

# MARKER CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN SIÊU VI A

## SIÊU VI VIÊM GAN A (HAV)

- Picornaviridae: RNA virus
- Lấy truyền: tiêu hóa (fecal-oral route)
  - Nước đang phát triển: 90% trẻ em nhiễm và có miễn dịch trước 10 tuổi
- Hầu hết trẻ em (<15 tuổi): nhiễm không triệu chứng
- 70% người lớn nhiễm có vàng da và gan to
- Không diễn tiến mạn tính

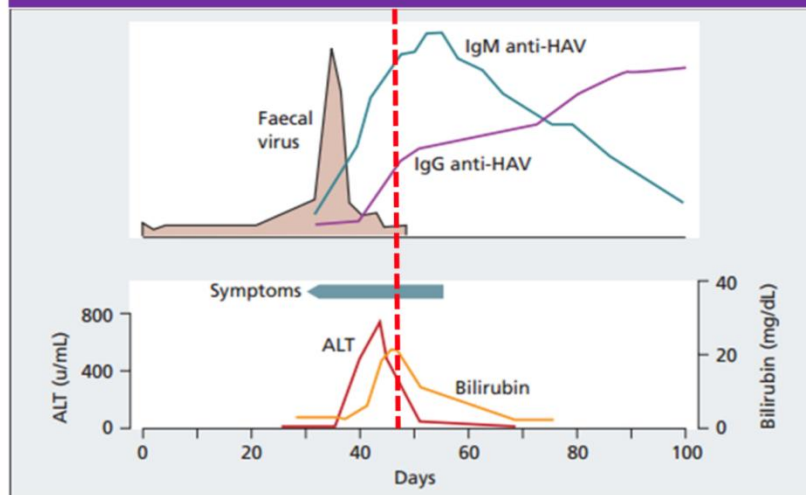
## MARKER CHẨN ĐOÁN NHIỄM HAV

- IgM anti-HAV: nhiễm HAV cấp
- IgG anti-HAV:
  - Đã từng nhiễm HAV: bảo vệ lâu dài (long-term protection)
  - Đã chích ngừa (tồn tại nhiều năm)
- HAV RNA: nhiễm HAV cấp

- Nhớ viêm gan cấp thì phải làm ABCE và đã AE thì là IgM antiHAV và IgM antiHEV

- HAV / HEV RNA ít làm. Nguyên tắc những bệnh nhân không tạo được kháng thể thì mới làm cái này (BN suy giảm miễn dịch)

## DIỄN TIẾN

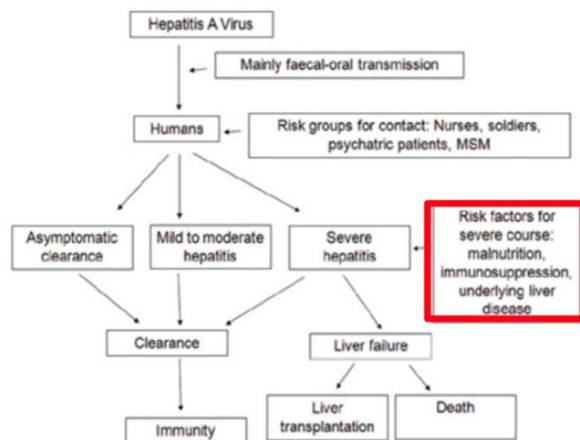


Diễn tiến viêm gan cấp

- Giai đoạn tiền triệu
- Giai đoạn tiền vàng: mệt mỏi như cúm
- Giai đoạn vàng da
- Giai đoạn hồi phục

→ Chỉ điểm viêm gan do siêu vi là có sốt, do thuốc thường không sốt.

