

HỘI NGHỊ GAN MẬT TP.HCM 2025

**VAI TRÒ GIÁM SÁT HUYẾT THANH VÀ VẮC XIN DỰ PHÒNG
TRONG QUẢN LÝ VIRUS VIÊM GAN A**

PGS. TS. BS Nguyễn Thị Cẩm Hương
Bộ môn Nhiễm, trường Y, ĐHYD TP.HCM

Nội Dung

- ❖ **Gánh nặng bệnh viêm gan A**
- ❖ **Giám sát huyết thanh VGA và cập nhật chuyển đổi vùng lưu hành VGA ở VN**
- ❖ **Khuyến cáo vắc xin dự phòng VGA của WHO, Việt Nam và CDC Hoa Kỳ.**

Gánh nặng toàn cầu về bệnh viêm gan A

- WHO 2023: mỗi năm, trên toàn cầu có khoảng **1,5 triệu** ca có triệu chứng / **10 triệu** ca nhiễm ¹
- Phổ biến ở những nơi có vệ sinh kém và thiếu nước sạch, đặc biệt ở các nước đang phát triển.
- 2010-2019: tăng tỷ lệ nhiễm 4%, tỷ lệ tử vong giảm 40% do tăng tiếp cận y tế và cải thiện vệ sinh.
- Năm 2019, ước tính có 159 triệu ca nhiễm cấp và 39.000 ca tử vong do bệnh với suy gan tối cấp, đặc biệt có bệnh gan mạn, 4% ở người lớn tuổi ^{2,3}.
- Gánh nặng lớn nhất ở các quốc gia **thu nhập thấp và TB**, đặc biệt tại **Đông Nam Á**, với 42 triệu ca mắc và 24.000 ca tử vong, chiếm 60% tổng số ca tử vong toàn cầu.

1. Who Health Organization. Hepatitis A. Updated 20 July 2023. Accessed 4 april, 2024.

2. Organization. WH. WHO position paper on hepatitis A vaccines – October 2022. *Weekly Epidemiological Record*. 7 October 2022 2022;40(97):493–512.

3..Evaluation. TIfHMa. Global Burden of Disease Study 2019. Accessed 4 april, 2024.

MỨC ĐỘ LƯU HÀNH VGA DỰA VÀO GIÁM SÁT HUYẾT THANH

AMPI (Age at midpoint of population immunity)

→ **tuổi trẻ nhất mà 50% quần thể:** có bằng chứng huyết thanh nhiễm HAV trước đó.¹

- **Rất cao:** AMPI < 5 tuổi;
- **Cao:** AMPI 5-14 tuổi;
- **Trung bình:** AMPI 15-34 tuổi
- **Thấp:** AMPI ≥ 35 tuổi.

Philippine: Barzaga (1993): (+) 62,3%,

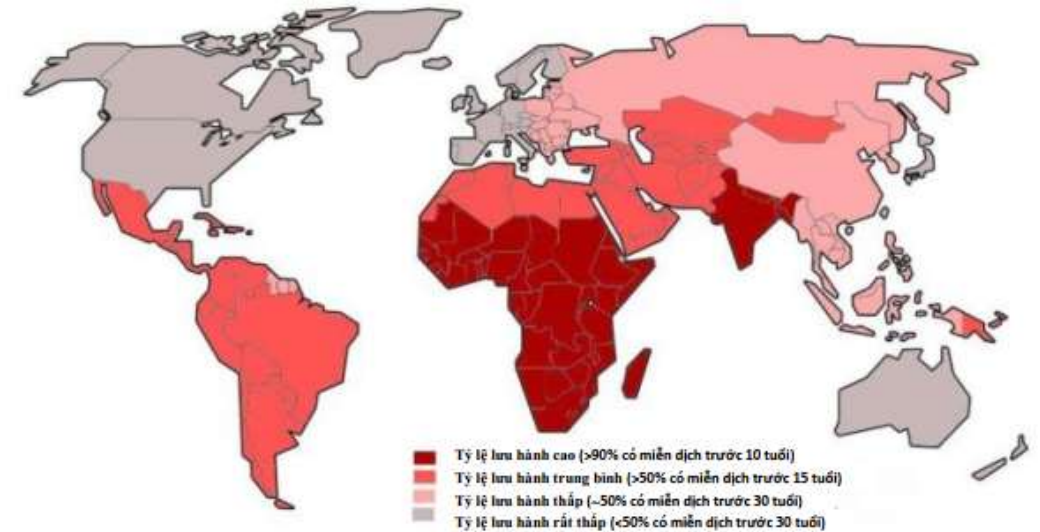
Carlos (2024): thành thị (+) 41,5%, AMPI 35 tuổi
nông thôn (+) 44,2%, AMPI 37 tuổi

Việt nam: Châu Hữu Hầu

(1994): 646 BN (0-87 tuổi): **96,9% (+)**

(2004): 0-4 tuổi: 37,7%(+), 5-9 tuổi: 11,8% (+)

