

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA THAI PHỤ NHIỄM HBV ĐỀ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Hoàng Thị Ngọc Trâm^{1,2,✉}, Hồ Cẩm Tú¹, Trương Văn Vũ², Bùi Thị Thu Hương²
Nguyễn Tiến Dũng², Nguyễn Thị Mơ², Nguyễn Đức Hình¹

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của thai phụ nhiễm HBV và xét nghiệm máu cuống rốn tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Tiêu chuẩn lựa chọn thai phụ có 01 thai sống, đủ tháng đến đề có HBsAg (+). Thiết kế mô tả cắt ngang, sử dụng SPSS 20.0 và R, phân tích tương quan Pearson và Anova Fisher. Kết quả cho thấy tuổi trung bình $27,6 \pm 4,2$, triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu cho viêm gan bao gồm phù, chán ăn, mệt mỏi; tỉ lệ mổ lấy thai 66,7%; xét nghiệm máu mẹ HBeAg(+) chiếm 45%, HBV DNA $\geq 5E+07$ bản sao/ml chiếm 33,3%; máu cuống rốn tỉ lệ HBsAg(+) chiếm 53,3%, HBeAg(+) chiếm 38,2%; PBMCs của máu mẹ và máu cuống rốn tương quan thuận ở nhóm thai phụ có tải lượng vi rút thấp hơn $5E+07$ bản sao HBV DNA/ml. Kết luận các triệu chứng lâm sàng của vi rút viêm gan B ở thai phụ không đặc hiệu cho chẩn đoán viêm gan B; ở nhóm thai phụ có tải lượng vi rút thấp hơn $5E+07$ bản sao HBV DNA/ml thấy có mối tương quan thuận có ý nghĩa giữa PBMCs của mẹ và máu cuống rốn.

Từ khóa: HBV, PBMCs, mang thai.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan vi rút B là một bệnh phổ biến toàn cầu, do vi rút viêm gan B (Hepatitis B vi rút - HBV) gây ra. Bệnh thường tiến triển thành bệnh viêm gan cấp, mạn tính và dẫn đến nhiều biến chứng nguy hiểm. Theo ước tính của Tổ chức Y Tế Thế Giới ước tính 2015, tỷ lệ nhiễm HBV toàn cầu chiếm 3,5% dân số chung.¹ Tỷ lệ tiến triển từ nhiễm HBV cấp tính thành nhiễm mạn tính giảm dần theo tuổi: khoảng 90% tiến triển thành mạn tính nếu nhiễm HBV ở giai đoạn chu sinh và giảm xuống 5% hoặc thấp hơn nếu nhiễm HBV ở lứa tuổi trưởng thành.²

Việt Nam là điểm nóng về vi rút viêm gan B trên bản đồ thế giới với hơn 8,4 triệu trường hợp mạn tính (được ước tính khoảng 8,8% ở nữ giới và khoảng 12,3% ở nam giới). Tỷ lệ phụ nữ mang thai có HBsAg (+) là 12 - 18%, trong

số đó có khoảng 30 - 40% mang đồng thời cả HBsAg và HBeAg (+). Mẹ có HBeAg (+), trẻ sơ sinh có 95% nguy cơ bị nhiễm nếu không được điều trị dự phòng miễn dịch. Mẹ có HBeAg (-), tỷ lệ lây nhiễm cho con là 32%. Phần lớn người mang vi rút viêm gan B mạn tính tại Việt Nam là do lây nhiễm từ mẹ sang con.³

Trẻ sơ sinh từ người mẹ nhiễm HBV không được điều trị có thể bị lây nhiễm từ mẹ, chủ yếu là trong khi sinh. Ở những bà mẹ có HBsAg và HBeAg dương tính thì nguy cơ lây truyền sang con là từ 70 - 90% còn ở những bà mẹ có HBsAg dương tính và HBeAg âm tính thì nguy cơ lây truyền từ 5 - 30%.⁴