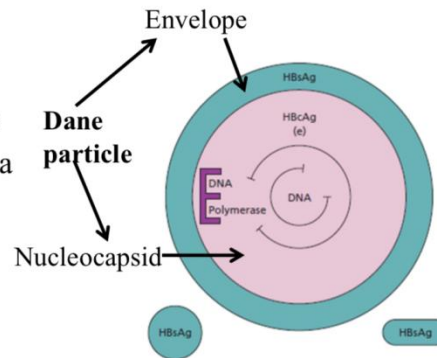
## SIÊU VI VIÊM GAN A



## MARKER CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN SIÊU VI B

## SIÊU VI VIÊM GAN B (HBV)

- Hepadnaviruses
- Hepatitis B virion (Dane particle): outer envelope (HBsAg) + a nucleocapsid contains a DNA genome
- The HBV genome = circular, partially double-stranded



## LÂY TRUYỀN

- Dễ lây truyền hơn HIV và HCV
- Máu - mẹ truyền sang con - quan hệ tình dục
- Mẹ truyền sang con: chu sinh
  - Lây truyền trong tử cung có thể có nhưng rất ít
  - Vẫn có thể cho con bú nếu bé được tiêm chủng

## LÂY TRUYỀN

Characteristic	Pattern		
Prevalence	High	Intermediate	Low
Carrier rate	≥8%	2-7%	<2%
Geographical distribution	Southeast Asia	Middle East	United States and Canada
	China	Mediterranean basin	Western Europe
	Pacific Islands	Eastern Europe	Australia
	Sub-Saharan Africa	Central and South Asia	New Zealand
		Japan	
Predominant age at infection	Perinatal and early childhood	Latin and South America	
Predominant mode of transmission	Maternal-infant, percutaneous	Early childhood	Adult
		Percutaneous, sexual	Sexual, percutaneous

## MARKER CHẨN ĐOÁN HBV

- Chẩn đoán xác định nhiễm HBV
- Phân biệt nhiễm cấp – nhiễm mạn
- Theo dõi đáp ứng miễn dịch của chủng ngừa (vaccine-induced immunity)
- Đánh giá chỉ định điều trị
- Theo dõi hiệu quả điều trị và kháng thuốc

## HBsAg và Anti-HBs

- HBsAg: phát hiện có nhiễm HBV (có thể nhiễm cấp hay mạn tính)
  - Xuất hiện 1-10 tuần sau tiếp xúc HBV (trước khi có tăng transaminase)
- Hồi phục: không phát hiện HBsAg sau 4-6 tháng
  - Biến mất HBsAg theo sau bởi xuất hiện Anti-HBs
  - Hồi phục: anti-HBs (+) kéo dài → miễn nhiễm
  - Giai đoạn cửa sổ: HBsAg(-) và anti-HBs (-) → chẩn đoán dựa vào IgM anti-HBc

- AntiHBs hoặc HBsAb là 2 cách viết như nhau
- HbsAg cho biết **hiện tại** cơ thể có siêu vi B (cấp hoặc mạn), kéo dài trên 6 tháng là mạn.
- AntiHBs là có kháng thể bảo vệ chống lại siêu vi B trong 2 trường hợp: đã từng bị và tự khỏi (95% người lớn khỏi sau 6 tháng) hoặc là chích ngừa. Khi đó AntiHBs (+) HbsAg (-). Vậy làm sao để phân biệt ?  
→ Sử dụng AntiHBc total gần giống antiHCV là đã từng tiếp xúc siêu vi B, chủng ngừa thì AntiHBc sẽ âm còn bị rồi thì AntiHBc dương.

## HBsAg và Anti-HBs

- Nhiễm mạn: HBsAg (+) > 6 tháng, anti-HBs (-)
- 1/3 người mang HBsAg có anti-HBs (+)
  - Kháng thể Anti-HBs không thể trung hòa virion trong máu
  - Nên được điều trị như bệnh nhân HBsAg (-) và anti-HBs (-)

## HBcAg và Anti-HBc

- HBcAg: kháng nguyên trong tế bào bị nhiễm HBV
- IgM anti-HBc:
  - Nhiễm HBV cấp tính
  - Marker duy nhất trong giai đoạn cửa sổ
  - Nồng độ giảm dần khi hồi phục
  - Gia tăng trở lại nếu bệnh nhân bị bùng phát (flare)
- IgG anti-HBc: đã từng nhiễm HBV
  - IgG anti-HBc + anti-HBs: miễn nhiễm
  - IgG anti-HBc + HBsAg: nhiễm mạn

