

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH NHIỄM HUMAN PAPILLOMAVIRUS VÀ SỰ PHÂN BỐ CÁC TYPE NGUY CƠ CAO Ở PHỤ NỮ ĐẾN KHÁM PHỤ KHOA TẠI BỆNH VIỆN A THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thu Hằng^{1}, Hà Hải Bằng¹, Đào Ngọc Tuấn¹
Chu Thị Hồng Quyên¹, Nguyễn Kim Huệ¹, Vi Huyền Nhung¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tình hình nhiễm human papillomavirus (HPV) và sự phân bố các type HPV nguy cơ cao ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện A Thái Nguyên. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 914 phụ nữ đến khám và được làm HPV Real-time PCR phát hiện mẫu dương tính; các mẫu dương này được xác định type HPV (14 type nguy cơ cao) tại Bệnh viện A Thái Nguyên từ tháng 3/2023 - 5/2024. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm HPV là 18,82%; đối tượng nhiễm HPV chủ yếu ở nông thôn. Nhóm tuổi ≤ 25 nhiễm HPV (29,7%) cao hơn các nhóm tuổi khác. 14 type nguy cơ cao được khảo sát bao gồm: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 41, 45, 52, 53, 58, 59, 66 và 68; trong đó, 12 type nguy cơ cao khác (62,79%) trừ type 16, 18 có tỷ lệ cao hơn. Đa số trường hợp chỉ nhiễm 1 type HPV (67,44%), 11,05% nhiễm 2 type và 21,51% nhiễm ≥ 3 type. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện A Thái Nguyên là 18,82%, tập trung chủ yếu ở nông thôn. Sự phân bố tỷ lệ nhiễm các type HPV nguy cơ cao tương tự một số nghiên cứu khác ở trong nước và trên thế giới.

Từ khóa: Human papillomavirus; HPV genotype; HPV Real-time PCR.

INVESTIGATION OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS PREVALENCE AND THE DISTRIBUTION OF HIGH-RISK GENOTYPES IN WOMEN EXAMINED AT THAI NGUYEN A HOSPITAL

Abstract

Objectives: To determine the human papillomavirus (HPV) prevalence and the distribution of high-risk HPV genotypes in women examined at Thai Nguyen A Hospital.

¹Bệnh viện A Thái Nguyên

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Hằng (Thuhang0703bva@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 19/11/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i1.944>

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 914 women examined at Thai Nguyen A Hospital and applied the Real-time PCR technique to detect positive samples; this positive sample will be identified for the HPV type (14 high-risk types) at Thai Nguyen A Hospital from March 2023 to May 2024. **Results:** The prevalence of HPV infection in patients at Thai Nguyen A Hospital was 18.82%; patients ≤ 25 years old had a higher HPV infection rate (29.7%) than other groups, mainly in rural areas. 14 high-risk types included 16, 18, 31, 33, 35, 39, 41, 45, 52, 53, 58, 59, 66, and 68, in which the rate of 12 other high-risk HPV types (62.79%) except 16 and 18 accounted for the highest rate. Only 1 type of HPV infection (67.44%) had a higher rate than 2 types of co-infection (11.05%) and 3 types of co-infection (21.51%). **Conclusion:** The prevalence of genital HPV in women examined at Thai Nguyen A Hospital was 18.82%, mainly in rural areas. The distribution of infection rates with high-risk HPV types is similar to some other studies in Vietnam and worldwide.

Keywords: Human papillomavirus; HPV genotype; HPV Real-time PCR.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là loại ung thư thường gặp, đứng thứ 4 trong số các bệnh ung thư ở phụ nữ và đứng thứ 2 ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, chỉ sau ung thư vú. Độ tuổi thường gặp mắc UTCTC ở Việt Nam là từ 40 - 60, trong đó tuổi trung bình là từ 48 - 52 [1]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra nguyên nhân chủ yếu gây UTCTC là do HPV, trong đó HPV type 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 và 58 là nhóm type nguy cơ cao; type gây nguy cơ cao nhất là type 16 và 18 [2]. HPV xâm nhập và nhân lên ở lớp tế bào đáy, từ đó gây tổn thương từ mức độ nhẹ như loạn sản từ 1/3 dưới lớp biểu mô (CIN1) cho tới 1/3 trên (CIN2) và mức độ nặng khi biến đổi hình thái nhân và tế bào của toàn bộ tầng biểu mô (CIN3), sự quá sản dẫn tới phá vỡ màng đáy (ISC) xâm

nhễm xuống lớp dưới biểu mô [3]. Việc sàng lọc nhằm phát hiện sớm UTCTC bằng bộ đôi xét nghiệm tế bào học và HPV có ý nghĩa quan trọng, giúp tăng khả năng dự phòng, phát hiện sớm, điều trị kịp thời tổn thương cổ tử cung nhằm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh. Hiện nay, chưa có nghiên cứu đánh giá tỷ lệ nhiễm HPV, sự phân bố các type HPV ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện A Thái Nguyên. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Tạo cơ sở cho việc thực hiện sàng lọc phòng chống UTCTC hiệu quả hơn.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