Theo nghiên cứu của Erry Gumilar Dachlan thì mức độ HBsAg định lượng trong huyết thanh của người mẹ cũng có thể được sử dụng như một dấu hiệu để dự đoán nhiễm trùng rau thai và lây truyền trong tử cung. Nồng độ HBsAg trong huyết thanh cao có thể cho thấy nguy cơ lây truyền dọc từ mẹ sang con cao.⁵

Nhiễm HBV ở người mẹ đặc biệt là trong ba

Tác giả liên hệ: Hoàng Thị Ngọc Trâm

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hoangtramyk@gmail.com

Ngày nhận: 24/12/2021

Ngày được chấp nhận: 12/01/2022

tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ lây truyền HBV sang con cao nhất.^{6,7}

Việc ứng dụng những xét nghiệm cận lâm sàng để đánh giá tình trạng nhiễm HBV ở những thai phụ có HBsAg (+) là hết sức quan trọng để có phương án tư vấn và theo dõi điều trị cũng như nguy cơ lây truyền mẹ con.

Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của thai phụ nhiễm HBV và xét nghiệm máu cuống rốn tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Thai phụ có 01 thai sống, đủ tháng đến đẻ tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên có xét nghiệm HBsAg (+), đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không đầy đủ thông tin nghiên cứu, đồng nhiễm HCV hoặc HIV, không lấy được máu cuống rốn hoặc mẫu máu bị hỏng không thực hiện được xét nghiệm.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Thời gian: tháng 1 đến tháng 11 năm 2021.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: mẫu thuận tiện có chủ đích (dự kiến 50 mẫu). Tuy nhiên trong thời gian nghiên cứu nhóm nghiên cứu đã thu thập được 60 mẫu nghiên cứu (bao gồm 60 cặp máu mẹ và cuống rốn thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn).

Kỹ thuật chọn mẫu: lấy tất cả thai phụ có 01 thai đủ tháng đến đẻ tại bệnh viện Trung ương

Thái Nguyên nhiễm siêu vi viêm gan B trong thời gian nghiên cứu đảm bảo tiêu chuẩn lựa chọn.

Thu thập thông tin: theo bệnh án nghiên cứu (phỏng vấn, tham khảo hồ sơ, kết quả xét nghiệm).

Phương pháp lấy mẫu máu:

Tại thời điểm sản phụ vào đẻ sẽ tiến hành lấy mẫu máu nghiên cứu.

- Mẹ: lấy 4ml máu tĩnh mạch để thực hiện xét nghiệm tế bào đơn nhân máu ngoại vi (PBMCs), miễn dịch (HBsAg, HBeAg), chức năng gan và HBV DNA định tính bằng kỹ thuật PCR.

- Máu cuống rốn: lấy 4ml máu cuống rốn để thực hiện xét nghiệm PBMCs và miễn dịch (HBsAg, HBeAg).

Kết quả đo định lượng HBV DNA bằng phương pháp PCR thì phân thành hai nhóm tương ứng là: HBV DNA (-) hoặc $< 5E+07$ bản sao/mL và nhóm có HBV DNA (+) hoặc $\geq 5E+07$ bản sao/mL. (Theo kết quả nghiên cứu của Piratvisuth thì trẻ em được sinh ra từ bà mẹ có tải lượng vi rút trên $10^7 - 10^8$ bản sao/mL sẽ có nguy cơ lây truyền đáng kể mặc dù đã được dự phòng miễn dịch.⁸)

3. Xử lý số liệu

Số liệu được quản lý và phân tích bằng công cụ SPSS 20.0 và R, phân tích tương quan Pearson và Anova Fisher.