Hình 1. Phân bố toàn cầu của bệnh viêm gan A
“Nguồn: Jacobsen, 2018”¹

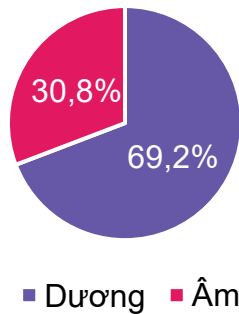


Vùng lưu hành cao, trung bình, thấp, rất thấp dựa vào tỷ lệ huyết thanh dương tính

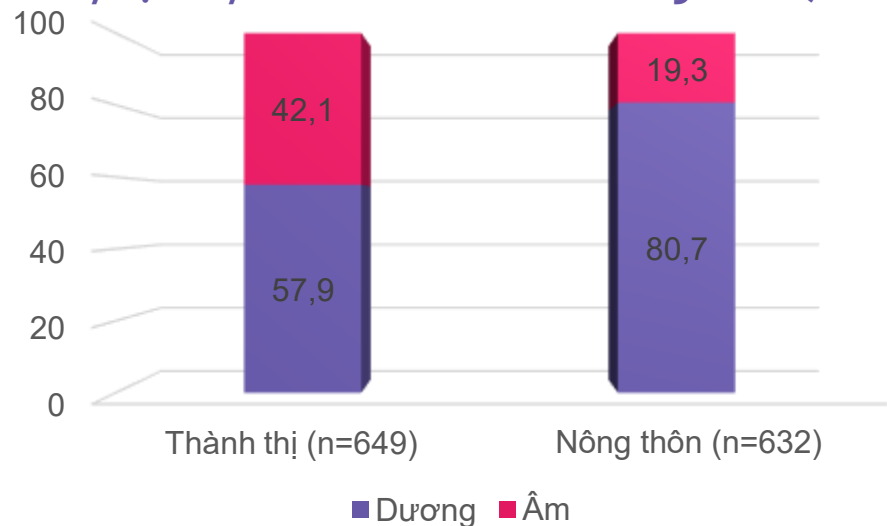
Thái Lan: AMPI 36 (2004), 42 (2014), 47 (2024).

CẬP NHẬT Tỷ lệ VGA, theo khu vực sống và yếu tố nguy cơ tại VN 2023-2024

1-80 tuổi, thành thị và nông thôn, n= 1281



Tỷ lệ huyết thanh HAV dương tính (n=1281)



		Odds Ratio (OR)	95% CI OR		p
			Lower	upper	
Nhóm tuổi	15-19	1			<.001
	1-2	1.593	.896	2.833	.113
	3-4	23.310	7.866	69.080	<.001
	5-9	11.621	4.820	28.017	<.001
	10-14	5.242	2.580	10.647	<.001
	20-24	1.393	.841	2.307	.198
	25-29	2.022	1.207	3.385	.007
	30-34	3.095	1.805	5.308	<.001
	35-39	2.588	1.509	4.436	<.001
	40-49	2.313	1.306	4.096	.004
	>=50	1.593	6.188	72.993	<.001
Trình độ học vấn	Cao đẳng – đại học	1			<.001
	Thấp hơn	2.118	1.446	3.104	
Khu vực sinh sống	Thành thị	1			<0.001
	Nông thôn	2.489	1.835	3.375	
Đun sôi nước trước khi uống	Không	1			0.027
	Có	1.409	1.039	1.910	

