được bài tiết tối thiểu qua sữa mẹ và không có khả năng gây độc tính đáng kể.
- AASLD khuyến cáo không nên sử dụng liệu pháp kháng vi-rút để giảm nguy cơ lây truyền HBV chu sinh ở phụ nữ mang thai có HBsAg dương tính với mức HBV-DNA ≤ 200.000 IU/ml

Quản lý người lớn bị xơ gan và nồng độ HBV thấp

- AASLD gợi ý rằng những người trưởng thành bị xơ gan còn bù và lượng virus trong máu ở mức độ thấp (<2.000 IU/mL) nên được điều trị bằng liệu pháp kháng vi-rút để giảm nguy cơ mất bù, bất kể mức ALT.
- AASLD khuyến cáo rằng người lớn có HBsAg dương tính bị xơ gan mất bù nên được điều trị bằng liệu pháp kháng vi-rút vô thời hạn bất kể mức độ HBV DNA, tình trạng HBeAg hoặc mức ALT để giảm nguy cơ các biến chứng liên quan đến gan trở nên trầm trọng hơn.

ĐIỀU CHỈNH LIỀU THUỐC KHÁNG VI RÚT TRÊN NGƯỜI SUY THẬN THEO MỨC LỌC CẦU THẬN (CrCl)

Thuốc kháng vi rút	Mức lọc cầu thận	Điều chỉnh liều
1. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	+ CrCl \geq 50 mL/phút + CrCl 30-49 mL/phút + CrCl 10-29 mL/phút + CrCl < 10 mL/phút + Chạy thận	+ Không cần giảm liều + 300mg mỗi 48 giờ + 300mg mỗi 72 - 96 giờ + Không dùng + 300mg mỗi 7 ngày hoặc uống sau 12 giờ mỗi lần chạy thận
2. Entecavir (ETV)	+ CrCl: \geq 50 mL/phút + CrCl: 30-49 mL/phút + CrCl: 10-29 mL/phút + CrCl < 10 mL/phút, chạy thận	+ Không cần giảm liều. + 0,25 mg/ngày hoặc 0,5 mg mỗi 48 giờ. + 0,15 mg/ngày hoặc 0,5 mg mỗi 72 giờ. + 0,5 mg mỗi 7 ngày
3. Tenofovir alafenamide (TAF)		Không cần giảm liều đối với các trường hợp suy thận nhẹ, vừa và nặng, hoặc chạy thận. Chưa có dữ liệu trên người suy thận có CrCl <15 ml/phút nhưng chưa chạy thận

XIN CHÂN THÀNH CÁM ƠN QUÝ ĐỒNG
NGHIỆP LẮNG NGHE

