

TỶ LỆ NHIỄM SIÊU VI VIÊM GAN B Ở THAI PHỤ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI TỈNH BÌNH DƯƠNG NĂM 2014

Đào Thị Mỹ Phương⁽¹⁾, Võ Minh Tuấn⁽²⁾

(1) ĐHYD Tp. HCM, (2) Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Bình Dương

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ thai phụ nhiễm siêu vi viêm gan B và các yếu tố liên quan tại cộng đồng thai phụ tỉnh Bình Dương năm 2014.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện từ tháng 08/2013 đến 04/2014, 1010 thai phụ đại diện cho cộng đồng thai phụ tỉnh Bình Dương được phỏng vấn, khám, siêu âm và làm xét nghiệm HBsAg. Những trường hợp HBsAg(+) được tiếp tục làm xét nghiệm HBeAg, định lượng HBV DNA.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan B là 10,5% (KTC 95%: 8,7- 12,6). Tỷ lệ thai phụ có HBeAg(+)/HBsAg(+) là 42,5% (KTC 95%: 32,9- 52,4). Tỷ lệ HBV DNA(+)/HBsAg(+) là 70,7% (KTC 95%: 61,1 - 79,1), trong đó tỷ lệ thai phụ có HBV DNA $\geq 10^5$ bản sao/mL là 44,6% (KTC 95%: 32,6- 59,2). Trong số 61 trường hợp HBeAg(-) có 8 trường hợp HBV DNA $\geq 10^5$ bản sao/mL chiếm tỷ lệ 16,7%. Khảo sát các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm siêu vi viêm gan B trong thai kỳ, chúng tôi ghi nhận có 5 yếu tố liên quan: Nhóm không thuộc dân tộc kinh có OR* = 2,54. Nhóm tiền căn gia đình có người bị bệnh gan có OR* = 7,53. Nhóm không tiêm ngừa có OR* = 8,01. Nhóm chồng có nhiều bạn tình có OR* = 2,88. Nhóm có triệu chứng viêm gan cấp tăng nguy cơ gấp 8,98 lần, ($p < 0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan B ở cộng đồng thai phụ tỉnh Bình Dương năm 2014 là 10,5%, nguy cơ lây truyền mẹ - con (42,5%). Kiến nghị đưa xét nghiệm tầm soát HBsAg vào thường quy cho tất cả phụ nữ mang thai và xét nghiệm định lượng HBV DNA vào thường quy trong những trường hợp HBsAg(+) kết hợp với tăng cường công tác thông tin - giáo dục - truyền thông nhằm nâng cao kiến thức thai phụ về viêm gan siêu vi B và cần có những biện pháp tích cực hơn nữa trong công tác phòng lây truyền mẹ - con.

Từ khóa: viêm gan siêu vi B thai kỳ, tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan B, nguy cơ lây truyền chu sinh.

Abstract

SEROPREVALENCE OF HEPATITIS B INFECTION IN PREGNANT WOMEN AND RELATED FACTORS IN THE BINH DUONG PROVINCE IN 2014

Objectives: To investigate the seroprevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in pregnant women and possible risk factors for perinatal hepatitis B virus (HBV) transmission.

Methods: Cross-sectional study. One thousand and ten pregnant women were evaluated using history, examination, ultrasound and test for serum HBsAg. For HBsAg positive women: hepatitis B e antigen (HBeAg), HBV DNA quantitative, was done.

Results: Of 1,010 pregnant women studied, 106 tested positive for HBsAg (10.5%, CI: 8,7- 12,6). HBeAg was positive in 45 of 106 (42.5%, CI: 32,9 - 52,4). HBV DNA was positive in 75 of 106 (70,8%, CI: 61,1 - 79,1) pregnant women, trong đó có 45 HBV DNA $\geq 10^5$ copies/mL (42,5%). Of the 61 HBeAg negative women, 8 were positive for HBV DNA and $\geq 10^5$ copies/mL (16.7%). Investigation of related to infection with hepatitis B virus in pregnancy, we recorded 5 relationship as follows: Group has no ethnic experience OR* = 2.54; Group had a family history of liver disease the OR* = 7.53; Group had not vaccinated OR* = 8.01; Group whose husbands have multiple partners with OR* = 2.88. Group symptomatic acute hepatitis than 8.98 times increased risk compared with those without symptoms.