- Phân tích đa biến các yếu tố liên quan nhiễm HAV

Vùng lưu hành VGA ở Việt nam dựa trên AMPI

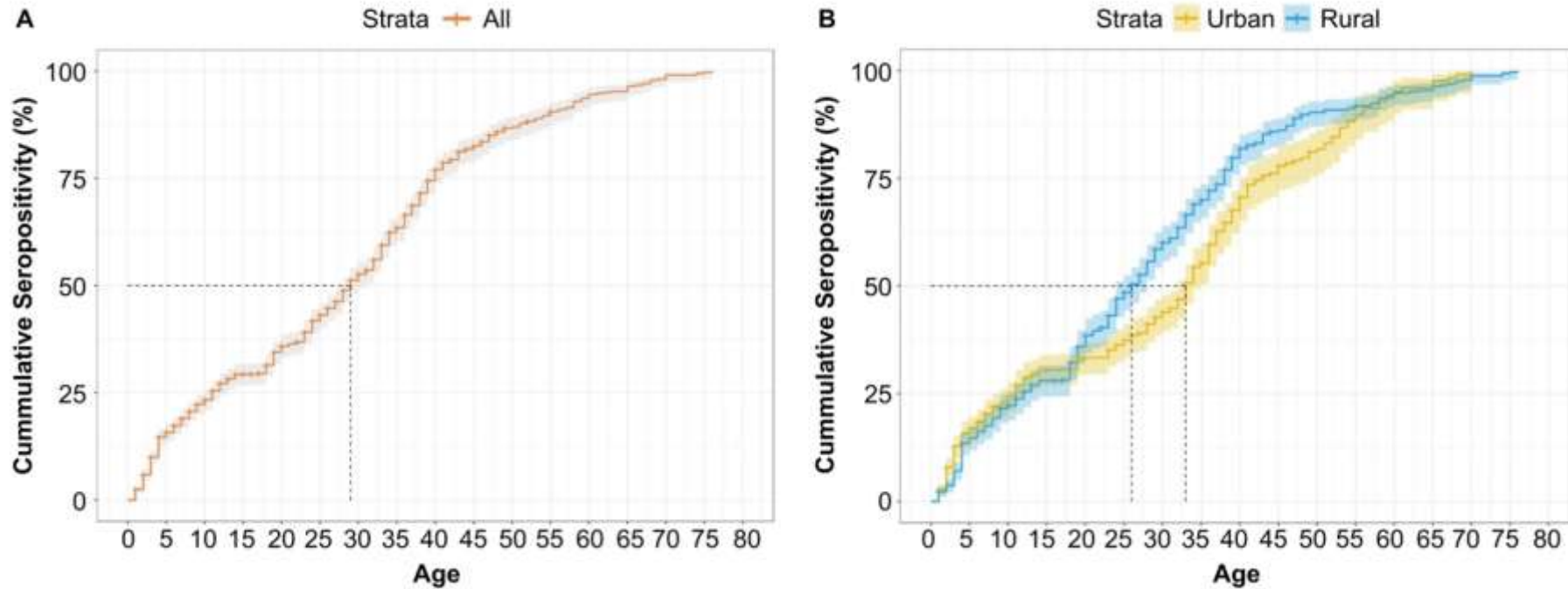


Fig 2. Kaplan-Meier curves for AMPI, Overall (A) and by Region (B). CI, confidence interval; AMPI, age at the midpoint of population immunity.

AMPI

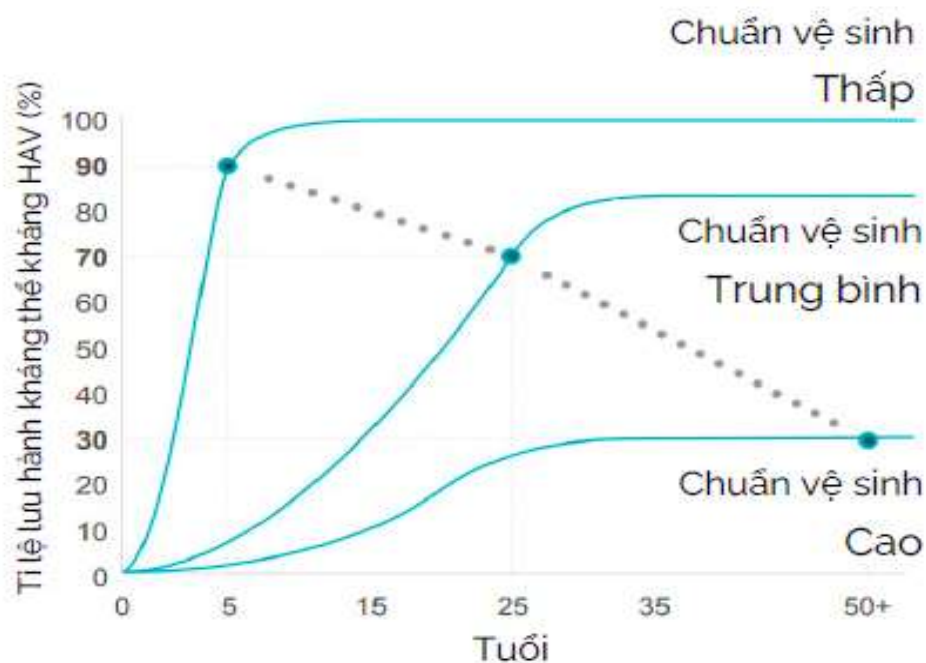
- Thành thị: : 33 tuổi
- Nông thôn: 26 tuổi

=> AMPI là 29 tuổi, **lưu hành trung bình viêm gan siêu vi A** trong cộng đồng.*

Seroprevalence of hepatitis A virus infection in urban and rural areas in Vietnam, PLoS One (5/2025), 20(5): e0323139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0323139>

Sự thay đổi mức độ lưu hành làm tăng nhu cầu về tiêm chủng viêm gan A¹⁻³

Hiện tượng nghịch lý của viêm gan A: cải thiện vệ sinh tăng nguy cơ bệnh nặng cho thanh thiếu niên và người lớn do chưa có miễn dịch tự nhiên hồi nhỏ⁵



Vùng dịch tễ cao ⁴	Vùng dịch tễ thấp đến trung bình ⁴
Tỷ lệ mắc ở trẻ em cao	Tỷ lệ mắc ở trẻ em thấp
Tỷ lệ miễn dịch do nhiễm cao	Tỷ lệ miễn dịch do nhiễm thấp
Ít ca bệnh ở người lớn	Nhiều ca bệnh ở người lớn
Ít ca bệnh nặng	Nhiều ca bệnh nặng

1. World Health Organization (WHO). The immunological basis for immunization series. Module 18: Hepatitis A. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326501/97892516327-eng.pdf?ua=1> (Accessed October 2022). 2. Van Effelterre T et al. Vaccine 2016; 34:555–562. 3. Jacobsen KH. Cold Spring Harb Perspect Med 2018; 8:a031716. 4. World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2012; 87:261–276. 5. Mohd Hanafiah, K., Jacobsen, K.H. & Wiersma, S.T. Challenges to mapping the health risk of hepatitis A virus infection. Int J Health Geogr 10, 57 (2011). <https://doi.org/10.1186/1476-072X-10-57>.

