

TỶ LỆ NHIỄM HPV CỦA PHỤ NỮ THÀNH PHỐ MỸ THO, TỈNH TIỀN GIANG

Võ Thị Thu Hà

Bệnh viện Phụ sản Tiền Giang

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ nhiễm HPV và các yếu tố liên quan của phụ nữ tuổi từ 35-40 đã có quan hệ tình dục ở thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm HPV là 11,73% trong đó nhiễm HPV nguy cơ cao chiếm 73,68%. Nhiễm HPV tuýp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất là 36,84% và HPV tuýp 18 chiếm 15,79%. Phụ nữ có chồng nhiều bạn tình thì tỷ lệ nhiễm HPV cao gấp 3,07 lần so với phụ nữ có chồng chỉ quan hệ với 1 người. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm HPV là 11,73%. Tỷ lệ phụ nữ có sang thương cổ tử cung có liên quan đến tỷ lệ nhiễm HPV, những phụ nữ có sang thương, viêm nhiễm cổ tử cung có kết quả xét nghiệm HPV dương tính cao gấp 3,5 lần so với người không bị tổn thương cổ tử cung. **Từ khóa:** ung thư cổ tử cung (UTCTC), Human Papilloma virus (HPV).

Abstract

PREVALENCE OF HPV INFECTION OF WOMEN IN MYTHO CITY, IN TIEN GIANG PROVINCE

Objectives: determine HPV prevalence and associated factors of women aged 35-40 had sex in the My Tho city, Tien Giang province. **Methods:** cross-sectional study. **Results:** Prevalence of HPV infection was 11,73% in the high-risk HPV infection accounts for 73,68%. HPV type 16 accounts for the highest rate of 36,84%, followed by HPV type 18 accounts for 15,79%. The rate of HPV-positive women with cervical lesions was 10,98 times higher than women without cervical lesions, this association was statistically significant. **Conclusion:** The prevalence of HPV infection by PCR method is 11,73%. The husband has multiple partners, the rate of HPV infection wife 3,07 times higher than married women sex with one person only. The proportion of women with cervical lesions related to HPV infection rates, women with lesions, cervical infection with HPV test positive was 3,5 times higher than non-injured cervix. **Key words:** Cancer of the cervix, Human Papilloma virus (HPV).

1. Đặt vấn đề

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những bệnh ung thư thường gặp, có tần suất đứng hàng thứ 3 trong các ung thư phụ nữ trên thế giới với khoảng 500.000 ca mới và 270.000 ca chết mỗi năm[1].

Ở Việt Nam, theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới, UTCTC dao động từ 16-24/100.000[2]. Ở miền Nam, tỷ lệ UTCTC khoảng 15/100.000 [3][4]. Đó chính là gánh nặng về sức khỏe, tâm lý và kinh tế xã hội xã hội đến phụ nữ nước ta. Từ thập niên 70 các nhà khoa học đã tìm thấy sự liên quan chặt chẽ của UTCTC với một số tuýp Human Papilloma virus (HPV).

Hầu như 100% những cas ung thư cổ tử cung đều có nhiễm một hoặc nhiều tuýp HPV nguy cơ cao [1][5][6]. HPV là tác nhân chính gây ra tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (CIN), ung thư cổ tử cung và được lây truyền qua đường tình dục. Người ta có thể tìm thấy sự hiện diện của HPV ở phết mỏng tế bào cổ tử cung và sinh thiết mô cổ tử cung qua các tổn thương do loại siêu vi này gây ra trên các tế bào của lớp tế bào gai của cổ tử cung ngoài

hoặc tế bào gai chuyển sản của cổ tử cung trong: tế bào rỗng (Koilocytes), các tế bào loạn sừng (Dyskeratocytes). Nhóm nghiên cứu của Meisels đã đưa ra một tỷ lệ nhiễm HPV rất cao, đến 10% phụ nữ trong cộng đồng và 70% các dị sản có dấu chứng HPV[7].