Conclusions: HBsAg testing into routine screening for pregnant women and HBV DNA testing in routine cases of HBsAg (+) combined strengthen information - education - communication to enhance their knowledge about hepatitis B people and measures to prevent transmission of HBV from mother to child.

Keywords: hepatitis B in pregnancy, seroprevalence of hepatitis B, risk of perinatal transmission.

đã có trên 2 tỷ người nhiễm HBV, chiếm khoảng một phần ba dân số thế giới, trong đó hơn 350- 400 triệu người nhiễm HBV mạn tính. Trung bình hàng năm, có từ 1 – 2 triệu người chết do các bệnh có liên quan đến

HBV như viêm gan mạn tính, xơ gan và ung thư gan, đây cũng là nguyên nhân gây tử vong thứ mười trên toàn thế giới[2,9].

Viêm gan siêu vi B (VGSV) lây truyền qua đường máu, quan hệ tình dục, tiếp xúc khi niêm mạc bị trầy xước, và mẹ truyền sang con trong thời kỳ chu sinh. Lây nhiễm từ mẹ sang con là đường lây quan trọng và nguy hiểm nhất đặc biệt ở những vùng dịch tễ lưu hành cao. Trẻ nhỏ có xu hướng dễ nhiễm HBV hơn vì hệ thống miễn dịch của trẻ chưa tự sản xuất kháng thể đầy đủ, và đây cũng là nguồn dự trữ siêu vi mạn tính sau này. Tuổi bị nhiễm HBV tỷ lệ nghịch với tỷ lệ diễn tiến mạn tính. Trẻ nhiễm HBV càng nhỏ, tỷ lệ diễn tiến mạn tính càng cao[2,7].

Các thống kê nghiên cứu cho thấy lây truyền HBV theo đường dọc từ mẹ sang con chiếm khoảng 35-40% các loại nhiễm trùng mạn tính trên toàn thế giới[1,8]. Lây truyền này có thể xảy ra vào giai đoạn trước, trong và sau sanh. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp lây nhiễm được ghi nhận vào lúc chuyển dạ và lúc sanh. Lây nhiễm quan trọng nhất ở thai phụ mang HBV mạn tính với HBsAg(+) và HBeAg(+)[8]. Đối với người mẹ nhiễm HBV có HBeAg(+), nồng độ HBV DNA cao, lây nhiễm cho con vào thời điểm sanh lên đến 70 đến 90%[8,10].

Việt Nam là nước thuộc khu vực Đông- Nam Á, thuộc vùng dịch tễ lưu hành cao nhất trên thế giới với tỷ lệ nhiễm từ 15- 20%, con đường lây nhiễm đặc trưng là lây truyền dọc từ mẹ sang con[1,4,6], nhiều người trong số này là phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và là nguồn lây truyền bệnh chủ yếu, đặc biệt trong thời kỳ chu sinh.

Bình Dương là một tỉnh công nghiệp, thuộc vùng Đông Nam bộ, với dân số hiện tại hơn 1 triệu 700 ngàn người, trong đó phần lớn là lao động nhập cư trẻ. Thành phần dân cư và dịch tễ bệnh tật có những đặc điểm khác biệt với các địa phương khác trong cả nước[3].