Triệu chứng của VGA cấp biểu hiện từ mức nhẹ đến nghiêm trọng¹⁻³

Thanh thiếu niên và người lớn biểu hiện triệu chứng **nặng hơn**^{1,4}

Sốt²

Chán ăn²

Tần suất vàng da theo nhóm tuổi:⁶

Vàng da²

Đau bụng và nôn ói²

<6 tuổi: **<10%**

Khó chịu²

Nước tiểu sậm màu
và tiêu chảy²

6–14 tuổi: **40–50%**

>14 tuổi: **70–80%**

Phần lớn bệnh nhân cảm thấy **mệt trong ~2 tháng**; một số cần chăm sóc tại bệnh viện và cần vài tháng để trở lại sinh hoạt hằng ngày như trước đợt viêm gan cấp⁵

1. WHO. The immunological basis for immunization series. Module 18: Hepatitis A.

2. WHO. Hepatitis A factsheet.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases (The Pink Book). 13th Edition.

Gánh nặng bệnh khi nhiễm **viêm gan A** trên bệnh gan mạn

Nhiễm VGSV A / bệnh gan mạn

- VGSV B
- VGSV C
- Gan nhiễm mỡ
- Bệnh gan do rượu
- Suy giảm miễn dịch

Viêm gan tối cấp

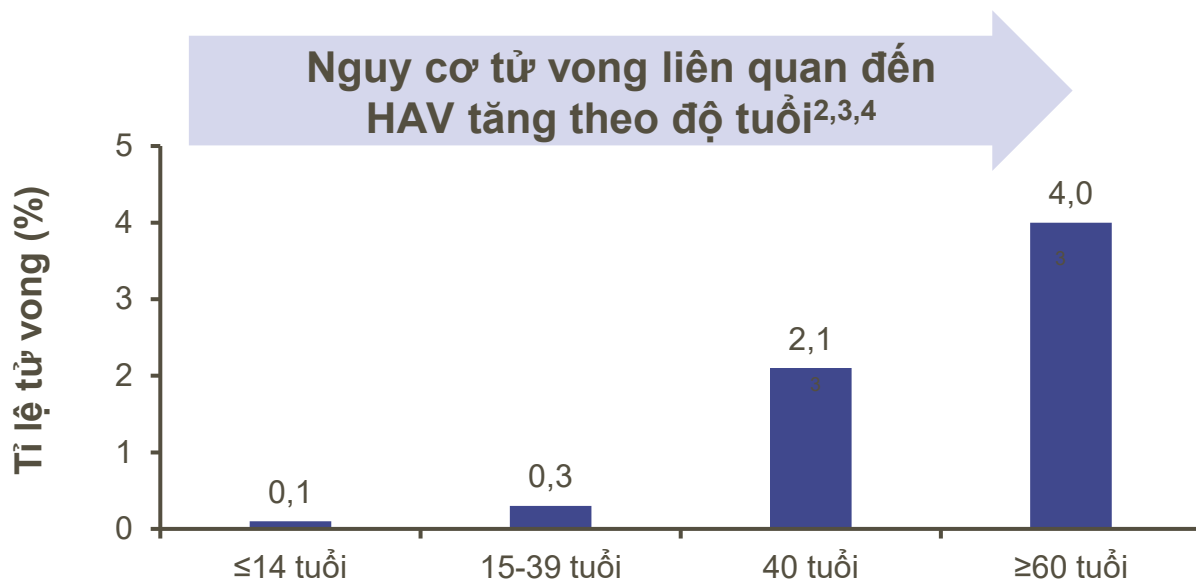
Đợt suy gan cấp/ gan mạn

Tử vong

Authors (Year) [References]	N	Acute Insults	Underlying CLD	Prognosis
Vento S, et al. (1998) [9]	17	HAV	HCV	Recovered, 10; fulminant hepatitis, 7
Sagnelli E, et al. (2006) [59]	8	HAV	HCV	Recovered
Deterding K, et al. (2006) [77]	17	HAV	HCV	Fulminant hepatitis, 0
Spada E, et al. (2005) [22]	1	HAV	HCV and ALD	<u>Died</u>
Spada E, et al. (2005) [22]	1	HAV	HCV and HIV	<u>Died</u>
Lefillatre P, et al. (2000) [21]	1	HAV	HBV plus HCV and HIV	<u>Died</u>
Tassopoulos N, et al. (1985) [57]	10	HAV	HBV	Recovered
Vento S, et al. (1998) [9]	10	HAV	HBV	Recovered (marked cholestasis, 1)
Lefillatre P, et al. (2000) [21]	1	HAV	HBV	<u>Died</u>
Cooksley WGE, et al. (2000) [58]	27,346	HAV	HBV	Died, 15 (0.05%)
Sagnelli E, et al. (2006) [59]	13	HAV	HBV	Recovered (severe hepatitis, 1)
Zhang X, et al. (2010) [60]	52	HAV	HBV	Died, 1 (1.9%)
Fu J, et al. (2016) [61]	35	HAV	HBV	[Hepatic failure, 6 (11.5%)]
Beisei C, et al. (2020) [62]	1	HAV	HBV	Recovered (seroconversion of HBeAg to anti-HBe)
Lefillatre P, et al. (2000) [21]	1	HAV	HBV, HCV, and HIV	<u>Died</u>
Agrawal S, et al. (2018) [17]	1	HAV	NASH	Recovered
Kahraman A, et al. (2006) [19]	1	HAV	NASH and HIV	<u>Died</u>
Lefillatre P, et al. (2000) [21]	1	HAV	ALD	<u>Died</u>
Spada E, et al. (2005) [22]	2	HAV	ALD and HCV	<u>Died</u>

