

# DÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH SAU TIÊM TIÊM PHÒNG VIÊM GAN B THEO LỊCH 0-1-2-11 THÁNG Ở TRẺ CÓ MẸ MANG KHÁNG NGUYÊN HB<sub>S</sub>Ag TẠI THÀNH PHỐ THÁI BÌNH

PHÍ ĐỨC LONG - ĐHY Thái Bình  
NGUYỄN THỊ VINH HÀ, NGUYỄN VĂN BÀNG - ĐHY Hà Nội

## TÓM TẮT

Viêm gan virus B là bệnh lây truyền có tính toàn cầu, có khoảng 350 triệu người mang virus mạn tính. Đa số các trường hợp này là do lây truyền từ các bà mẹ mang HBV mạn tính sang con, có thể trong tử cung hoặc do tiếp xúc với dịch, máu lúc sinh. Tiêm phòng vaccin viêm gan B là biện pháp hiệu quả phòng tránh lây truyền mẹ con. **Mục tiêu nghiên cứu:** đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng vaccin viêm gan B theo lịch 0-1-2-11 tháng ở trẻ có mẹ mang kháng nguyên HBsAg. Bước đầu tìm hiểu mối liên quan mức độ đáp ứng miễn dịch của trẻ với một số dấu ấn virus viêm gan B. **Đối tượng phương pháp nghiên cứu:** 42 bà mẹ mang kháng nguyên HBsAg đã sinh con tại Bệnh viện Phụ sản Thái Bình. Máu mẹ và máu cuống rốn được xét nghiệm các dấu ấn của virus viêm gan B. Tiêm phòng vaccin VGB mũi 1 cho trẻ trong vòng 12h đầu và lúc 1-2-11 tháng với liều 10 $\mu$ g/0,5ml vaccin Engerix B. Kiểm tra sau tiêm phòng để đánh giá xác định hiệu giá kháng thể (anti HBs) và các marker viêm gan B. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ con của các sản phụ mang HBsAg đáp ứng miễn dịch với vaccin viêm gan B là 80,95% lúc 12 tháng (34/42). Mũi nhắc lại thứ 4 có vai trò quan trọng trong việc làm tăng nồng độ kháng thể sau tiêm phòng từ 7,79 $\pm$  15,36mUI/ml lúc 3 tháng lên 49,68 $\pm$ 45,66 mUI/ml lúc 12 tháng. Có 8/42 (19,05%) trẻ sau tiêm phòng vẫn có HBsAg(+). Trẻ sinh ra từ những bà mẹ mang HBsAg nếu có HBsAg trong máu cuống rốn thì tỷ lệ HBsAg(+) sau tiêm chủng cao hơn trẻ không có HBsAg trong máu cuống rốn với  $p < 0,001$ . **Kết luận:** Tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch với vaccin viêm gan B là 80,95%. Mũi nhắc lại thứ 4 có vai trò quan trọng trong việc tạo kháng thể sau tiêm phòng. Có 19,05% số trẻ sau tiêm phòng có HBsAg(+). Sau tiêm chủng, tỷ lệ HBsAg(+) ở nhóm trẻ HBsAg(+) trong máu cuống rốn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ HBsAg (-) trong máu cuống rốn.

**Từ khóa:** viêm gan virus B, lây truyền, vaccin viêm gan B.

## SUMMARY

**Background.** Hepatitis B is a global communicable disease, associated with an estimated 350 millions chronically infected patients. Mother to child transmission occurs often, either in uterus or through expose to blood or blood contaminated fluids at or around birth. Hepatitis B vaccine prevent the transmission from mother to child.

**Objects.** 1. Evaluate the immunological effect of hepatitis B immunisation 0-1-2-11 month schedule in newborn of mothers positive for hepatitis B surface antigen. 2. Analyse the relation between the

immunological effect of hepatitis B immunisation and HBV markers.

