

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMAVIRUS Ở CÁN BỘ NỮ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Lê Quang Vinh⁽¹⁾, Vũ Bá Quyết⁽¹⁾, Phạm Thị Thanh Yên⁽¹⁾, Nguyễn Khánh Dương⁽¹⁾, Lê Hoàng Linh⁽¹⁾, Đào Duy Quân⁽¹⁾, Nguyễn Đình Quyết⁽¹⁾, Nguyễn Thị Thu Hoài⁽¹⁾, Trần Nguyễn Thị Hải Yến⁽¹⁾, Đàm Quỳnh Liên⁽²⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao ở nữ cán bộ y tế đang làm việc tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được thực hiện trên 411 cán bộ nữ ở bệnh viện Phụ Sản trung ương tuổi từ 30-55 tuổi, thời gian từ tháng 9 đến tháng 10 năm 2014. Xét nghiệm định typ HPV bằng hệ thống Cobas[®]-4800. **Kết quả:** Tuổi trung bình của người phụ nữ khi xét nghiệm là 41,7. Nhóm tuổi được làm xét nghiệm nhiều nhất là 40 - 49 với 43,8%. Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là từ 30 - 39 (65%). Tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao là 9,73%. Tỷ lệ nhiễm typ 16 là 23,26%, typ 18 là 13,9% và tổng cộng 12 typ nguy cơ cao còn lại là 62,79%. Nhiễm 1 typ HPV chiếm đa số các trường hợp là 92%. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao ở những phụ nữ hiện đang làm việc tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương là 9,73%. **Từ khóa:** Vi rút sinh u nhú ở người, xét nghiệm DNA.

Abstract

DETERMINING RATE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES IN FEMALE HEALTH WORKERS OF THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: Determining rate of HPV types in female health workers of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Materials and Method:** Cross-sectional descriptive research conducted on 411 health officers aging from 30-55 age old. The research time frame was from September to October 2014 via HPV-DNA test using Cobas[®] 4800 system. **Results:** The mean age was 41.7, age group tested highestly was 40-49 (43.8%), age group with highest infection rate was 30-39 (65%). The rate of HPV infection was 9.73%, HPV infection rate with typ 16 was 23.26%, with typ 18 was 13.9% and with other 12 high risk types was 62.79%. The rate of women infected only one type of HPV was the highest (92%). **Conclusion:** Infected rate of high risk HPV types among woman who are working at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology is 9.73%. **Key words:** Human papillomavirus, HPV test.

1. Đặt vấn đề

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong 5 loại ung thư thường gặp nhất ở phụ nữ, hầu hết các trường hợp UTCTC liên quan tới tình trạng nhiễm human papillomavirus (HPV) trước đó [1]. Mặc dù đã có những tiến bộ trong dự phòng UTCTC, bao gồm cả các vắc-xin có hiệu quả và các xét nghiệm phân tử để xác định các typ HPV cũng như áp dụng một số kỹ thuật tiên tiến trong xét nghiệm tế bào [2][3], UTCTC vẫn là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây bệnh tật và tử vong cho phụ nữ Việt Nam [4]. Với sự giúp đỡ về phương tiện và hóa chất của hãng Roche tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

“Xác định tỷ lệ nhiễm các typ human papillomavirus nguy cơ cao ở nữ cán bộ y tế đang làm việc tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương”.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 411 cán bộ, viên chức nữ đang công tác ở bệnh viện Phụ Sản Trung ương tuổi từ 30 - 55 đã được xét nghiệm HPV-DNA trong khoảng thời gian từ tháng 9 đến tháng 10 năm 2014 tại Khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Tiêu chuẩn lựa chọn: Hiện đang làm việc tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương đã có quan hệ tình dục, đang không mang thai, không thực rửa âm đạo 48 giờ trước xét nghiệm, đang không có kinh.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Đã cắt tử cung hoàn toàn, đã cắt cụt cổ tử cung.