Tỉnh Bình Dương có tỷ lệ ca sinh hàng năm rất cao (36.907 ca sanh trong năm 2012 theo báo cáo của TTCSSKSS tỉnh). Nhưng hiện tại công tác chăm sóc sức khỏe toàn diện cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, cũng như TP bị nhiễm HBV mạn tính và kiểm soát lây truyền mẹ con trên địa bàn tỉnh, chưa được thực hiện đồng bộ, các xét nghiệm tầm soát viêm gan chưa đưa vào thường quy và chưa có khảo sát đánh giá cụ thể sau 20 năm triển khai tiêm chủng mở rộng VGSV B. Từ trước đến nay chưa có nghiên cứu dịch tễ tại cộng đồng, khảo sát rộng lớn trên quy mô toàn tỉnh, đặc biệt trên đối tượng phụ nữ mang thai, nên hiện tại chưa có số liệu thống kê chính xác về tỷ lệ TP nhiễm HBV, nguy cơ lây truyền mẹ - con...

Việc tìm hiểu tỷ lệ nhiễm HBV và khảo sát các yếu tố liên quan như: tuổi mẹ, nghề nghiệp, điều kiện kinh tế, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, tiền sử y khoa, tình trạng miễn dịch đối với bệnh, kiến thức và sự hiểu biết của TP về tiêm chủng và phòng bệnh... trên cơ sở nhân lực và trang thiết bị của Y tế địa phương, có ý nghĩa đặc biệt quan trọng giúp cho Ngành Y tế tỉnh trong công tác chữa bệnh và phòng bệnh, nâng cao sức khỏe nhân dân.

Từ các lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan B ở thai phụ và các yếu tố liên quan tại tỉnh Bình Dương năm 2014”, nghiên cứu này được xem là cần thiết trong thời điểm hiện nay, với câu hỏi nghiên cứu được đặt ra là:

“Tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan B của thai phụ tỉnh Bình Dương năm 2014 là bao nhiêu? Các yếu tố nào liên quan đến nhiễm siêu vi viêm gan B trong thai kỳ?”

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu chính

1. Xác định tỷ lệ thai phụ nhiễm siêu vi viêm gan B qua xét nghiệm HBsAg(+) trong huyết thanh tại cộng đồng thai phụ tỉnh Bình Dương năm 2014.

Mục tiêu phụ

2. Khảo sát khả năng lây truyền mẹ - con qua xét nghiệm HBeAg và định lượng HBV DNA trong số thai phụ có HBsAg(+) trong huyết thanh.

3. Khảo sát các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm siêu vi viêm gan B trong thai kỳ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Dân số mục tiêu

Cộng đồng thai phụ sinh sống tại tỉnh Bình Dương.

2.2.2. Dân số nghiên cứu

Thai phụ sinh sống tại tỉnh Bình Dương thuộc địa bàn nghiên cứu.

2.2.3. Dân số chọn mẫu

Thai phụ sinh sống tại tỉnh Bình Dương từ 01/08/2013 đến 31/07/2014 thuộc địa bàn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn nhận vào:

- Hiện đang mang thai sống.
- Đang sinh sống tại tỉnh Bình Dương (hoặc tạm trú trên 06 tháng).
- Đồng ý các điều khoản và tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
 - Không có khả năng trả lời phỏng vấn.
 - Thai phụ đã được lấy máu xét nghiệm trong những lần khám thai trước.

2.3. Cỡ mẫu

Tính theo công thức xác định tỷ lệ trong cộng đồng với độ chính xác tuyệt đối:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

+ Z_(1-α/2) = 1,96, tại ngưỡng α = 0,05

+ p: Ước lượng tỷ lệ TP có HBsAg(+) ở Việt Nam theo tác giả Diệp Minh Nhật, 2009[18]

-> Chọn p = 10%

+ d : Độ chính xác tuyệt đối. Chọn d= 0.05

-> n = 384

Do nghiên cứu trong cộng đồng, để giảm hiệu ứng thiết kế mẫu -> Chọn hệ số thiết kế k = 2,5.