**Methods.** 42 HBsAg mother carriers delivered in Thai Binh Obstetrics and Gynecology hospital from 12-2008 to 12-2009. They were documented and tested HBV markers in maternal and cord blood samples. All infant newborns received the first dose of single- antigen hepatitis B vaccine (Engerix B 10 $\mu$ g/0,5ml)  $\leq$  12 hours of birth. They completed the hepatitis B vaccine series with single vaccine antigen according to a 0-1-2-11 month schedule. Postvaccination testing was performed at 3 and 13 month of age on 42 infant to measure the anti-HBs titer and detect HBV markers.

**Results.** The level of serum anti-HBs antibodies considered protective ( $>10$ mUI/ml) was detected in 34/42(80,95%). The fourth dose at 11 month of age is essential in increasing anti-HBs titer from 7,79 $\pm$  15,36 mUI/ml at 3 month to 49,68 $\pm$ 45,66 mUI/ml at 12 month of age. At 12 month of age, HBsAg positive was detected in 8/42 (19,05%). Postvaccination, the percentage of being positive HBsAg for infant of HBsAg positive in cord blood sample is significantly higher than for infant of HBsAg negative in cord blood sample.

**Conclusion.** The prevalence of infants who have protective level of anti-HBs antibodies titer is 80,95%. The fourth dose at 11 months of age is essential. 19,05% infants of positive HBsAg mother have positive HBsAg at 13 months of age. Postvaccination, the percentage of being positive HBsAg for infant of HBsAg positive in cord blood sample is significantly higher than for infant of HBsAg negative in cord blood sample.

**Keywords:** hepatitis B virus, transmission, HBV vaccine

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan B do virus (Hepatitis B virus – HBV) là một bệnh có tính lây truyền cao và đang là bệnh phổ biến trên toàn cầu. Hiện nay trên toàn thế giới có khoảng hơn 350 triệu người mang HBV mạn tính. Đa số các trường hợp này là do lây truyền từ các bà mẹ mang HBV mạn tính sang con, có thể trong tử cung hoặc do tiếp xúc với dịch, máu lúc sinh. Mỗi năm có khoảng 2 triệu người tử vong do hậu quả của nhiễm HBV. Châu Á và Tây Thái Bình Dương là vùng lưu hành cao của bệnh, chiếm khoảng 70-75% số nhiễm siêu vi B mạn tính trên toàn thế giới. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ của bệnh, tỷ lệ mắc từ 15-20% dân số, ước tính khoảng 6-10 triệu người nhiễm HBV. Tuy nhiên, theo các tổ chức nghiên cứu về viêm gan siêu vi B thì biện pháp phòng chống hữu hiệu nhất là tiêm phòng vaccin viêm gan B. Từ năm 1981 vaccin viêm gan B thế hệ thứ nhất bắt đầu được phép lưu hành tại Mỹ, từ đó đến nay đã có ba thế hệ vaccin viêm gan B

được đưa vào sử dụng tùy theo tính chất kháng nguyên của HBsAg. Tiêm phòng phổ cập cho trẻ em là chiến lược kiểm soát căn bản tình trạng nhiễm HBV trên toàn thế giới. Năm 1991 các tổ chức cố vấn toàn cầu về chương trình tiêm chủng mở rộng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã kêu gọi các nước có tỷ lệ nhiễm HBV trên 8% nên đưa vắc xin ngừa viêm gan B vào chương trình tiêm chủng cho tất cả trẻ sơ sinh. Đến năm 1996 đã có hơn 100 nước đã đưa chủng ngừa viêm gan B vào chương trình tiêm chủng mở rộng của quốc gia. Ở Việt Nam chủng ngừa viêm gan B được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng từ năm 1997. Tiêm phòng vaccin viêm gan B, sử dụng huyết thanh kháng viêm gan B (HBIG) hoặc phối hợp tiêm phòng vaccin và HBIG là các biện pháp hiệu quả trong việc phòng tránh lây truyền viêm gan B từ mẹ sang con. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng vaccin viêm gan B ở trẻ em [1,2]. Tuy vậy chưa có nghiên cứu nào tập trung vào đối tượng con của các bà mẹ mang kháng nguyên HBsAg. Thực tế đòi hỏi có những chứng cứ khoa học để nâng cao hiệu quả phòng bệnh viêm gan B ở nước ta. Chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “Đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng vaccin viêm gan B theo lịch 0-1-2-11 tháng ở trẻ có mẹ mang kháng nguyên HBsAg tại thành phố Thái Bình” với các mục tiêu sau: Đánh giá khả năng đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng vaccin viêm gan B theo lịch 0-1-2-11 tháng ở trẻ có mẹ mang kháng nguyên HBsAg. Bước đầu tìm hiểu mối liên quan mức độ đáp ứng miễn dịch của trẻ với một số dấu ấn virus viêm gan B.

## ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 42 sản phụ thường trú tại Thành phố Thái Bình đến sinh con tại bệnh viện Phụ sản Thái Bình từ 12-2008 đến 12-2009 có HBsAg(+) trước sinh  
- Con của các sản phụ có HBsAg(+).

### 2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Sản phụ có bệnh gan mật, không xét nghiệm HBsAg trước sinh, không sống tại thành phố Thái Bình  
- Trẻ sơ sinh <2500g, ngạt sau đẻ, tuần hoàn hô hấp sau đẻ không ổn định, không tiêm phòng đầy đủ 4 mũi vaccin viêm gan B theo lịch tiêm 0-1-2-11 tháng, không lấy máu sau tiêm phòng vào lúc 12 tháng.

### 3. Phương pháp nghiên cứu.

- Sử dụng phương pháp nghiên cứu thuần tập tương lai

- Tất cả bệnh nhân đều được thu thập thông tin theo một mẫu bệnh án thống nhất

- Lấy 3ml máu sản phụ trước chuyển dạ và máu cuống rốn của trẻ có mẹ HBsAg(+), tách huyết thanh, lưu giữ huyết thanh ở -20° C.

- Tiêm phòng cho trẻ trong vòng 12 h đầu sau sinh vaccin Engerix B liều 10 ig/ 0,5 ml vào mặt trước bên đùi. Tiếp tục tiêm phòng vaccin Engerix B cho trẻ vào lúc 1,2,11 tháng.

- Sau 4 tuần tiêm mũi 3 và mũi 4 (Lúc 3, 12 tháng), lấy lại máu định lượng kháng thể (anti-HBs) và xác định các dấu ấn của virus viêm gan B như

HBsAg, HBeAg, anti-HBe, tại Bộ môn Miễn dịch – Sinh lý bệnh ĐHY Hà Nội.

- Kỹ thuật ELISA xác định các dấu ấn viêm gan virus B từ máu cuống rốn, máu mẹ như HBsAg, HBeAg, anti HBe.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tỷ lệ đáp ứng miễn dịch (%) với vaccin viêm gan B theo lịch tiêm 0,1,2,11 tháng ở trẻ có mẹ mang HBsAg

Tuổi	3 tháng		12 tháng		p
	n	%	n	%	
Không đáp ứng miễn dịch	22	68,75	8	19,05	0,0001
Có đáp ứng miễn dịch	10	31,25	34	80,95	
Tổng	32	100	42	100	

Tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch lúc 3 tháng là 10/32 (31,25 %). Lúc 12 tháng là 34/42 (80,95 %).

Bảng 2: Nồng độ kháng thể anti-HBs trung bình đạt được sau tiêm vaccin viêm gan B theo lịch 0,1,2,11 tháng ở trẻ có mẹ mang HBsAg

Tuổi	3 tháng (n=32)	12 tháng (n=42)	p
Nồng độ kháng thể anti-HBs	7,79± 15,36 mUI/ml (0mUI/ml- 71,6mUI/ml)	49,68±45,66 mUI/ml (0 mUI/ml- 169,1mUI/l)	<0,001

Nồng độ kháng thể anti-HBs tăng lên rõ rệt ở thời điểm 12 tháng so với thời điểm 3 tháng với p<0,001.

Bảng 3: Tỷ lệ mang HBsAg(+) ở trẻ con các bà mẹ mang HBsAg lúc 12 tháng

Kết quả HBsAg	Số trường hợp	Tỷ lệ
Dương tính	8	19,05%
Âm tính	34	80,95%
Tổng số	42	100%

Sau khi tiêm phòng đủ 4 mũi vaccin vẫn còn 8/42 trường hợp trẻ có HBsAg (+) chiếm tỷ lệ 19,05%.