- Quy trình nghiên cứu: Những phụ nữ đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu được khám phụ khoa, lấy bệnh phẩm ở cổ tử cung bằng bàn chải và được cố định ngay trong dung dịch bảo quản (Sample transport collection Kit, Cobas PCR cell collection media do hãng

Roche tại Việt Nam cung cấp). Xác định 14 typ HPV nguy cơ cao, trong đó xác định 2 typ riêng biệt 16,18 và gộp 12 typ (31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59,66 và 68) còn lại bằng kỹ thuật PCR trên hệ thống tự động Cobas® 4800 tại Khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Bệnh phẩm thừa lại sau khi đã làm xét nghiệm định typ HPV đã được dùng xét nghiệm tế bào học theo phương pháp Liquid-Prep. Các trường hợp có kết quả tế bào học và/hoặc HPV test (+) đã được soi cổ tử cung, sinh thiết và chẩn đoán mô bệnh học. Các trường hợp có kết quả mô bệnh học bất thường được điều trị bằng các phương pháp thích hợp tùy thuộc vào mức độ tổn thương.

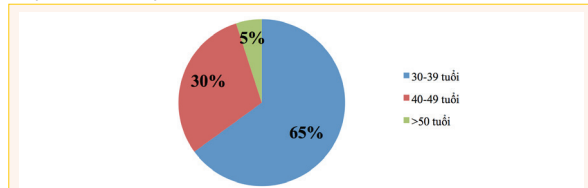
Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để tính tỷ lệ nhiễm HPV, tần suất nhiễm các typ và số lượng typ một người nhiễm.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố theo nhóm tuổi được làm xét nghiệm HPV

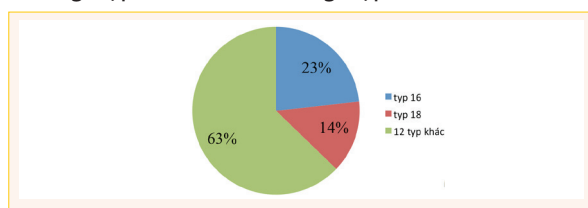
Số lượng	Nhóm tuổi	30-39	40-49	≥ 50	Tổng
Phụ nữ		165	180	66	411
Tỷ lệ (%)		40,14	43,80	16,06	100

Tuổi trung bình của 411 phụ nữ được xét nghiệm HPV là 41,7, trong đó phụ nữ có tuổi trẻ nhất là 30 tuổi và có tuổi cao nhất là 55 tuổi. Nhóm tuổi được xét nghiệm cao nhất là 40-49 tuổi chiếm 43,80%, tiếp theo là nhóm tuổi 30 - 39 và ≥50 tuổi lần lượt là 40,14% và 16,06%.



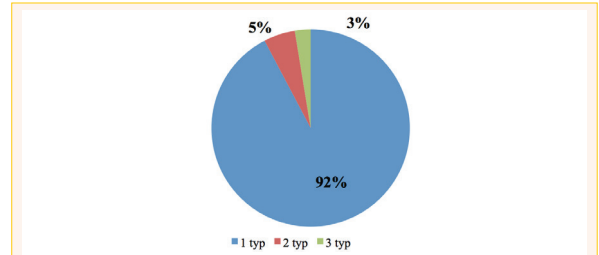
Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ nhiễm HPV theo nhóm tuổi

Trên 411 cán bộ nữ được làm xét nghiệm HPV-DNA có 40 trường hợp có kết quả dương tính với các typ HPV 16,18 và 12 typ HPV nguy cơ cao khác chiếm tỷ lệ 9,73%. Trong đó nhóm tuổi 30-39 có số trường hợp dương tính cao nhất là 26 trường hợp (65%) tiếp theo là nhóm tuổi 40-49 và ≥50 tuổi lần lượt là 12 trường hợp (30%) và 2 trường hợp (5%).



Biểu đồ 2. Phân bố nhiễm các typ HPV

Biểu đồ 2 cho thấy tỷ lệ nhiễm một trong 12 typ HPV nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao nhất là 63%, trong khi tỷ lệ nhiễm typ 16 và 18 lần lượt là 23% và 14%.



Biểu đồ 3. Phân bố theo số lượng typ HPV bị nhiễm ở một phụ nữ

Biểu đồ trên cho thấy, đa số các trường hợp chỉ nhiễm với 1 typ HPV chiếm tới 92%, số trường hợp nhiễm 2 typ và 3 typ chỉ chiếm lần lượt 5% và 3%.