Tần suất nhiễm HPV giữa các quốc gia, các khu vực, và ngay cả ở các thành phố trong cùng một quốc gia cũng khác nhau. Tại Việt Nam, tần suất nhiễm HPV của thành phố Hồ Chí Minh là 12%[1] và 10,84%[5] trong khi tại Hà Nội là 2%[1]. Có 13/100 genotypes được biết đến có thể là nguyên nhân gây UTCTC[1][5] và hiện nay có đủ bằng chứng chứng minh HPV các tuýp: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 gây ung thư [8]. 99,7% UTCTC có sự hiện diện HPV DNA.

Các công trình nghiên cứu về HPV ở các nước cũng như ở trong nước cho thấy có sự khác nhau về tần suất nhiễm trong cộng đồng ở các vùng địa lý khác nhau.

Tại thành phố Mỹ Tho hiện nay tầm soát UTCTC trong cộng đồng chủ yếu qua xét nghiệm Pap smear và chưa thực hiện được xét nghiệm HPV. Theo một số nghiên cứu

tỷ lệ nhiễm HPV tập trung cao ở tuổi 30-40, cao nhất ở nhóm tuổi từ 18-29, chiếm tỷ lệ 3,57%[9]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang” nhằm xác định tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ thành phố Mỹ Tho từ 35-40 tuổi và các yếu tố liên quan. Kết quả nghiên cứu sẽ đem đến thông tin về dịch tễ học của HPV ở phụ nữ thành phố Mỹ Tho, góp phần vào các chương trình giáo dục sức khỏe, xây dựng ý thức dự phòng và phát hiện sớm UTCTC trong cộng đồng. Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HPV và các yếu tố liên quan của phụ nữ tuổi từ 35-40 đã có quan hệ tình dục ở thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang.
2. Xác định tỷ lệ nhiễm các tuýp HPV của phụ nữ thành phố Mỹ Tho

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ có quan hệ tình dục sống ở thành phố Mỹ Tho trong độ tuổi 35- 40 tuổi.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- **Tiêu chuẩn nhận vào:**

+ Phụ nữ đã có quan hệ tình dục trong độ tuổi từ 35-40 tuổi hiện đang sống tại các phường, xã thuộc thành phố Mỹ Tho.

+ Không giao hợp, không đặt thuốc, không thực dục âm đạo trong 48 giờ trước khi đến khám .

+ Có trạng thái tinh thần bình thường và tình trạng sức khỏe cho phép tiến hành cuộc phỏng vấn và khám phụ khoa.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Phụ nữ đang mang thai.

+ Ra huyết âm đạo.

+ Viêm nhiễm cấp tính đường sinh dục.

+ Tiền căn mổ cắt tử cung hoàn toàn.

+ Đã và đang điều trị ung thư cổ tử cung

Cỡ mẫu: được ước lượng theo công thức

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

Trong đó: $\alpha = 0,05$ (Độ tin cậy 95%). Z: Trị số từ phân phối chuẩn. $Z_{(1-\alpha/2)}$: Giá trị ngưỡng của độ tin cậy. $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. P là tỷ lệ nhiễm HPV. Theo nghiên cứu trước đây là 12%. Cỡ mẫu được tính ban đầu là 162.

+ Do phương pháp chọn mẫu cụm nên chúng tôi nhân với hệ số thiết kế là 2, cỡ mẫu tính toán được $162 \times 2 = 324$.

+ Chúng tôi chọn cỡ mẫu lớn nhất là 324

Kế hoạch thu thập số liệu: Khám phụ khoa cho tất cả đối tượng nghiên cứu

- Quan sát âm hộ, âm đạo, cổ tử cung (CTC). Dùng tăm bông chuyên dụng lấy mẫu ở kênh CTC để xét nghiệm tìm HPV. Các mẫu thử HPV sẽ được lưu trữ theo qui trình trữ lạnh âm 4°C, lưu trữ các mẫu tối đa một tuần và vận chuyển mẫu trong các thùng đá khô về phòng xét nghiệm PCR của Bệnh viện Hùng Vương. Nếu xét nghiệm định tính HPV (+) thì phòng xét nghiệm sẽ tiếp tục làm xét nghiệm định tuýp .