4. Đạo đức nghiên cứu

Giải thích rõ mục đích của nghiên cứu và xin sự chấp thuận của đối tượng nghiên cứu, các xét nghiệm hoàn toàn miễn phí. Nghiên cứu được tiến hành khi đã thông qua hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số NCS22/BB - HĐĐĐ ngày 14/02/2019.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi mẹ	18 - 35	58	96,7
	> 35	2	3,3
	Trung bình	27,6 ± 4,2	
Số lần mang thai	Thứ nhất	17	28,3
	Thứ hai trở lên	43	71,7
Thời điểm phát hiện nhiễm HBV	Trước khi có thai	25	41,7
	Thai lần này	35	58,3

Tuổi trung bình 27,6 ± 4,2. Mang thai lần thứ 2 trở lên chiếm 71,7%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của thai phụ nhiễm HBV

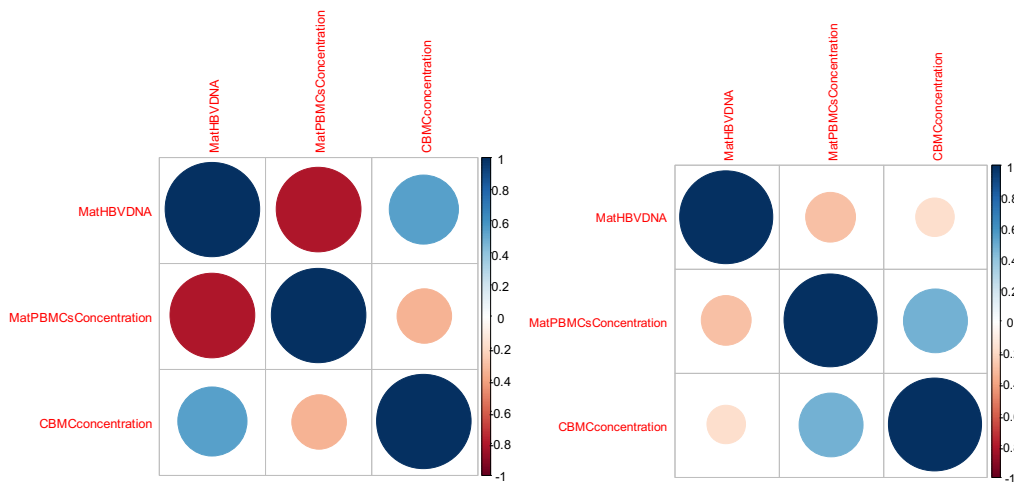
	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Lâm sàng	Phù	7	11,7
	Mệt mỏi	8	13,3
	Chán ăn	1	1,7
	Buồn nôn, nôn	4	6,7
	Mất ngủ	4	6,7
	Đau mỗi khớp	3	5,0
	Đau hạ sườn phải	2	3,3
Phương pháp đẻ	Đẻ không cắt khâu tầng sinh môn	4	6,7
	Đẻ cắt khâu tầng sinh môn	16	26,6
	Mổ lấy thai	40	66,7
Cận lâm sàng	AST tăng	14	23,3
	ALT tăng	11	18,3
	HBeAg(+)	27	45
	HBeAg(-)	33	55
	HBV DNA ≥ 5E + 07	20	33,3
	HBV DNA <5E + 07	40	66,7

Triệu chứng lâm sàng bao gồm: phù, mệt mỏi, chán ăn gần tương tự như mang thai. Tỷ lệ mổ lấy thai chiếm 66,7%. Tỷ lệ HBeAg (+) chiếm 45%. HBV DNA ≥ 5E+07 bản sao/ml chiếm 33,3%.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng con của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Lâm sàng	Apgar \geq 8 điểm	58	96,7
	Apgar $<$ 7 điểm	2	3,3
	Tuổi thai trung bình	$38,9 \pm 1,2$	
Trọng lượng	$<$ 3500 gam	47	78,3
	\geq 3500 gam	13	21,7
	Trung bình (gam)	$3198,3 \pm 362,9$	
Cận lâm sàng	HBsAg(+)	32	53,3
	HBsAg(-)	28	46,7
	HBeAg(+)	23	38,3
	HBeAg(-)	37	61,7

Tuổi thai trung bình: $38,9 \pm 1,2$ tuần. Tỷ lệ HBsAg(+) chiếm 53,3%, HBeAg(+) chiếm 38,2%.