- HbcAg nằm trong tb gan nên không XN máu được
- Anti HBc là đã từng nhiễm
- + Thử HBsAg mà âm tính thì không cần thử cái này mà nếu mà BN có nhiễm bây giờ, trong giai đoạn cửa sổ khi mà HbsAg (-) AntiHBc IgM (+) thì 90-95% cũng sẽ tự hết ?
- AntiHBc IgM (+) thì không phải luôn cấp, có thể là bùng phát trong viêm mạn
- Lâm sàng thường làm AntiHBc total và AntiHBc IgM, không làm AntiHBc IgG

## HBcAg và Anti-HBc

- Anti-HBc (+) đơn độc (không kèm HBsAg và anti-HBs)
  - Giai đoạn cửa sổ (chủ yếu IgM anti-HBc)
  - Phục hồi sau nhiễm HBV cấp (anti-HBs không phát hiện được)
  - Nhiễm mạn tính (HBsAg không phát hiện được)
  - Ở vùng dịch tễ: nhiễm HBV nhưng HBsAg không phát hiện được

## HBeAg và anti-HBe

- HBeAg: siêu vi đang nhân đôi và tăng khả năng lây nhiễm (replication and infectivity)
- Nhiễm cấp: chuyển huyết thanh HBeAg sang anti-HBe xuất hiện sớm hơn chuyển huyết thanh HBs

- Anti Hbe: siêu vi ngừng nhân đôi, giảm khả năng lây nhiễm
- Mẹ mang thai có HbeAg (+) mang thai 90% là lây nhiễm cho con.

## HBeAg và anti-HBe

- Nhiễm mạn
  - HBeAg (+) thường liên quan với HBV DNA cao, bệnh gan đang hoạt động (tăng transaminase) (ngoại trừ giai đoạn dung nạp miễn dịch)
  - Chuyển huyết thanh HBeAg sang anti-HBe thường liên quan với giảm HBV DNA huyết thanh và cải thiện bệnh gan
  - Anti-HBe (+) nhưng HBV DNA huyết thanh cao và bệnh gan hoạt động: đột biến làm giảm hay không thể sản xuất HBsAg (precore hay core promoter mutation)



## HBV DNA

- Tải lượng siêu vi trong huyết thanh
- Có thể vẫn còn sau khi chuyển huyết thanh HBsAg
- Dao động khi nhiễm HBV mạn → cần xét nghiệm nhiều lần để xem bệnh nhân ở giai đoạn nào, quyết định điều trị, theo dõi đáp ứng điều trị và theo dõi kháng thuốc

	Nhiễm cấp	Nhiễm mạn	Bùng phát	Chích ngừa	Miễn nhiễm
HBsAg	+	+	+	-	-
AntiHBs	-	-	-	+	+
AntiHBc IgM	+	-	-/+	-	-
AntiHBc IgG	-	+	+	-	+
AntiHBc Total	+	+	+	-	+
HBeAg	+	-/+	+	-	-

- Có 23% HBsAg (+) và AntiHBs (+) trong nhiễm cấp / nhiễm mạn
- + Khả năng lúc trước nhiễm một dòng, tự hết tạo được AntiHBs
- + Bây giờ nhiễm một dòng khác nữa mà AntiHBs không có khả năng bảo vệ
- Muốn biết hiện tại có B: HBsAg
- Có nhiễm cấp: HBsAg antiHBc-IgM
- Có chủng ngừa được: HBsAg (-) AntiHBs (-)
- Khi nào chích ngừa lại: AntiHBs < 100 nên chích lại. Còn miễn nhiễm thì khác, đã nhiễm dù thấp cũng không cần chích ngừa.