**Liên quan giữa đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng vaccin viêm gan B và một số dấu ấn của HBV**

Bảng 4: Kết quả HBsAg sau tiêm chủng ở trẻ con các bà mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg(+) và các bà mẹ HBsAg(+) và HBeAg(-)

HBsAg con lúc 12 tháng	HBeAg mẹ				Tổng	p
	HBeAg(+)		HBeAg(-)			
	n	%	n	%		
HBsAg(+)	3	27,27%	5	16,13%	8	>0,05
HBsAg(-)	8	72,73%	26	83,87%	34	
Tổng	11	100%	31	100%	42	

Tỷ lệ trẻ HBsAg(+) lúc 12 tháng ở trẻ có mẹ HBsAg(+) và HBeAg(+) là 27,27% cao hơn nhóm trẻ có mẹ HBsAg(+) và HBeAg(-) là 16,13%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5: Kết quả HBsAg sau tiêm chủng ở trẻ con các bà mẹ mang HBsAg(+) và anti HBe(+) và các bà mẹ HBsAg(+) và anti-HBe(-)

HBsAg con lúc 12 tháng	Anti-HBe mẹ				Tổng	p
	Anti-HBe(+)		Anti-HBe(-)			
	n	%	n	%		
HBsAg(+)	3	25,00%	5	16,67%	8	>0,05
HBsAg(-)	9	75,00%	25	83,33%	34	
Tổng	12	100%	30	100%	42	

Tỷ lệ HBsAg(+) lúc 12 tháng ở trẻ có mẹ HBsAg(+) và anti-HBe(+) là 25,0% cao hơn nhóm trẻ

có mẹ HBsAg(+) và anti-HBe(-) là 16,67%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6: Liên quan giữa kết quả HBsAg sau tiêm chủng và tình trạng HBsAg trong máu cuống rốn ở trẻ có mẹ mang kháng nguyên HBsAg

HBsAg con lúc 12 tháng	HBsAg máu cuống rốn				Tổng	p
	HBsAg(+)		HBsAg(-)			
	n	%	n	%		
HBsAg(+)	8	80,0	0	0	8	<0,001
HBsAg(-)	2	20,0	32	100	34	
Tổng	10	100	32	100	42	

Tỷ lệ HBsAg(+) sau tiêm chủng ở trẻ có máu cuống rốn mang HBsAg là 80,0% (8/10) còn ở trẻ có máu cuống rốn HBsAg(-) là 0%(0/32). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,001.

Bảng 7. So sánh tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch lúc 3 tháng giữa trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg (+) và mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg(-)

HBeAg mẹ HBsAg(+)	Đáp ứng miễn dịch lúc 3 tháng				Tổng		p
	Không đáp ứng		Có đáp ứng		n	%	
	n	%	n	%			
HBeAg(+)	7	63,64	4	36,36	11	100	>0,05
HBeAg(-)	15	71,43	6	28,57	21	100	
Tổng	22		10		32		

Tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch ở thời điểm 3 tháng ở trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg(+) là 36,36% cao hơn trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg(-) là 28,57% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 8: So sánh tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch lúc 3 tháng giữa trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và anti-HBe (+) và mẹ mang HBsAg(+) và anti-HBe(-)

Anti HBe mẹ HBsAg(+)	Đáp ứng miễn dịch lúc 3 tháng				Tổng		p
	Không đáp ứng		Có đáp ứng		n	%	
	n	%	n	%			
Anti-HBe(+)	4	57,14	3	42,86	7	100	>0,05
Anti-HBe(-)	18	72,00	7	28,00	25	100	
Tổng	22		10		32		

Tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch lúc 3 tháng ở trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và anti-HBe(+) là 42,86% cao hơn trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và anti-HBe(-) là 28,00% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 9: So sánh nồng độ anti-HBs lúc 12 tháng giữa trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg(+) và mẹ có HBsAg(+) và HBeAg(-)

	HBeAg của mẹ		p
	HBeAg(+) N=11	HBeAg(-) N=31	
Nồng độ anti-HBs con lúc 12 tháng	56,87± 61,42mUI/ml (0-169,1)	47,87± 38,88mUI/ml (0-150,7)	>0,05