Biểu đồ 1. Biểu đồ heatmap tương quan (tính theo phương pháp Pearson) giữa nồng độ tế bào máu ngoại vi trong máu mẹ và trong máu cuống rốn ở hai nhóm (trái) tải lượng vi rút cao (HBV DNA $\geq 5E+07$ bản sao/ml) và (phải) tải lượng thấp hơn (HBV DNA $< 5E+07$ bản sao/ml). Độ đậm của màu ở từng ô tỷ lệ với độ mạnh của tương quan, từ màu đỏ (tương quan nghịch) đến màu xanh (tương quan thuận).

Bảng 4. Bảng giá trị R và p tương quan (tính theo phương pháp Pearson) giữa nồng độ PBMCs trong máu mẹ và trong máu cuống rốn ở hai nhóm

Tải lượng vi rút cao (HBV DNA $\geq 5E+07$ bản sao/ml)			
	Tải lượng Vi rút (HBV DNA bản sao/ml)	Nồng độ PBMCs trong máu mẹ $3,3 \times 10^6$ ($\pm 1,035 \times 10^6$ cells/ml)	Nồng độ PBMCs trong máu cuống rốn 9×10^6 ($\pm 3,99 \times 10^6$ cells/ml)
Tải lượng Vi rút (HBV DNA bản sao/ml)	1 (p = NA)	- 0,80 (p = 0,03)*	0,55 (p = 0,21)
Nồng độ PBMCs trong máu mẹ $3,3 \times 10^6$ ($\pm 1,035 \times 10^6$ cells/ml)	- 0,80 (p = 0,03)*	1 (p = NA)	- 0,34 (p = 0,45)
Nồng độ PBMCs trong máu cuống rốn 9×10^6 ($\pm 3,99 \times 10^6$ cells/ml)	0,55 (p = 0,21)	- 0,34 (p = 0,45)	1 (p = NA)
Tải lượng thấp hơn (HBV DNA $< 5E+07$ bản sao/ml)			
	Tải lượng Vi rút (HBV DNA bản sao/ml)	Nồng độ PBMCs trong máu mẹ $5,9 \times 10^6$ ($\pm 2,1 \times 10^6$ cells/ml)	Nồng độ PBMCs trong máu cuống rốn $12,8 \times 10^6$ ($\pm 4,5 \times 10^6$ cells/ml)
Tải lượng Vi rút (HBV DNA bản sao/ml)	1 (p = NA)	- 0,29 (p = 0,04)*	- 0,18 (p = 0,20)
Nồng độ PBMCs trong máu mẹ $5,9 \times 10^6$ ($\pm 2,1 \times 10^6$ cells/ml)	- 0,29 (p = 0,04)*	1 (p = NA)	0,47 (p = 0,0003)***
Nồng độ PBMCs trong máu cuống rốn $12,8 \times 10^6$ ($\pm 4,5 \times 10^6$ cells/ml)	- 0,18 (p = 0,20)	0,47 (p = 0,0003)***	1 (p = NA)

Phân tích bằng phương pháp tương quan Pearson, nhóm nghiên cứu đã tìm thấy tương quan thuận với $p = 0,0003$ giữa nồng độ PBMCs ở máu mẹ và máu cuống rốn trong nhóm bệnh thai phụ có tải lượng thấp hơn $5E+07$ bản sao HBV DNA/ml. Không tìm thấy giá trị p ý nghĩa với nhóm thai phụ tải lượng từ $5E+07$ bản sao HBV DNA/ml trở lên.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu ở bảng 1 cho thấy nhóm tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $27,6 \pm 4,2$ tuổi. Kết quả của nghiên cứu cũng phù hợp với khuyến cáo của các hiệp hội sản phụ khoa trên thế giới khẳng định độ tuổi tốt nhất để sinh con của phụ nữ trong khoảng từ 20 đến dưới 35 tuổi. Về