4. Bàn Luận:

4.1 Về phân bố đối tượng nghiên cứu và tình trạng nhiễm HPV theo nhóm tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng được xét nghiệm HPV trong khoảng tuổi từ 30 - 55, với tuổi trung bình là 41,7, người trẻ tuổi nhất là 30, người nhiều tuổi nhất là 55. Nhóm tuổi làm xét nghiệm nhiều nhất là 40 - 49 chiếm 43,80%, tiếp đến nhóm tuổi 30 - 39 chiếm 40,14%, nhóm tuổi làm xét nghiệm ít nhất là ≥50 chiếm 16,06%. Vì đây là một nghiên cứu lồng ghép với đợt khám sức khỏe định kỳ hàng năm cho tất cả cán bộ y tế đang công tác tại bệnh viện, theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới xét nghiệm HPV-DNA cho phụ nữ nên bắt đầu từ tuổi 30 và số lượng kit làm xét nghiệm HPV-DNA cũng chỉ vừa đủ cho cán bộ nữ của bệnh viện trong độ tuổi từ 30 - 55 là 411 người. Tổng số cán bộ nữ của bệnh viện là 933 người, tuổi trung bình là 35, nhóm tuổi 30 - 39 chiếm 39,1%, nhóm 40 - 49 tuổi là 15,9% và > 50 tuổi chỉ chiếm 7,4%. Theo kết quả nghiên cứu của Lê Quang Vinh và cộng sự (2011) đã công bố, ở những nhóm tuổi trẻ < 20 tuổi và nhóm tuổi già >60 tuổi thì tỷ lệ phát hiện các bất thường biểu mô cổ tử cung là tương đối thấp, tỷ lệ có nhiễm HPV chủ yếu tập trung ở nhóm tuổi 30 - 39 tuổi (30%) nên xu hướng hiện nay là ưu tiên xét nghiệm phát hiện nhiễm HPV bằng kỹ thuật sinh học phân tử cho các đối tượng từ 30 - 60 tuổi [5][6]. Do vậy, việc lựa chọn các nhóm tuổi như trong nghiên cứu là phù hợp. Kết quả xét nghiệm HPV trong nghiên cứu này cho thấy, người trẻ nhất nhiễm HPV là 32 tuổi, người cao tuổi nhất có kết quả xét nghiệm HPV dương tính là 55 tuổi. Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là 30 - 39 chiếm tới 65%, tiếp theo là nhóm 40 - 49 tuổi chiếm 30%, nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV thấp nhất là ≥50 chiếm 5%. Kết

quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Nhung thực hiện ở các phụ nữ sống tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2007. Theo tác giả này, tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất ở độ tuổi <20 tuổi (20%) và khoảng tuổi 35 - 49 tuổi, ở nhóm tuổi > 60 vẫn gặp người nhiễm HPV nhưng với tần số thấp [7]. Trong khi kết quả nghiên cứu khác được Lê Quang Vinh và cộng sự thực hiện ở 3 tỉnh Thái Nguyên, Thừa Thiên Huế và Cần Thơ năm 2011 trên 3000 phụ nữ tuổi từ 20 - 60 cho thấy các phụ nữ ở mọi lứa tuổi từ 20 - 60 đều có nhiễm HPV nhưng tỷ lệ nhiễm HPV tập trung cao nhất ở nhóm tuổi 30 - 39 chiếm 30%, nhóm tuổi 20 - 29 có tỷ lệ nhiễm HPV thấp nhất chiếm 14,6% [8].

4.2 Tỷ lệ nhiễm HPV và số lượng typ HPV ở một người bị nhiễm

Qua xét nghiệm HPV-DNA cho 411 đối tượng, chúng tôi đã phát hiện được 40 trường hợp nhiễm 1 trong 14 typ HPV nguy cơ cao cho tổn thương tiền ung thư cổ tử cung chiếm 9,73%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Quang Vinh và cộng sự năm 2011, tỷ lệ mắc chung cho cả hai nhóm HPV nguy cơ thấp và nguy cơ cao là 9,3%, riêng số phụ nữ có nhiễm các typ HPV nguy cơ cao là 8,1% [8]. Tuy nhiên lại cao hơn nhiều công bố của Nguyễn Bá Đức (năm 2007) khi nghiên cứu trên cộng đồng phụ nữ cư trú tại huyện Sóc Sơn ngoại thành Hà Nội chỉ là 1,8% [4], nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn báo cáo của Vũ Thị Nhung (năm 2007) khi khảo sát tại thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ nhiễm HPV là 12% [7]. Trong nghiên cứu này, nhóm 12 typ HPV nguy cơ cao bao gồm các typ: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68 có tỷ lệ nhiễm cao nhất chiếm 62,79%, tiếp theo là typ 16, typ