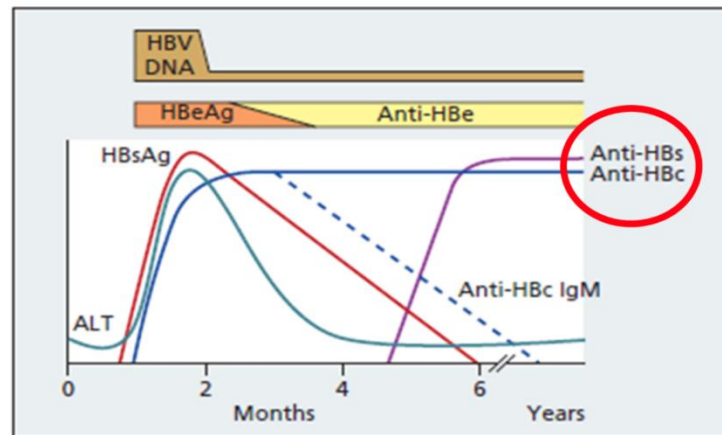
## MARKER CỦA NHIỄM HBV

HBsAg	HBV infection (acute or chronic)
HBeAg	High levels of HBV replication and infectivity
Anti-HBe	Low levels of HBV replication and infectivity
Anti-HBc (IgM)	Recent HBV infection/exacerbation
Anti-HBc (IgG)	Recovered or chronic HBV infection
Anti-HBc	HBV infection: acute (IgM) or chronic (IgG)
Anti-HBs	Immunity to HBV infection

## NHIỄM HBV CẤP

- 70% không vàng da
- Hội chứng giả cúm, sốt nhẹ, đau hạ sườn phải, vàng da, gan to đau (biến mất sau 1-3 tháng)
- Tăng AST, ALT
- Tổn thương gan nặng: tăng bilirubin và INR kéo dài
- HBsAg (+), IgM anti-HBc (+)

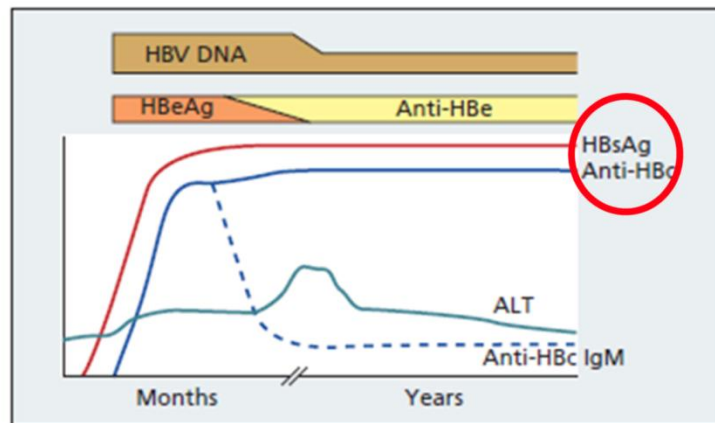
## NHIỄM HBV CẤP



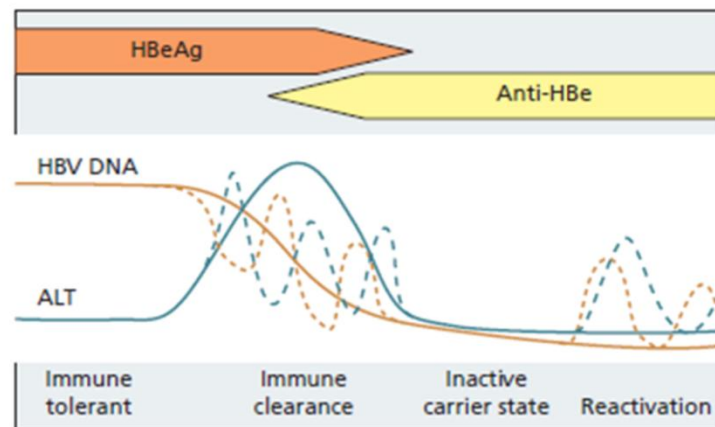
## NHIỄM HBV MẠN

- Thường không triệu chứng
- Mệt + đau hạ sườn phải
- KLS: bình thường hay dấu suy tế bào gan mạn
- CLS: có thể hoàn toàn bình thường. Tăng AST, ALT nhẹ đến vừa có thể là bất thường duy nhất.
- HBsAg (+) và IgG anti-HBc (+)