914 phụ nữ đến khám phụ khoa tại Phòng khám Phụ, Bệnh viện A Thái

Nguyên, được khám phụ khoa, chỉ định xét nghiệm HPV Real-time PCR để phát hiện mẫu dương tính; các mẫu dương này được định type HPV bằng xét nghiệm HPV genotype Real-time PCR từ tháng 3/2023 - 5/2024.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* Phụ nữ đến khám đã quan hệ tình dục; được thực hiện xét nghiệm HPV Real-time PCR; đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* Những trường hợp có thụt rửa âm đạo, đặt thuốc, quan hệ tình dục trong vòng 24 giờ, đang hành kinh, viêm nhiễm âm đạo, cổ tử cung nặng; những trường hợp đã can thiệp điều trị cổ tử cung, tử cung, phần phụ như áp lạnh, đốt điện, làm LEEP, khoét chóp, cắt tử cung,...; phụ nữ đã phẫu thuật cắt tử cung toàn phần; đã được tia xạ tại cổ tử cung trước đó; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 3/2023 - 5/2024 tại Phòng khám Phụ, Bệnh viện A Thái Nguyên.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

** Cỡ mẫu nghiên cứu:* Cỡ mẫu thuận tiện.

** Các bước tiến hành:* Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện, có 914 mẫu đảm bảo theo tiêu chuẩn lựa chọn được thực hiện kỹ thuật Real-time PCR để phát hiện mẫu dương tính; chọn mẫu dương này để xác định type

HPV bằng kỹ thuật HPV genotype Real-time PCR (14 type nguy cơ cao).

- Quy trình thực hiện xét nghiệm HPV:

+ Thu nhận bệnh phẩm: Dịch phết cổ tử cung;

+ Thực hiện xét nghiệm HPV Real-time PCR theo quy trình QTKT.SHPT.32;

+ Sản phẩm PCR dương tính được sử dụng để định type HPV bằng kỹ thuật Real-time PCR với các probe đặc hiệu cho 14 type nguy cơ cao (16, 18, 33, 31, 45, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68) theo quy trình QTKT.SHPT.33. Tín hiệu dương tính được phát hiện qua phản ứng kênh màu.

** Biến số nghiên cứu:*

Lâm sàng: Tuổi, nghề nghiệp, địa dư.

Cận lâm sàng: Kết quả xét nghiệm HPV Real-time PCR, HPV genotype Real-time PCR, tỷ lệ nhiễm 1 type, 2 type, ≥ 3 type. Tỷ lệ nhiễm type HPV nguy cơ cao: 16, 18, 12 type còn lại.

** Xử lý số liệu:* Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện A Thái Nguyên, xét duyệt thông qua đề cương cấp cơ sở theo Quyết định số 1201/QĐ-SYT ngày 17/5/2024. Số liệu được Bệnh viện A Thái Nguyên cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm HPV.

Định tính HPV	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Âm tính	742	81,18
Dương tính	172	18,82
Tổng	914	100

Trong 914 phụ nữ tham gia nghiên cứu, có 172 phụ nữ có xét nghiệm HPV Real-time PCR dương tính (18,82%).

Bảng 2. Mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với nhóm tuổi, địa dư và nghề nghiệp.