số lần mang thai thì chủ yếu là mang thai lần thứ hai trở lên chiếm 71,7%, tỉ lệ mang thai lần đầu chiếm 28,3%. Trong khi đó thời điểm thai phụ phát hiện nhiễm HBV trước khi mang thai có 41,7% còn lại 58,3% là vừa biết khi được tư vấn kết quả ở lần sinh này. Trong nhóm thai phụ biết mình nhiễm HBV trước khi mang thai nhưng cũng rất khó xác định nhóm này nhiễm vi rút từ bao giờ trên thực tế họ không có các biểu hiện lâm sàng của bệnh viêm gan mạn nên không xác định được thời gian nhiễm vi rút viêm gan B từ khi nào và đường lây truyền của họ là từ đâu, một số đối tượng nghiên cứu có mẹ, chị gái, em gái, anh trai cũng bị viêm gan B nên nghĩ nhiều đến đường lây của những thai phụ này có thể là từ mẹ sang con.

Hơn nữa số thai phụ không quan tâm đến việc mình nhiễm viêm gan B hay không, kể cả khi đã sinh ít nhất một lần trước đó. Điều này cho thấy họ không hiểu rõ về bệnh viêm gan B cũng như khả năng có thể lây truyền sang con. Vậy nên vẫn còn một vài những bà mẹ có những phản ứng tiêu cực không muốn hợp tác khi được nhân viên y tế tư vấn về việc thực hiện kế hoạch dự phòng lây truyền mẹ con. Với con số ở trên cũng cho thấy bức tranh về việc khám, tư vấn và sàng lọc trước sinh ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ ở Thái Nguyên chưa được đồng đều đặc biệt là việc chú trọng các bệnh có khả năng lây truyền mẹ con.

Về đặc điểm lâm sàng thì có các triệu chứng như phù chiếm 11,7%; mệt mỏi chiếm 13,3%; buồn nôn, nôn chiếm 6,7%; Tất cả các thai phụ trong nghiên cứu đều không gặp bất kì triệu chứng nào trong giai đoạn nhiễm trùng cấp tính của viêm gan B. Những triệu chứng trên cũng gần giống như dấu hiệu thay đổi của người phụ nữ khi mang thai. Vậy nên đây không được coi là triệu chứng đặc hiệu của bệnh viêm gan B.

Kết quả ở bảng 2 còn cho thấy, tỉ lệ mổ lấy thai chiếm cao nhất 66,7% còn lại 33,3% là đẻ đường âm đạo trong đó có 6,7% là đẻ không

cắt khâu tầng sinh môn và 26,6% đẻ cắt khâu tầng sinh môn. Không có trường hợp nào có can thiệp bằng forceps và giác hút. Trong các trường hợp chỉ định mổ lấy thai lý do chính là do có yếu tố bất thường trong chuyển dạ, không có trường hợp chỉ định mổ liên quan đến nhiễm HBV. Trong tổng số 60 trường hợp đối tượng nghiên cứu chỉ có 01 trường hợp có tai biến chảy máu sau đẻ và phải chỉ định cắt tử cung vì đờ tử cung không hồi phục chứ không có bằng chứng chảy máu do bệnh lí của viêm gan B gây ra. Bệnh nhân sau phẫu thuật ổn định.

Kết quả nghiên cứu không chỉ ra được nguy cơ lây truyền vi rút viêm gan B từ mẹ sang con theo các đường sinh (mổ lấy thai hay đẻ đường âm đạo). Tuy nhiên cũng đã có nhiều khuyến cáo nên hạn chế làm tổn thương tầng sinh môn của người mẹ, hạn chế đẻ cuộc chuyển dạ kéo dài, hạn chế làm tổn thương trẻ khi mổ lấy thai để giảm thiểu được nguy cơ có thể vi rút thông qua các tổn thương trầy xước lây truyền sang con.