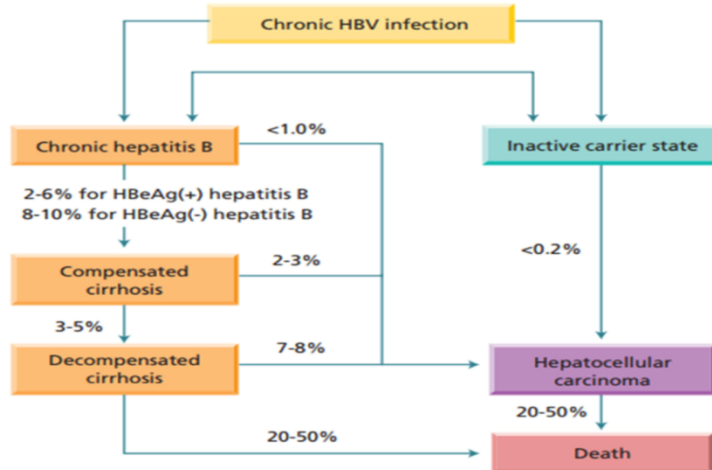
## NHIỄM HBV MẠN



## NHIỄM HBV MẠN



## DIỄN TIẾN



## MARKER CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN SIÊU VI C

Tài liệu được ghi chép và chia sẻ bởi  
<https://www.facebook.com/vuongyds>

## VIÊM GAN SIÊU VI C (HCV)

- Flaviviridae: RNA virus
- lây truyền:
  - Máu: quan trọng nhất
    - Tiêm chích ma túy, lọc máu, truyền máu
  - Quan hệ tình dục: MSM (bao cao su ? )
  - Mẹ sang con: < 5% (sữa mẹ ? )

- MSM Men sex men cao hơn sex bình thường. Vợ chồng cả đời chỉ 5% truyền  
- Quan hệ tình dục và mẹ sang con rất ít, chủ yếu là đường máu. Đường máu ở VN chủ yếu là: tiêm chích ma túy - truyền máu - chạy thận nhân tạo. VGC phát hiện năm 1992, những ca truyền máu trước 1992, có khả năng nhiễm  
→ Trẻ thì hỏi có ma túy, già thì hỏi có truyền máu hay chạy thận không

## MARKER CHẨN ĐOÁN HCV

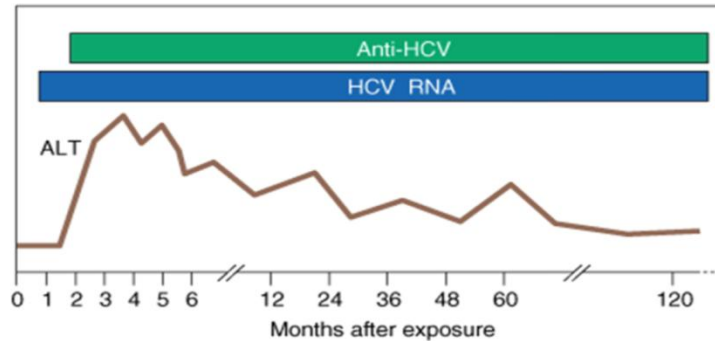
- Anti-HCV: đã từng nhiễm HCV
  - Là xét nghiệm tầm soát đầu tay
  - Xuất hiện 6 tuần sau nhiễm
  - Độ nhạy 99% (3<sup>rd</sup> generation EIA)
  - Âm giả: lọc máu – suy giảm miễn dịch (nhiễm HIV – bệnh lý ác tính về máu)
- HCV RNA: Xác định hiện có nhiễm HCV
  - Dương tính sau vài ngày nhiễm HCV

- Anti HCV thế hệ 3: dương tính trong 99% người từng tiếp xúc. Âm tính thì chưa từng tiếp xúc hay không có bệnh. Các thế hệ khác nhạy thấp hơn  
- Chú ý dương tính 6 tuần sau nhiễm, tồn tại kéo dài nhiều năm nhiều tháng nên  
+ Không nói được nhiễm cấp hay mạn vì cấp là nhiễm dưới 6 tháng

- + Không nói hết bệnh hay hiện còn nhiễm
- HCV RNA
- + Dương tính vài ngày sau nhiễm, còn siêu vi là còn, chữa hết sẽ mất.

## NHIỄM HCV CẤP

- < 25% có triệu chứng lâm sàng
- 75% tiến triển mạn tính



- 25 sẽ tự hết, 75 vô nhiễm mạn.