-> 384 x 2,5 = 960

-> Vậy cỡ mẫu dự kiến thực hiện: ít nhất là 960 TP

2.4. Phương pháp chọn mẫu

2.4.1. Địa bàn nghiên cứu: tỉnh Bình Dương

2.4.2. Thời gian thực hiện: tháng 08/2013 đến tháng 04/2014.

2.4.3. Kỹ thuật chọn mẫu:

- **Bước 1:** Phân tầng điều kiện.

Chọn 3 trong số 7 huyện, thị xã, thành phố thuộc tỉnh. Do đặc thù tỉnh Bình Dương, dân cư phân bố không đều, chủ yếu tập trung ở các khu công nghiệp, nên chúng tôi chọn 3 địa điểm trong số 7 Thành phố/Thị xã/ Huyện của tỉnh, mang đặc tính khác biệt, đại diện cho cộng đồng dân cư trong tỉnh, theo cách chọn này thì quần thể được phân thành 3 vùng:

Vùng 1: Quần thể đại diện cho dân cư thành thị, chúng tôi chọn thành phố Thủ Dầu Một. Đây cũng là trung tâm kinh tế - Chính trị của tỉnh.

Vùng 2: Quần thể đại diện cho dân cư ở các khu công nghiệp, thuộc địa bàn 2 thị xã : Thuận An và Dĩ An. Rút thăm ngẫu nhiên chọn 1 trong 2 điểm. Ở đây chúng tôi chọn Dĩ An.

Vùng 3: Quần thể đại diện cho dân cư ở nông thôn, vùng sâu, vùng xa, có tỷ lệ hộ nghèo còn cao, thuộc địa bàn 4 huyện: Tân Uyên, Bến Cát, Phú Giáo và Dầu Tiếng. Rút thăm ngẫu nhiên chọn 1 trong 4 điểm. Ở đây chúng tôi chọn Phú Giáo.

Tại 3 địa điểm được chọn, dựa theo danh mục các đơn vị hành chính xã, phường, thị trấn tỉnh Bình Dương, mỗi điểm chúng tôi chọn 1 phường nội thành và 1 xã ngoại thành. Qua bước này chúng tôi chọn được 6 xã trong số 32 xã/ phường/ thị trấn như sau:

- **Bước 2:** Ở đây chúng tôi thực hiện kỹ thuật chọn mẫu cụm xác suất tỷ lệ theo cỡ dân số có điều kiện phân tầng (Conditional PPS) có được từ bước 1, quá trình chọn mẫu gồm:

Chọn cụm (Cụm: tổ dân phố)

. Chọn cụm xác suất tỷ lệ theo cỡ dân số trong 6 xã/ phường/ thị trấn trên có 289 tổ dân phố. Lấy 10% với khoảng cách cụm là 9 -> Chúng tôi chọn được 32 cụm.

. Lập danh sách 32 cụm khảo sát.

Chọn đơn vị nguyên tố

(Đơn vị nguyên tố: phụ nữ mang thai)

. Lập danh sách chi tiết TP của 32 cụm khảo sát.

. Trung bình mỗi cụm mời ít nhất 960/ 32 = 30TP

. Dựa theo bảng danh sách TP ở mỗi cụm, chúng tôi dùng phần mềm Epi Info để chọn ngẫu nhiên 30 TP đưa vào nghiên cứu.

. Dự trừ một số TP không đến theo lịch hẹn, ở mỗi cụm chúng tôi mời tăng thêm 10% ~ 3 TP -> Mỗi cụm sẽ mời ~ 33 TP.

- Bước 3:

Chúng tôi gửi kế hoạch thực hiện bằng văn bản, trong đó ghi cụ thể địa điểm, thời gian, nhân sự về tuyến y tế cơ sở (nơi triển khai nghiên cứu) trước 1 tháng và điện thoại nhắc lại trước một tuần. Theo danh sách quản lý thai tại địa phương, chúng tôi gửi thư mời đến TP thông qua mạng lưới cộng tác viên dân số. Trong thư mời chúng tôi hẹn ngày phỏng vấn, khám thai, siêu âm thai và lấy mẫu máu xét nghiệm. Trong thư mời chúng tôi ghi chú: những TP đã có thử máu trong những lần khám thai trước thì không nằm trong diện nghiên cứu này. Để đảm bảo đủ số mẫu nghiên cứu, chúng tôi đã mời nhiều hơn 10% số TP cần thiết.