Viêm gan A: Tử vong theo nhóm tuổi

Phần lớn bệnh nhân mắc viêm gan A sẽ phục hồi hoàn toàn¹



Viêm gan tối cấp

- Biến chứng nguy hiểm nhất của viêm gan A⁵
- Có thể dẫn đến tỷ lệ tử vong đến 80–85%^{5,6}
- Tỷ lệ tử vong tỷ lệ thuận với độ tuổi³

Báo cáo ổ dịch Viêm gan A ở Mỹ (2016)⁷



44,920
Ca nhiễm



27,450
Nhập viện (61%)



423
Tử vong

1. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: module 18: Hepatitis A. WHO press; 2011; 2. World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2012;87:261–276; 3. Hollinger FB and Ticehurst JR. Hepatitis A Virus. In Fields Virology. 3rd edition. Fields BN, Knipe DM, Howley PM et al (Eds). Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers 1996:735–782; 4. World Health Organization, 2012. International travel and health. Chapter 6: Vaccine-preventable disease and vaccines. http://who.int/ith/ITH_EN_2012_WEB_1.2.pdf (accessed July 2017); 5. Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 8: Hepatitis A. In: The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W et al (Eds). 12th edn. Washington, DC: Public Health Foundation, 2012. pp. 101–114; 6. Ichai P & Samuel D. Liver Transpl 2008;14:S67–S79. 7. Centers for Disease Control and Prevention. Person-to-Person Outbreaks of Hepatitis A Across the United States. <https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/2017March-HepatitisA.htm>. Reviewed November 3, 2023. Accessed November 21, 2023.

**KHUYẾN CÁO TIÊM CHỦNG VIÊM GAN A & B
CỦA WHO, VIỆT NAM VÀ CDC HOA KÌ**

Quan điểm của WHO: Chiến lược tiêm phòng viêm gan A

Chiến lược tiêm phòng viêm gan A dựa trên tình trạng lưu hành dịch tễ

Xác định các yếu tố cho chiến lược tiêm chủng vắc xin

- Ước tính gánh nặng quốc gia về bệnh viêm gan A
- Tỷ lệ lưu hành các khảo sát về kháng thể IgG kháng HAV đặc trưng theo độ tuổi
- Tỷ lệ mắc bệnh viêm gan A và tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan
- Các vùng địa lý khác nhau
- Đánh giá tác động kinh tế

Quan điểm của WHO về việc tiêm chủng vắc xin dựa trên mức độ lưu hành dịch tễ

Dịch tễ cao

- Hầu hết các cá nhân bị nhiễm HAV không có triệu chứng trong thời thơ ấu
- Các chương trình tiêm chủng viêm gan A quy mô lớn không được khuyến khích thường xuyên vì có nguy cơ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh một cách nghịch lý ở những người chưa được tiêm chủng.
- Trong trường hợp một quốc gia muốn xem xét tiêm chủng trên quy mô lớn, cần tiến hành phân tích kỹ lưỡng trước giữa rủi ro và lợi ích và phải đảm bảo độ bao phủ cao.

Dịch tễ trung bình hoặc đang chuyển đổi

- Do sự thay đổi từ mức độ lưu hành cao sang mức độ trung bình có thể làm tăng tính nhạy cảm với VGA ở thanh thiếu niên và/hoặc thanh niên, nên việc chủng ngừa viêm gan A trên quy mô lớn ở trẻ nhỏ được khuyến khích và có thể mang lại hiệu quả về mặt chi phí.
- Các quốc gia này nên xem xét nhu cầu tiêm chủng bổ sung dựa trên tỷ lệ huyết thanh dương tính theo độ tuổi hoặc các dấu hiệu nhạy cảm khác nên được xem xét.

Dịch tễ thấp hoặc rất thấp

- Nên xem xét tiêm chủng có mục tiêu cho các nhóm có nguy cơ cao để mang lại lợi ích sức khỏe cho từng cá nhân

Khuyến cáo tổ chức y tế thế giới và Việt nam: Tiêm phòng viêm gan A

Tiêm vắc xin phòng bệnh viêm gan A sẽ được đưa vào lịch tiêm chủng quốc gia cho những người ≥ 12 tháng tuổi, nếu được chỉ định trên cơ sở

Xu hướng gia tăng theo thời gian của bệnh viêm gan A cấp tính, bao gồm cả bệnh nặng, ở trẻ lớn, thanh thiếu niên hoặc người lớn

Thay đổi tình trạng lưu hành dịch tễ từ cao đến trung bình

Xem xét hiệu quả chi phí

Các loại vắc xin được phép sử dụng

Vắc xin bất hoạt (2010)



Trẻ ≥ 12 tháng tuổi và được tiêm 2 liều, cách nhau 6-18 tháng



Vắc xin bất hoạt hai liều được khuyến cáo cho người lớn ≥ 40 tuổi, người bị suy giảm miễn dịch và phụ nữ mang thai có nguy cơ nhiễm HAV.