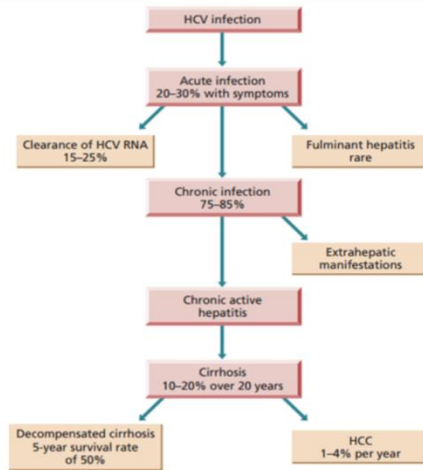
## NHIỄM HCV CẤP

- Chẩn đoán cần cả anti-HCV và HCV RNA
  - Anti-HCV (-) và HCV RNA (+): nhiều khả năng nhiễm HCV cấp
  - Xác định: anti-HCV (-) chuyển thành (+)
  - Anti HCV (+) và HCV RNA (+) không thể kết luận cấp hay mạn
    - Vài bệnh nhân nhiễm mạn sản xuất IgM anti-HCV ngắn quãng
    - Không phải tất cả bệnh nhân nhiễm cấp sản xuất IgM an-HCV

- Nếu Bn tới trước 6 tuần sau nhiễm, AntiHCV (-) và HCV ANR (+) do chưa tạo được kháng thể. Xác định khi antiHCV (-) chuyển (+)
- AntiHCV (+) và HCV ANR (-): Tự hết bệnh hoặc điều trị khỏi bệnh

- VGC đột biến rất dữ, không tạo được miễn dịch bền vững nên chữa hết rồi vẫn có nguy cơ bị lại.

## VIÊM GAN SIÊU VI C (HCV)



## NHIỄM HCV MẠN

- Tầm soát bằng anti-HCV
- Xác định chẩn đoán bằng HCV-RNA



## MARKER CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN SIÊU VI D

### SIÊU VI VIÊM GAN D (HDV)

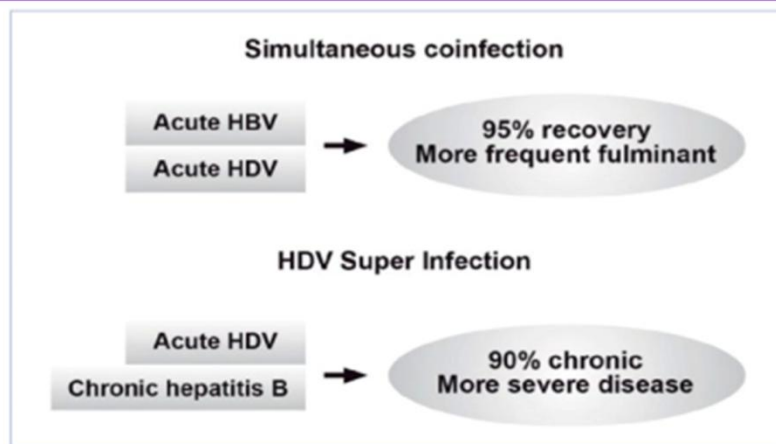


Figure 1. Courses of hepatitis delta

## **MARKER CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN SIÊU VI E**

### **SIÊU VI VIÊM GAN E (HEV)**

- Hepeviridae: RNA virus
- lây truyền: đường tiêu hóa
- Thường không triệu chứng lâm sàng, đặc biệt nhiễm khi còn bé
- Có thể nhiễm mạn tính ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch (ghép gan hay nhiễm HIV)
- Diễn tiến nặng: có thai, suy giảm miễn dịch hay bệnh gan nền

## MARKER CHẨN ĐOÁN NHIỄM HEV

- IgM anti-HEV: nhiễm cấp
- IgG anti-HEV: nhiễm cấp hay đã từng nhiễm HEV
  - Chẩn đoán phân biệt bằng HEV RNA
- Người suy giảm miễn dịch
  - Kháng thể kháng HEV: độ nhạy thấp
  - Chẩn đoán nên dựa vào HEV RNA