- Bước 4:

Những TP trong diện nghiên cứu được chúng tôi tiến hành phỏng vấn, khám thai và lấy mẫu máu xét nghiệm.

3. Kết quả

Khảo sát 1.010 thai phụ đang sinh sống tại tỉnh Bình Dương, kết quả xét nghiệm như sau:

Bảng 1. Tổng hợp các kết quả xét nghiệm

Đặc điểm	Tổng số	Tỷ lệ (%)	KTC 95%
HBsAg (n=1010)			
Âm tính	904	89,5	87,4 - 91,3
Dương tính	106	10,5	8,7 - 12,6
HBeAg/ HBsAg(+) (n = 106)			
Âm tính	61	57,5	47,5 - 67,0
Dương tính	45	42,5	32,9 - 52,4
HBV DNA/ HBsAg(+) (n = 106)			
< 200 bản sao/ mL	31	29,2	20,8 - 38,8
200 - < 10 ⁵ bản sao/ mL	27	25,5	17,5 - 34,9
10 ⁵ - < 10 ⁸ bản sao/ mL	23	21,7	14,3 - 30,7
≥ 10 ⁸ bản sao/ mL	25	23,6	15,9 - 32,8
HBV DNA ≥ 10⁵ bản sao/ mL (n = 48)			
HBeAg(-)	8	16,7	7,4 - 30,2
HBeAg(+)	40	83,3	69,7 - 92,5

Bảng 2. Phân tích hồi quy đa biến mối liên quan giữa các biến số nghiên cứu với kết quả HBsAg

Đặc điểm	HBsAg		OR*	KTC 95%	P*
	Âm tính N = 904 (%)	Dương tính N = 106 (%)			
Dân tộc					
Kinh	864 (90,3)	93 (9,7)	Ref		
Khác	40 (75,5)	13 (24,5)	2,54	1,24 - 5,18	0,01
Gia đình có người bị bệnh gan					
Không	853 (91,0)	84 (9,0)	Ref		
Có	51 (69,9)	22 (30,1)	7,53	3,93 - 14,4	0,001
Tiền căn tiêm ngừa VGSV B					
Có	148 (97,4)	4 (2,6)	Ref		
Không	756 (88,1)	102 (11,9)	8,01	2,38 - 26,93	0,001
Chồng có nhiều bạn tình					
Không	876 (90,2)	95 (9,8)	Ref		
Có	28 (71,8)	11 (28,2)	2,88	1,12 - 7,36	0,027
Có triệu chứng viêm gan cấp					
Không	902 (89,8)	103 (10,2)	Ref		
Có	2 (40,0)	3 (60,0)	8,98	1,03 - 78,28	0,047

1. Tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan B trong cộng đồng thai phụ tỉnh Bình Dương là 10,5% (KTC 95%: 8,7 - 12,6). Trong số 106 TP có HBsAg(+), chúng tôi khảo sát tiếp các xét nghiệm còn lại và kết quả như sau:

2. Tỷ lệ TP có HBeAg(+)/ HBsAg(+) là 42,5% (KTC 95%: 32,9 - 52,4).

3. Tỷ lệ TP có HBV DNA(+)/ HBsAg(+) là 70,7% (KTC 95%: 61,1 - 79,1).

Nồng độ HBV DNA được phân bố như sau:

• Tỷ lệ TP có nồng độ HBV DNA: 200 - 10⁵ bản sao/ mL là 25,5% (KTC 95%: 17,5 - 34,9)

• Tỷ lệ TP có nồng độ HBV DNA ≥ 10⁵ - 10⁸ bản sao/ mL là 21,7% (KTC 95%: 14,3 - 30,8)