Đặc điểm		HPV (+) n (%)	HPV (-) n (%)	Tổng n (%)
Tuổi	≤ 25	41 (29,7)	97 (70,3)	138 (100)
	26 - 35	71 (24,7)	216 (75,3)	287 (100)
	36 - 45	43 (16,3)	220 (83,65)	263 (100)
	46 - 55	14 (8,5)	150 (91,5)	164 (100)
	> 55	3 (4,8)	59 (95,2)	62 (100)
Địa dư	Thành thị	51 (16,8)	252 (83,2)	303 (100)
	Nông thôn	121 (19,8)	490 (80,2)	611 (100)
Nghề nghiệp	Làm ruộng	69 (27,0)	187 (73)	256 (100)
	Cán bộ	12 (8,7)	126 (91,3)	138 (100)
	Nội trợ	33 (25,4)	97 (74,6)	130 (100)
	Buôn bán	15 (10,8)	152 (91,0)	167 (100)
	Công nhân	25 (21,6)	91 (78,4)	116 (100)
	Khác	18 (16,8)	89 (83,2)	107 (100)

Trong số những người tham gia nghiên cứu, phụ nữ ≤ 25 tuổi bị nhiễm HPV chiếm tỷ lệ cao nhất (29,7%), tiếp theo là nhóm tuổi từ 26 - 35 (24,7%); thấp nhất ở nhóm phụ nữ > 55 tuổi (4,8%).

Tỷ lệ nhiễm HPV ở nông thôn (19,8%) cao hơn so với thành thị (16,8%) và phụ nữ nhiễm HPV chủ yếu làm nghề làm ruộng (27%).

Bảng 3. Sự phân bố tỷ lệ các type HPV ở bệnh nhân (BN) nhiễm HPV.

Loại type	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
16	36	20,93
18	28	16,28
12 type nguy cơ cao khác	108	62,79

Trong tổng số 172 BN nhiễm HPV, BN nhiễm 12 type nguy cơ cao khác (62,79%) trừ type 16 và 18 chiếm tỷ lệ cao nhất; type 16 chiếm 20,93% và type 18 chiếm 16,28%.

Bảng 4. Phân bố theo số lượng type HPV bị nhiễm.

Số lượng type HPV	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm 1 type	116	67,44
Nhiễm 2 type	19	11,05
Nhiễm ≥ 3 type	37	21,51

Trong 172 BN nhiễm HPV, số BN nhiễm 1 type HPV chiếm đa số với 116 ca (67,44%), nhiễm cả 2 type có 19 ca (11,05%), nhiễm ≥ 3 type có 37 ca (21,51%).

BÀN LUẬN

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư thường gặp đứng thứ hai ở phụ nữ trên thế giới với nguyên nhân chủ yếu là do nhiễm HPV, chiếm đến 95% các trường hợp gây UTCTC. Các nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới đã chứng minh được mối liên quan giữa HPV và UTCTC, từ đó tạo cơ sở cho sự tiếp cận các biện pháp dự phòng, chẩn đoán và điều trị kịp thời hiệu quả hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện được trong 914 trường hợp được nghiên cứu, có 172 trường hợp (18,82%) nhiễm HPV bằng kỹ thuật

Real-time PCR, kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm HPV trong nước, các nước khu vực và trên thế giới. Ước tính tỷ lệ nhiễm HPV hiệu chỉnh chung trên toàn thế giới là khoảng 10% (95%CI: 10,2 - 10,7) [3]. Tỷ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tỷ lệ mắc tại châu Phi ($\approx 22\%$), Trung Mỹ (20,4%) và cao hơn so với Bắc Mỹ (11,3%), châu Âu (8,1%) và châu Á (8%) [4]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hữu Huy (2021) tại Thành phố Hồ Chí Minh ghi nhận tỷ lệ nhiễm HPV là 16,5% [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của

Bùi Thị Thu Hương và CS (2021) tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên, tỷ lệ nhiễm HPV là 28,82% [6]. Tỷ lệ nhiễm HPV khác nhau có thể phụ thuộc vào các tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu, độ tuổi cũng như đối tượng tham gia nghiên cứu, địa điểm thực hiện, kỹ thuật sinh học phân tử để xác định tình trạng nhiễm HPV, ngoài ra còn liên quan đến trình độ hiểu biết của BN, mức độ quan tâm chăm sóc sức khỏe và phương tiện truyền thông đại chúng. Khi phân tích tỷ lệ nhiễm HPV theo độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi, số phụ nữ ≤ 25 tuổi nhiễm HPV chiếm tỷ lệ cao nhất (29,7%). Theo nghiên cứu của Trần Thanh Tuyền và CS [7] trên 388 sinh viên, có 39,9% đối tượng quan hệ tình dục trước hôn nhân với tuổi quan hệ lần đầu là 20,9 tuổi, kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm HPV ở nông thôn (19,8%) cao hơn so với thành thị (16,8%), khá tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thị Thu Hương và CS [6], có thể do lựa chọn đối tượng và vùng địa dư nghiên cứu giống nhau. Thái Nguyên là tỉnh miền núi phía Bắc, nơi tiếp giáp nhiều vùng, tỉnh thành ở nông thôn, khoảng cách địa lý gần, BN thuận tiện đến khám và điều trị. Vì vậy, tỷ lệ HPV dương tính với nghề nghiệp làm ruộng cũng cao hơn so các nghề nghiệp khác (27%).