Sự khác biệt về nồng độ kháng thể sau tiêm chủng giữa nhóm trẻ con của các bà mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg(+) và nhóm trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và HBeAg(-) là không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 10: So sánh nồng độ anti-HBs lúc 12 tháng giữa trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và anti-HBe(+) và mẹ có HBsAg(+) và anti-HBe(-)

	Anti-HBe của mẹ		p
	Anti-HBe(+) N=12	Anti-HBe(-) N=30	
Nồng độ anti-HBs con lúc 12 tháng	50,13± 51,57mUI/ml (0-169,1)	49,50± 44,04mUI/ml (0-165,8)	>0,05

Sự khác biệt về nồng độ kháng thể sau tiêm chủng giữa nhóm trẻ con của các bà mẹ mang anti-HBs(+) và anti-HBe(-) và nhóm trẻ có mẹ mang HBsAg(+) và HBe(-) là không có ý nghĩa thống kê

## BÀN LUẬN

Qua kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch bảo vệ (antiHBs $\geq$ 10 mUI/ml) là 80,95% lúc 12 tháng tuổi. Kết quả này tương đương một số nghiên cứu của các tác giả khác trong nước. Đỗ Tuấn Đạt tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch ở mức độ bảo vệ là 80,4% (49/61 trẻ)[1]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nga, với lịch tiêm 0-1-6 vào lúc 7 tháng tuổi tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch là 87,8% (36/41). Với lịch tiêm 0-1-3-12 tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch là 86,36% (38/44) lúc 13 tháng tuổi [2]. Tỷ lệ trẻ không có đáp ứng miễn dịch trong nghiên cứu của chúng tôi là 19,05% thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả Canada [4] nhưng cao hơn nhiều so với một số tác giả khác. Nghiên cứu của Gallo trên 85 trẻ sinh ra từ các bà mẹ mang HBsAg cho thấy chỉ có 2 trẻ (2,4%) không có đáp ứng miễn dịch [6]. Poovorawan và CS chỉ có 3,8% không có đáp ứng miễn dịch [7]. Darmiani nghiên cứu trên 22 trẻ cho thấy tỉ lệ đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng là 100% [5]. Điều đó chứng tỏ rằng tỷ lệ không có đáp ứng miễn dịch ở trẻ sinh ra từ các bà mẹ mang HBsAg là khác nhau giữa các khu vực trên thế giới.

Tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch lúc 3 tháng chỉ có 31,25%, và ở thời điểm 12 tháng tăng đến 80,95%. Nồng độ kháng thể trung bình lúc 12 tháng là 49,68 ± 45,66 mUI/ml cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nồng độ kháng thể trung bình lúc 3 tháng là 7,79 ± 15,36 mUI/ml. Điều này cho thấy mũi thứ tư lúc 11 tháng là rất cần thiết trong việc làm tăng đáp ứng miễn dịch ở trẻ có mẹ mang HBsAg. Tuy nhiên nồng độ kháng thể đạt được lúc 12 tháng thấp, chỉ có 5/34 trẻ có đáp ứng kháng thể ở mức 100-1000 mUI/ml, còn lại 29/34 trẻ có đáp ứng miễn dịch ở mức 10-100 mUI/ml. Điều này cho thấy việc kiểm tra hiệu giá kháng thể sau tiêm chủng ở những trẻ con của các bà mẹ mang HBsAg là cần thiết.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau tiêm chủng vẫn còn 19,05% (8/42) số trẻ có HBsAg (+). Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Tuấn Đạt là 18% (11/61) số trẻ sau tiêm chủng vẫn có HBsAg(+)[1]. Tuy nhiên khi so sánh với một số tác giả nước ngoài khác thì tỉ lệ của chúng tôi lại cao hơn. Roome ở Mỹ tỷ lệ trẻ có HBsAg(+) sau tiêm phòng là 1,3% [8], Jang JR ở Đài loan là 2,4%, Chernesky ở Canada là 7,2% [4], ở Trung Quốc là 13,7%-14,7% [9,10]. Sở dĩ có sự khác nhau này có thể do tỷ lệ người mẹ mang HBsAg có HBeAg (+) ở Việt Nam, Trung quốc cao hơn các khu vực khác [2,3].

Qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy có mối liên quan giữa đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng vaccin VGB ở trẻ có mẹ mang kháng nguyên HBsAg với tình trạng mang hay không mang HBeAg, anti-HBe ở mẹ. Kết quả này có sự khác biệt với một số tác giả trong nước. Theo nghiên cứu của Đỗ Tuấn Đạt thì

nguy cơ tương đối có HBsAg dương tính ở trẻ sinh ra từ các bà mẹ mang đồng thời cả HBsAg/HBeAg so với nhóm trẻ sinh ra từ các bà mẹ chỉ có HBsAg dương tính đơn thuần là 16,5[1]. Có thể do số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn do vậy chưa phát hiện được mối liên quan này.

Trẻ sinh ra từ các bà mẹ mang kháng nguyên HBsAg nếu có HBsAg trong máu cuống rốn thì tỷ lệ HBsAg(+) sau tiêm phòng cao hơn so với trẻ không mang HBsAg trong máu cuống rốn rõ rệt với  $p < 0,001$ . Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả khác như nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nga thì trong 12 trẻ có máu cuống rốn dương tính với HBsAg, 3 trẻ vẫn có HBsAg(+) dù được tiêm phòng theo lịch 0-1-6 hoặc 0-1-3-12[2]. Theo nghiên cứu của Đỗ Tuấn Đạt tất cả số trẻ HBsAg(+) sau tiêm chủng đều có ADN VGB dương tính trong máu mẹ, máu cuống rốn và máu con lúc 8 tháng tuổi [1].

#### **KẾT LUẬN**

1. Tỷ lệ có đáp ứng miễn dịch bảo vệ ở trẻ có mẹ mang HBsAg trong nghiên cứu này là 80,95%. Mũi thứ 4 lúc 11 tháng có vai trò quan trọng trong việc tạo kháng thể sau tiêm phòng. Có 19,05% số trẻ sau tiêm phòng có HBsAg(+).

2. Trẻ sinh ra từ những bà mẹ mang HBsAg nếu có HBsAg trong máu cuống rốn thì tỷ lệ HBsAg(+) sau tiêm chủng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ không có HBsAg trong máu cuống rốn.

Kinh phí thực hiện được hỗ trợ một phần từ đề tài Bộ Y tế " Nghiên cứu khả năng lây truyền HBV từ mẹ sang con và 2 biện pháp tiêm phòng vacxin hiện nay ở Việt Nam"

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đỗ Tuấn Đạt (2000), "Đánh giá hiệu quả triển khai tiêm phòng vacxin viêm gan B do Viện Vệ Sinh Dịch tễ trung ương sản xuất dùng trong chương trình tiêm chủng mở rộng". Luận án Tiến sỹ y học. Hà nội.

2. Nguyễn Tuyết Nga (1996), " Đánh giá đáp ứng miễn dịch sau khi tiêm vacxin viêm gan B theo lịch tiêm khác nhau". Luận án PTS, Hà nội.

3. Vũ Thị Tường Vân (1996). *Nghiên cứu tình trạng nhiễm virus viêm gan B (HBV) ở phụ nữ có thai tại Hà nội và khả năng lây truyền của HBV từ mẹ sang con*". Luận án PTS, Hà nội.

4. Chernesky MA, Blajchman MA, Castriciano S, et al, (1991). Analysis of a pregnancy-screening and neonatal immunization program for hepatitis B in Hamilton, Ontario, Canada. *J Med Virol*; 35: 50-4.

5. Darmiani S, Attanasio P, Maneschi F, et al(1989). Maternal-fetal transmission of infection with hepatitis B virus: evaluation of viral markers in maternal and fetal biological materials and relation with the vaccine response. *Ann Ostet Cinecol Med Perinat*. 1989; 110: 217-25.

6. Gallo IA, Petrosillo N, Celletti S, et al (1989). Results of neonatal vaccination against hepatitis B in Frosinone. *Ann Lg*; 1: 709-15.