Những thay đổi miễn dịch, chuyển hóa và huyết động xảy ra trong khi mang thai có khả năng làm xấu đi hoặc lộ rõ bệnh gan nền. Việc đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh gan có thể khó khăn trong quá trình mang thai do những thay đổi sinh lý bình thường.⁹

Kết quả định lượng HBV DNA thì có 20/60 trường hợp thuộc nhóm tải lượng vi rút cao ($\geq 5^E+07$ bản sao/mL) chiếm 33,3%. Tỉ lệ HBeAg (+) có 27/60 trường hợp chiếm 45% trong nghiên cứu. Trong máu cuống rốn tỉ lệ HBsAg(+) chiếm 53,3%, HBeAg(+) có 23/60 trường hợp chiếm 38,3% (bảng 3).

HBeAg là một phần của kháng nguyên bề mặt capsid trên vi rút chủng viêm gan B. Xét nghiệm này có giá trị lớn trong việc đánh giá sự sao chép và nhân bản của vi rút. Khi HBeAg dương tính chứng tỏ vi rút đang được nhân lên kèm theo đó có khả năng lây lan mạnh. Tỷ lệ người bệnh tiến triển thành viêm gan vi rút B mạn tính phụ thuộc vào tuổi bị nhiễm HBV. Ở

trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, nhiễm HBV thường nhẹ và không có dấu hiệu lâm sàng rõ ràng nhưng tỉ lệ chuyển thành mạn tính rất cao.¹⁰ Các nghiên cứu chỉ ra rằng nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con ở những bà mẹ có HBeAg dương tính cao hơn đáng kể so với những người có HBeAg âm tính. Trong trường hợp không dự phòng miễn dịch, nguy cơ lây truyền mẹ con nhiễm HBV cao tới 70 - 90% đối với trẻ sinh ra từ mẹ có HBeAg dương tính và 10 - 40% đối với trẻ sinh ra từ mẹ có HBeAg âm tính.⁸

Kết quả bảng 3 cho thấy, đa số trẻ sơ sinh đều khỏe mạnh với chỉ số Apgar ≥ 8 điểm chiếm 96,7%. Ở nhóm trẻ sơ sinh cân nặng trung bình là $3198,3 \pm 362,9$ gam. Về trọng lượng trẻ sơ sinh cũng là vấn đề đáng quan tâm, bởi đã có nhiều nghiên cứu cho thấy trẻ sơ sinh non tháng, cân nặng thấp dưới 2000 gam thì có đáp ứng miễn dịch thấp với liều vắc xin viêm gan B sơ sinh.¹¹ Theo nghiên cứu Đặng Thị Hà có 138 trường hợp trẻ cân nặng $> 3000 - 3600$ gam chiếm tỷ lệ cao nhất 49,3%, đồng thời nghiên cứu cũng chỉ ra đáp ứng miễn dịch tỷ lệ thuận với trọng lượng trẻ, có nghĩa là trẻ có trọng lượng cao thì tỉ lệ đáp ứng miễn dịch tốt hơn nhóm trẻ thấp cân.¹²

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy có sự dịch chuyển tương quan giữa nồng độ PBMCs của máu mẹ và máu cuống rốn ở hai nhóm thai phụ. Nếu như ở nhóm tải lượng cao, sự tương quan thuận tương đối mạnh ($R = 0,4, p > 0,05$), thì ở nhóm tải lượng thấp hơn, chỉ số tương quan chỉ còn là 0.08 ($p = 0,006$). Điều này cho thấy ở số lượng PBMCs trong máu mẹ và máu cuống rốn có xu hướng đối nghịch nhau khi tải lượng HBV DNA $< 5E+07$ bản sao/mL và tương quan thuận khi tải lượng HBV DNA cao ($\geq 5E+07$ bản sao/mL) ở mức nguy cơ lây nhiễm mẹ sang con. Ngoài ra, chúng tôi cho thấy rằng số lượng PBMCs trong máu mẹ và máu cuống rốn (tế bào lympho như tế bào T, tế bào B, tế bào NK) ở nhóm tải lượng cao (HBV DNA $\geq 5E+07$ bản

sao/mL) thấp hơn ở nhóm tải lượng thấp hơn. Vì PBMCs cũng có thể dễ bị nhiễm vi rút, đó có thể là lý do cho sự giảm này. Trong đó chúng tôi tìm thấy mối tương quan thuận của nồng độ PBMCs trong máu cuống rốn với tải lượng vi rút ($R = 0,43, p = 0,1$).