Về tỷ lệ nhiễm các type HPV, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 14 type HPV nguy cơ cao, nhóm BN có kết quả dương tính với 1 trong 12 type nguy cơ cao khác trừ type 16, 18 chiếm 62,79%, cao hơn BN chỉ dương tính với type 16 (20,93%) và 18 (16,28%). Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Bùi Thị Thu Hương (2021) tại Thái Nguyên, nhóm BN có kết quả dương tính với 1 trong 12 type nguy cơ cao khác chiếm đa số (60,92%) và cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Vũ Văn Tâm và CS [8], số BN nhiễm 1 trong 12 type chiếm đa số trong các BN có kết quả dương tính (66,77%), số BN nhiễm type 16 là 20,4%; type 18 là 12,9% .

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm 1 type HPV chiếm đa số với 116/172 ca (67,44%), đồng nhiễm 2 type chiếm 11,05%, nhiễm ≥ 3 type chiếm 21,51%. Tham khảo nghiên cứu của Vũ Văn Tâm và CS, nhiễm 1 type HPV là cao nhất (90,2%); 2 type là 6,86% và ≥ 3 type là 2,94% [8]. Kết quả nghiên cứu của Martir P thực hiện tại Madrid cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm 1 type chiếm đa số (65,5%) [9]. Từ những kết quả nghiên cứu trên cho thấy kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ khám phụ khoa tại Bệnh viện A Thái Nguyên là 18,82%. Phụ nữ ≤ 25 tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV (29,7%) cao hơn so các nhóm tuổi khác và chủ yếu sống ở nông thôn. Trong nhóm phụ nữ nhiễm HPV nguy cơ cao, tỷ lệ nhiễm HPV với 1 trong 12 type nguy cơ cao khác chiếm đa số (62,79%); trong khi BN chỉ nhiễm HPV type 16 và 18 lần lượt là 20,93% và 16,28%. Tỷ lệ nhiễm 1 type HPV chiếm 67,44%, đồng nhiễm 2 type chiếm 11,05% và nhiễm ≥ 3 type chiếm 21,51%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Buskwofie A, David-West G, Clare CA. A review of cervical cancer: Incidence and disparities. *J Natl Med Assoc.* 2020 Apr; 112(2):229-232. DOI: 10.1016/j.jnma.2020.03.002. Epub 2020 Apr8.
2. Lagheden C, Eklund C, Lamin H, Kleppe SN, Lei J, Elfström KM, Dillner J. Nationwide comprehensive human papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer. 2018 May; 118(10):1377-1381. DOI: 10.1038/s41416-018-0053-6. Epub 2018 Mar 21.
3. AA Elmi, D Bansal, A Acharya & et al. Human papillomavirus (HPV) infection: Molecular epidemiology, genotyping, seroprevalence and associated risk factors among Arab women in Qatar. *PLoS One.* 2017; 12(1):e0169197.

4. Munoz N, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer. *Lancet.* 2002; 359(9312):1093-1101.

5. Nguyễn Hữu Huy, Lê Minh Khôi, Nguyễn Thị Băng Suong, Nguyễn Hoàng Bắc. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV và sự phân bố các type HPV ở bệnh nhân khám phụ khoa tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh.* 2021:270-274.

6. Bùi Thị Thu Hương. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV type nguy cơ cao ở bệnh nhân tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2019 - 2020. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021; DOI: 10.51298/vmj.v498i2.174.

7. Trần Thị Thanh Tuyền, Phạm Văn Hậu. Tình trạng quan hệ tình dục trước hôn nhân và một số yếu tố liên quan của sinh viên một trường cao đẳng tại thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Dự phòng.* 2020; 30.

8. Vũ Văn Tâm, Lê Anh Nam, Phạm Anh Vũ. Tỷ lệ nhiễm human papillomavirus của bệnh nhân tới khám tại Bệnh viện phụ sản Hải Phòng năm 2018 - 2019. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022:127-132.

9. Martin P, Linah K, Diego G, Ana MLGM, et al. Human papillomavirus genotype distribution in Madrid and Correlation with cytological data. *BMC Infectious Diseases.* 2011; 11:316-321.