18 lần lượt chiếm 23,26% và 13,95%. Vì trong nghiên cứu chúng tôi định typ HPV trên hệ thống Cobas® 4800 tự động, kết quả cho biết typ 16, typ 18 riêng biệt, còn 12 typ nguy cơ cao còn lại được gộp trung thành 1 nhóm không định danh riêng biệt từng typ, điều này lý giải tại sao 12 typ có tần suất gặp cao nhất. tuy nhiên nếu tính riêng cho từng typ theo chúng tôi thì typ 16 và typ 18 là thường gặp nhất. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác trong nước cũng như nước ngoài [1][3][9]. Theo các tác giả, tỷ lệ nhiễm HPV có thể khác nhau giữa các vùng của một quốc gia, giữa các quốc gia chịu ảnh hưởng rất lớn bởi một số yếu tố như môi trường, lối sống, hành vi tình dục và tình trạng kinh tế xã hội. Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy số người nhiễm 1 typ HPV chiếm 92%, 2 typ HPV chiếm 5% và số nhiễm 3 typ HPV trở lên rất ít gặp chiếm 3%. Nhận xét này tương tự phát hiện của Lê Quang Vinh và cộng sự, số người nhiễm 1 typ HPV là 72,72%, 2 typ HPV là 14,28% [8].

5. Kết luận

Thực hiện xét nghiệm định typ HPV bằng hệ thống Cobas®-4800 cho 411 nữ cán bộ bệnh viện Phụ Sản Trung ương, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi trung bình của người phụ nữ khi xét nghiệm là 41,7. Nhóm tuổi được làm xét nghiệm nhiều nhất là 40 - 49 với 43,8%. Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là từ 30 - 39 tuổi (65%).
- Tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao là 9,73%. Tỷ lệ nhiễm typ 16 là 23,26%, typ 18 là 13,9% và tổng cộng 12 typ nguy cơ cao còn lại là 62,79%.
- Nhiễm 1 typ HPV chiếm đa số các trường hợp là 92%.

Tài liệu tham khảo

1. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007 Sep 8; 370 (9590):890-907.
2. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cancer cytology screening. *Vaccine* 2006 Aug 21; 24 suppl 3: S63-S70.
3. Wright TC, Schiffman M. Adding a test for Human papillomavirus DNA to cervical cancer screening. *N Engl J Med* 2003 Feb 6; 348(6):489-90.
4. Nguyễn Bá Đức. Tổng quan về ung thư cổ tử cung, chuyên đề virus sinh nhũ ở người, mối liên quan với viêm, u đường sinh dục đặc biệt ung thư cổ tử cung. *Tạp chí y học Việt Nam* 2007; số đặc biệt:98-04.
5. Lê Quang Vinh. Đối chiếu kết quả tế bào học phụ khoa và tình trạng nhiễm HPV ở phụ nữ tại cộng đồng tỉnh Thừa Thiên

Huế. *Tạp chí Y học thực hành* 2012; số 12(854):2-5.

6. Lê Quang Vinh, Lưu Thị Hồng. Xác định tỷ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ có chẩn đoán tế bào âm đạo cổ tử cung bất thường. *Tạp chí Y học Việt Nam* 2012 tháng 11 số 1; tập 399:52-6.
7. Vũ Thị Nhung. Khảo sát tình hình nhiễm các typ HPV ở phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Báo cáo tại Hội thảo đánh giá nhu cầu xây dựng chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung tại Việt Nam. Hà Nội tháng 12-2007.
8. Lê Quang Vinh, Lê Trung Thọ. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human papillomavirus ở phụ nữ tỉnh Thái Nguyên, Huế và Cần Thơ. *Tạp chí Sản Phụ khoa* 4-2012; 10(2):130-6.
9. Trần Thị Lợi, Hồ Văn Phúc. Tỷ lệ nhiễm HPV và các yếu tố liên quan của phụ nữ từ 18-69 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh. *Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2007; 3:19-23.