Theo nghiên cứu của Marianna G Mavilia thì kháng nguyên bề mặt HBV không thể đi qua rau thai và do đó, dựa vào các yếu tố như tổn thương rau thai, nhiễm trùng, các PBMCs mới lây truyền HBV trong tử cung.¹³

Nghiên cứu bệnh chứng lồng ghép của Xu và đồng nghiệp vào năm 2015 đã thực hiện trên dân số bằng cách thu nhận 312 bà mẹ và con của họ có HBsAg dương tính. Tổng cộng, 45,5% (142/312) trẻ sơ sinh được phát hiện nhiễm HBV khi lây truyền chu sinh. 119 cặp mẹ - con được xác định là khác nhau về cấu hình di truyền của PBMCs của mẹ và thai nhi bằng phản ứng AS - PCR và hemi - nested PCR. Trong số đó, 57,1% (68/119) PBMCs của mẹ trong các trường hợp chỉ số dương tính với HBV DNA trong khi 83,8% (57/68) PBMCs của mẹ dương tính với HBV DNA đã vượt qua hàng rào rau thai và xâm nhập vào bào thai. Hơn nữa, nhiễm HBV PBMCs ở mẹ có liên quan đáng kể với nhiễm HBV ở trẻ sơ sinh. Lưu lượng PBMCs từ mẹ sang thai nhi làm tăng nguy cơ nhiễm HBV gấp 9,5 lần ở trẻ sơ sinh PBMCs HBV DNA dương tính. Những dữ liệu này chỉ ra rằng PBMCs của người mẹ bị nhiễm HBV góp phần làm lây nhiễm HBV trong tử cung của trẻ sơ sinh thông qua lưu lượng PBMCs từ mẹ sang thai nhi.¹⁴

Kết quả của nghiên cứu cho thấy vai trò của PBMCs trong quá trình lây nhiễm dọc là quan trọng. Đặc điểm miễn dịch bề mặt, khả năng nhân lên và hình thái học của PBMCs ở máu mẹ và máu cuống rốn là những điểm cần nghiên cứu sâu hơn. Nhóm nghiên cứu bước đầu cho thấy có sự thay đổi mang tính tương quan với tải lượng vi rút về số lượng PBMCs.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng của thai phụ nhiễm vi rút viêm gan B không còn đặc trưng nữa do những thay đổi sinh lý bình thường khi mang thai có thể lẫn với các biểu hiện lâm sàng của bệnh gan mạn tính.

Nồng độ tế bào máu ngoại vi của mẹ và máu cuống rốn tương quan thuận trong nhóm thai phụ có tải lượng thấp hơn $5E+07$ bản sao HBV DNA/ml. Chúng tôi không tìm thấy giá trị p ý nghĩa khi lập lại so sánh trên với nhóm thai phụ tải lượng từ $5E+07$ bản sao HBV DNA/ml trở lên.