Vắc xin giảm độc lực



Người ≥ 18 tháng tuổi và tiêm một liều duy nhất



Khuyến cáo tiêm phòng viêm gan A và B của CDC Hoa Kỳ cho người lớn

Mỹ

Centers of Disease Control and Prevention (CDC)¹



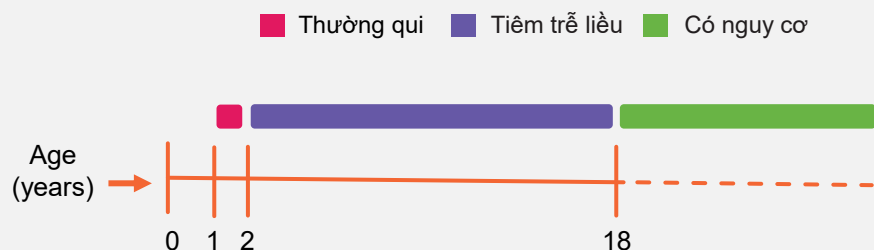
Vaccine	19-64 tuổi	≥65 tuổi
Viêm gan A	2,3 or 4 liều tùy loại vắc xin	
Viêm gan B	2,3 or 4 liều tùy loại vắc xin	

-  Khuyến cáo chủng ngừa cho người lớn có thêm yếu tố nguy cơ/chỉ định khác
-  Khuyến cáo tiêm chủng cho người lớn đáp ứng yêu cầu về độ tuổi, thiếu giấy tờ tiêm chủng hoặc thiếu bằng chứng về nhiễm trùng trong quá khứ

CDC Hoa Kỳ khuyến cáo chủng ngừa viêm gan A

Dự phòng trước phơi nhiễm

ACIP khuyến cáo¹



Những người đủ điều kiện tiêm chủng dựa trên nguy cơ¹

- Du lịch nước ngoài
- BN gan mạn or nhiễm HIV
- Phụ nữ mang thai có nguy cơ hoặc hậu quả nghiêm trọng do VGA
- Người có rủi ro nghề nghiệp
- Người lớn có yêu cầu chủng ngừa VGA mà không có yếu tố nguy cơ
- Không nhà
- Quan hệ đồng giới nam
- Người chích ma túy or thuốc tiêm
- Bất kì người nào muốn chủng ngừa

Dự phòng sau phơi nhiễm



Tuổi ≥ 12 tháng
1 liều đơn VG A sớm nhất lúc^a

Tuổi > 40 tuổi
1 liều VG A và IG (0.1 mL/kg)

Tuổi < 12 tháng
IG (0.1 mL/kg) sớm nhất có thể trong vòng 2 tuần sau phơi nhiễm

Khuyến cáo tiêm chủng VG A trong vòng 2 tuần sau phơi nhiễm cho người chưa được chủng ngừa¹

Suy giảm miễn dịch hoặc bệnh gan mạn

Cả IG (0.1 mL/kg) và VG A được tiêm đồng thời ở các vị trí khác nhau sớm nhất cho trẻ ≥ 12 tháng.



Nếu có đại dịch VGA:^{1,2}

Khuyến cáo tiêm chủng cho những người chưa được chủng ngừa (≥ 1 tuổi) gần đây đã tiếp xúc với nhiễm VGA

^a Không cần tiêm vắc xin viêm gan A liều thứ hai để dự phòng sau phơi nhiễm; tuy nhiên, để có khả năng miễn dịch lâu dài, nên hoàn thành đợt tiêm chủng với liều thứ hai ít nhất 6 tháng sau liều đầu tiên.

Khuyến cáo tiêm phòng viêm gan A và B cho bệnh nhân viêm ruột mạn tính (IBD) và bệnh gan mạn

Bệnh viêm ruột mạn tính (IBD)



American College of Gastroenterology (ACG)

Khuyến cáo tiêm phòng **viêm gan A** cho tất cả bệnh nhân IBD¹



Treatment Algorithm for IBD by M'sian IBD SIG (MSGH)

Tiêm phòng **viêm gan B** (1 trong số các loại vắc xin chính)²

JCAG

Journal of the Canadian Association of Gastroenterology (JCAG)

Khuyến cáo tiêm vắc-xin **viêm gan B** ở bệnh nhân IBD trưởng thành chưa được tiêm chủng có/không có yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh.³

Bệnh gan mạn



Advisory Committee of Immunisation Practices (CDC-ACIP)

Bệnh nhân mắc bệnh gan mạn được **khuyến cáo** chủng ngừa virus viêm gan A và virus viêm gan B⁴

Vắc xin phối hợp A&B có tính sinh miễn dịch bằng hoặc cao hơn vắc xin viêm gan A và B đơn giá, được chứng minh qua tổng quan hệ thống

EXPERT REVIEW OF VACCINES, 2016
VOL. 15, NO. 7, 829–851
<http://dx.doi.org/10.1586/14760584.2016.1150182>



REVIEW

Immunogenicity, effectiveness and safety of combined hepatitis A and B vaccine: a systematic literature review

Marina Bakker^a, Eveline M. Bunge^a, Cinzia Marano^b, Marc de Ridder^b and Laurence De Moerlooze^b

^aPallas Health Research and Consultancy, Rotterdam, The Netherlands; ^bGSK Vaccines, Wavre, Belgium

ABSTRACT

Background: Hepatitis A and B are two of the most common vaccine-preventable diseases and vaccination for Hepatitis A virus (HAV) and hepatitis B virus (HBV) is recommended for those at risk of contracting HAV and/or HBV through their occupation, travel or lifestyle.