Tài liệu tham khảo

- Bùi Hữu Hoàng (2000) "Dịch tễ học Viêm gan siêu vi B" trong: Viêm gan siêu vi B từ cấu trúc siêu vi đến điều trị. Nhà xuất bản Đà Nẵng, TP. Hồ Chí Minh, 9-24.
- Nguyễn Hữu Chí (2011) "Bệnh viêm gan siêu vi B ở thai phụ". Sức khỏe sinh sản. Thông tin chuyên ngành sản phụ khoa, Hội phụ sản TP Hồ Chí Minh. Nhà xuất bản Y học, 3 (2).
- Niên giám thống kê (2011). Cục thống kê tỉnh Bình Dương.
- Phan Hùng Việt (2004) "Khảo sát tình hình nhiễm HBV ở các thai phụ sinh tại khoa sản Bệnh viện đa khoa Trà Vinh". 26-85.
- Trần Thị Khánh Tường (2012) "Viêm gan virus B". Hội Y học Tp Hồ Chí Minh.
- Ahn J, MD, MS, Suhail B. Salem, MD, and Stanley Martin Cohen, MD (2010) "Evaluation and management of Hepatitis B in pregnancy: a survey of current practices ". Gastroenterol

• Tỷ lệ TP có nồng độ HBV DNA ≥ 10⁸ bản sao/ mL là 23,6% (KTC 95%: 15,9 - 32,8)

4. Khảo sát các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm siêu vi viêm gan B trong thai kỳ. Chúng tôi ghi nhận có 5 mối liên quan có ý nghĩa với p<0,05:

• Nhóm TP thuộc các dân tộc khác có OR * = 2,54 so với nhóm TP dân tộc Kinh.

• Nhóm TP tiền căn gia đình có người bị bệnh gan có OR * = 7,53 so với nhóm còn lại.

Nhóm TP không tiêm ngừa có OR * = 8,01 so với nhóm TP có tiêm ngừa.

• Nhóm TP mà chồng có nhiều bạn tình có OR * = 2,88 so với nhóm TP còn lại.

• Nhóm TP có triệu chứng viêm gan cấp tăng nguy cơ gấp 8,98 lần so với nhóm TP không có triệu chứng

4. Kiến nghị

1. Đưa xét nghiệm tầm soát HBsAg vào thường quy và chi phí xét nghiệm được Bảo hiểm y tế tỉnh chi trả, đặc biệt triển khai thực hiện ở tuyến y tế cơ sở (Trạm y tế xã/ phường) để tầm soát sớm VGSV B trong thai kỳ.

2. Kết quả cho thấy HBV DNA là một chỉ số huyết thanh học giúp đánh giá nguy cơ lây nhiễm chu sinh, đặc biệt ở những thể siêu vi đột biến không tạo được kháng thể HBeAg, vì thế chúng tôi kiến nghị đưa xét nghiệm HBV DNA vào thường quy trong những trường hợp HBsAg(+).

3. Đưa nguồn thuốc kháng siêu vi và vắc xin thụ động ngừa VGSV B vào gói thầu mua thuốc chữa bệnh cho hệ thống Y tế công lập và ngoài công lập hàng năm của nguồn Bảo hiểm Y tế tỉnh.

Hepatol 6(9), 570- 578.

7. Ghany MG (2011) "Hepatitis B Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Natural History". Last Reviewed: 6/18/14 . inpractice.com.

8. Lavachy D. et al (2004) " "Hepatitis B virus Epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures". J Viral Hepat." . (11), 97-107.

9. Pande C, Patra S et al "High martenal Hepatitis B virus DNA leves but not HBeAg possibility predicts perinatal transmission of hepatitis B to the newborn". Gastroenterology Volume 134, Issue 4, Supplement 1, Page A-760, April 2008.

10. World Health Organisation, Regional Office for Western Pacific (2007) "Preventing mother to child transmission of hepatitis B". www.who.int