Cần có những nghiên cứu sâu hơn với cỡ mẫu lớn hơn để thấy rõ tính tương quan của các chỉ số trên.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn sự hỗ trợ giúp đỡ của Trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Global Hepatitis Report 2017. 2017;
2. B. Mauss et al. Hepatology 2016, Druckerei Heinrich GmbH, Hans - Böckler: Germany, pp 356. 2016;
3. V. T. Nguyen et al. An enormous hepatitis B virus - related liver disease burden projected in Vietnam by 2025. *Liver Int.* 2008; 28(4):525 - 31.
4. Keane E, Funk AL, Shimakawa Y. Systematic review with meta - analysis: the risk of mother - to - child transmission of hepatitis B virus infection in sub - Saharan Africa. *Aliment Pharmacol Ther.* Nov 2016; 44(10): 1005 - 1017. doi:10.1111/apt.13795
5. Dachlan EG, Nugraheni C, Rahniayu A, Aldika Akbar MI. Quantitative HBsAg and Qualitative HBeAg Predicts Intrauterine Placental Infection and Umbilical Blood Cord

in Pregnant Women. *J Family Reprod Health.* Jun 2020;14(2):106 - 115. doi:10.18502/jfrh.v14i2.4353.

6. Eke C, Onyire N, Amadi OF. Prevention of mother to child transmission of hepatitis B virus infection in Nigeria: A call to action. *Nigerian Journal of Paediatrics.* 07/01 2016;43:201. doi:10.4314/njp.v43i3.9.

7. Nelson NP, Jamieson DJ, Murphy TV. Prevention of Perinatal Hepatitis B Virus Transmission. *J Pediatric Infect Dis Soc.* Sep 2014;3 Suppl 1(Suppl 1):S7 - s12. doi:10.1093/jpids/piu064.

8. Piratvisuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy. *Liver Int.* Feb 2013;33 Suppl 1:188 - 94. doi:10.1111/liv.12060.

9. Phan Diễm Đoàn Ngọc. Viêm gan B trong thai kì. *Y học sinh sản* 2017;41: 42 - 47.

10. Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương. *Diễn biến tự nhiên của nhiễm vi rút viêm gan B, Chẩn đoán, điều trị và dự phòng Viêm gan Vi rút B.* 2017.

11. L. MA, A. M, al MAEe. Response to the complete hepatitis B vaccine regimen in infants under 12 months of age: a case series. *Brazjin infectdis.* 2013;17(1):82 - 85.

12. Đặng Thị Hà, Trần Thị Bích Huyền. Đáp ứng miễn dịch với chủng ngừa viêm gan siêu vi B ở trẻ nữ nhi có mẹ bị viêm gan siêu vi B. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2010;14(4):136 - 141.

13. Mavilia MG, Wu GY. Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. *J Clin Transl Hepatol.* Jun 28 2017;5(2):119 - 129. doi:10.14218/jcth.2016.00067.

14. Xu YY, Liu HH, Zhong YW, et al. Peripheral blood mononuclear cell traffic plays a crucial role in mother - to - infant transmission of hepatitis B virus. *Int J Biol Sci.* 2015;11(3):266 - 73. doi:10.7150/ijbs.10813.

Summary

CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF HBV - INFECTED PREGNANT WOMEN GIVING BIRTH AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Some clinical and paraclinical characteristics description of HBV - infected pregnant women and umbilical cord blood test at Thai Nguyen National Hospital. HBsAg (+) pregnant women with one live fetus, full term until delivery, Study design the cross - sectional description, using SPSS 20.0 and R, Pearson correlation method, Fisher's Anova Test. Results Mean age 27.6 ± 4.2 , clinical symptoms not specific for hepatitis include edema, anorexia, fatigue; cesarean section rate accounted for 66.7%. Laboratory tests HBeAg(+) maternal blood accounted for 45%, HBV DNA $\geq 5E+07$ copies/ml accounted for 33.3%; cord blood HBsAg(+) accounted for 53.3%, HBeAg(+) accounted for 38.2%. Maternal peripheral blood cell levels and cord blood were positively correlated in pregnant women with a load less than $5E+07$ copies of HBV DNA/ml. Conclusion clinical symptoms in pregnant patients are not specific for hepatitis B diagnosis; In the group of pregnant women who have a viral of load $< 5E+07$ copies/ml, a significant positive correlation was found between PBMCs maternal and umbilical cord blood.ik

Keywords: HBV, PBMCs, pregnancy.