Objective: To describe the vaccine efficacy, immunogenicity, effectiveness and safety of the combined vaccine against hepatitis A and hepatitis B.

Methods: A systematic review of the literature published between 1990 and 2015.

Results: Anti-HAV seropositivity rates ranged from 96.2% to 100% and anti-HBs seroprotection rates from 82% to 100%. Antibodies persisted up to 15 years and geometric mean concentration (GMC) remained above the seropositivity cut-off value for both.

Anti-HAV and anti-HBs immune responses were lower in less immunocompetent individuals one month after completion of the immunization schedule.

The safety profiles of *Twinrix*TM and monovalent hepatitis A and B vaccines were similar.

Conclusion: The vaccine offers satisfactory long-term immunogenicity rates, expected duration of protection and safety profile similar to the monovalent hepatitis A or B vaccines.

ARTICLE HISTORY

Received 23 November 2015

Accepted 1 February 2016

Published online

2 March 2016

KEYWORDS

Hepatitis A; Hepatitis B;

Combined vaccine;

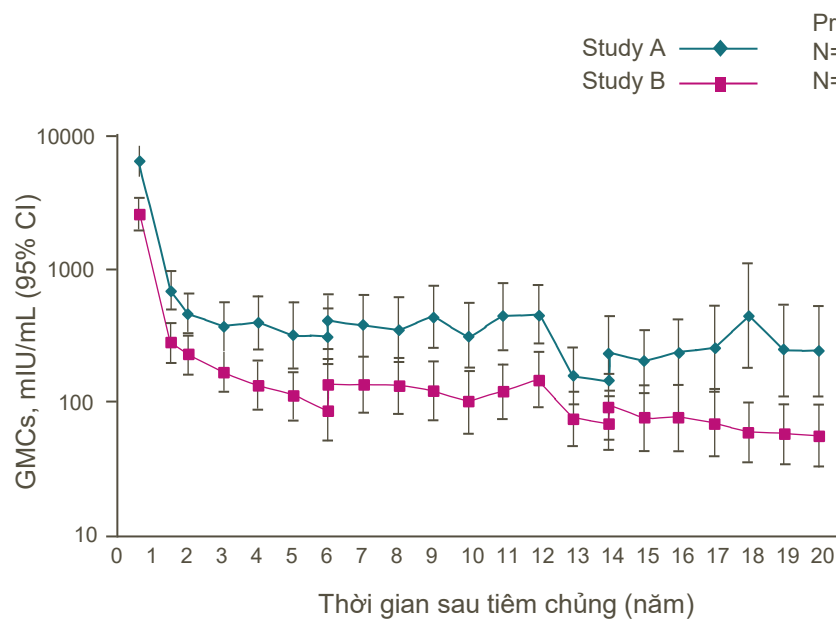
*Twinrix*TM; *Ambirix*TM;

Immunogenicity; Safety;

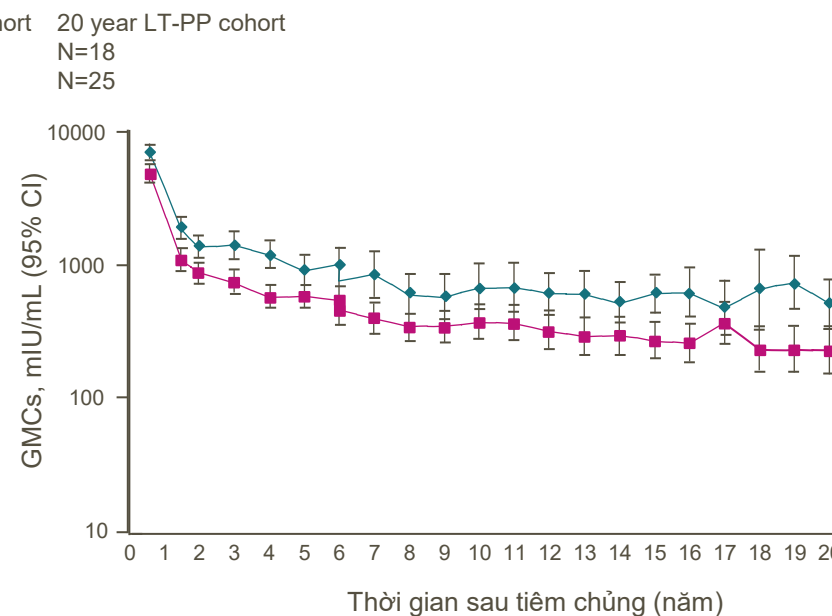
Effectiveness; Efficacy

Hoàn thành 3 liều vắc xin phối hợp A&B mang lại khả năng bảo vệ lâu dài lên đến 20 năm

Sự phát triển của GMC kháng HAV và anti-HBs trong hơn 20 năm (tổng đoàn hệ dài hạn)



Kháng thể viêm gan B



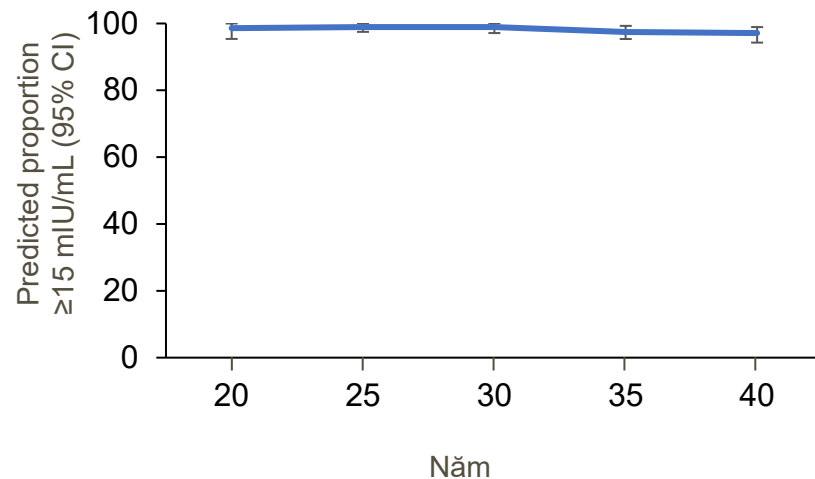
Kháng thể viêm gan A

Figures adapted from Van Damme P *et al.* 2017

Anti-HB, hepatitis B surface antibody; GMC, geometric mean concentration; HAV, hepatitis A virus; LT-PP, long-term per-protocol cohort

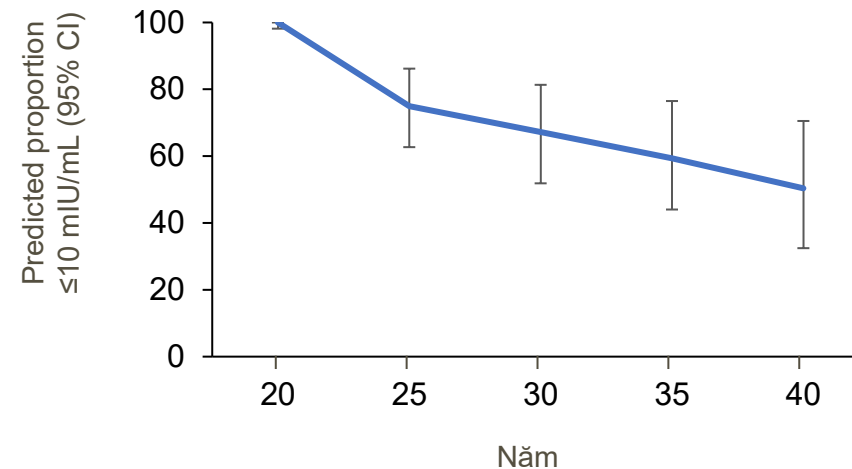
Mô hình dự đoán khả năng bảo vệ lâu dài **40 năm**

≥97% người tiêm chủng duy trì kháng thể kháng viêm gan A ≥ 15 mIU/mL



Kháng thể kháng viêm gan A

≥50% người tiêm chủng duy trì kháng thể kháng viêm gan B ≥ 10 mIU/mL



Kháng thể kháng viêm gan B

Tính linh hoạt khi sử dụng vắc xin phối hợp A&B: những điểm có lợi cho bệnh nhân¹⁻³



Lịch chủng ngừa tiêu chuẩn¹

0, 1, 6 tháng (người lớn) hoặc 0,6 -12 tháng (trẻ em)



Lịch chủng ngừa nhanh cho người lớn¹

(0, 7, 21 ngày)*

*Liều thứ 4 khuyến cáo
12 tháng sau liều đầu tiên

Tính ưu thế của vắc xin phối hợp^{2,3}

- Lịch chủng ngừa đơn giản
- Thuận tiện cho khách hàng và nhân viên y tế
- Tăng tuân thủ tiêm chủng
- Tăng hiệu quả, hậu cần và chi phí – hiệu quả.

KẾT LUẬN

Vùng lưu hành VGA dựa vào tỷ lệ antiHAV (+) và AMPI.

Theo nghiên cứu tỷ lệ HT VGA tại Việt Nam, tỷ lệ (+) 69,2%, AMPI là 29 tuổi, VN thuộc vùng **lưu hành trung bình** VG A trong cộng đồng.

Hiện tượng nghịch lý viêm gan A: cải thiện vệ sinh tăng nguy cơ bệnh có triệu chứng cho thanh thiếu niên và người lớn do chưa có sẵn miễn dịch tự nhiên từ nhỏ

Sự thay đổi mức độ lưu hành từ vùng dịch tễ cao sang vùng dịch tễ thấp hoặc trung bình sẽ tăng nhu cầu về tiêm chủng viêm gan A, đặc biệt thanh thiếu niên và người lớn chưa có miễn dịch từ nhỏ và người có bệnh nền