- Xét nghiệm Pap smear bằng que Ayre. Các mẫu thử Pap smear được gửi về phòng xét nghiệm tế bào của Bệnh viện Hùng Vương.

Nhập và phân tích số liệu: Các số liệu được nhập bằng phần mềm EPIDATA và phân tích bằng phần mềm STATA 10.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm xã hội của đối tượng nghiên cứu

Nội dung	Tần số n	Tỷ lệ %
Địa chỉ		
Nội thành	201	62,04
Ngoại thành	123	37,96
Nghề nghiệp		
Công nhân viên	145	44,75
Nội trợ	81	25,00
Buôn bán	52	16,05
Công nhân	28	8,64
Nông dân	18	5,56
Trình độ học vấn		
≤ Cấp 2	120	37,04
≥ Cấp 3	204	62,96

- Đối tượng nghiên cứu chủ yếu công nhân viên chức chiếm 44,75 % (145/324)

- Trình độ học vấn cấp > 3 chiếm đa số 62,96%

Bảng 2. Tình trạng bệnh phụ khoa

Các đặc điểm khác	Tần số n	Tỷ lệ%
Tiền sử viêm nhiễm sinh dục		
Có	217	66,98
Không	107	33,02
Sang thương cổ tử cung		
Có	103	31,79
Không	221	68,21

66,98% phụ nữ trong nghiên cứu có tiền sử viêm nhiễm sinh dục đã được điều trị nhưng chỉ có 31,71% có sang thương cổ tử cung phát hiện khi khám phụ khoa.

Bảng 3. Đặc điểm về kết quả tế bào học cổ tử cung

Nội dung	Tần số n	Tỷ lệ %
Bình thường	103	31,89
Biến đổi lành tính do viêm	206	63,58
LSIL	9	2,79
ASCUS	3	0,93
HPV	3	0,93

Số trường hợp nhiễm HPV phát hiện bằng Pap smear rất thấp: 3/324 (0,93%). Xét nghiệm tế bào học cho thấy ASCUS chiếm tỉ lệ 0,93%

Bảng 4. Tình hình nhiễm HPV và các loại tuýp của HPV

Các đặc điểm về HPV	Tần số n	Tỷ lệ %
Nhiễm HPV		
Âm tính	286	88,27
Dương tính	38	11,73
Các tuýp HPV		
Nhóm nguy cơ cao		
16	14	36,84
18	6	15,79
33	3	7,89
35	1	2,63
39	1	2,63
45	1	2,63
56	1	2,63
58	1	2,63
Nhóm nguy cơ thấp		
6	1	2,63
11	2	5,26
42	1	2,63
43	1	2,63
81	2	5,26
Không xác định	3	7,89

- Tỷ lệ HPV dương tính: 11,72% (38/324)
- Tỷ lệ nhiễm HPV nhóm nguy cơ cao là 28/324 (73,68%).
- Tỷ lệ nhiễm HPV nhóm nguy cơ thấp là 7/324 (18,42%).
- Tỷ lệ nhiễm HPV không xác định 3/324 (7,89%).
- Trong các trường hợp HPV (+): HPV tuýp 16 chiếm tỷ lệ cao nhất 36,84% (14/38), kế đó là HPV tuýp 18 chiếm 15,79% (6/38), HPV tuýp 33 chiếm 7,89% (3/38), các tuýp 35, 39, 45, 56, 58 chiếm tỉ lệ rất thấp 2,63%. Hiện nay đã phát hiện ra rất nhiều tuýp HPV (120 tuýp HPV) nhưng do bộ kit sản xuất dùng trên thị trường chỉ bao gồm 24 tuýp HPV phổ biến: nhóm nguy cơ cao 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82..., nhóm nguy cơ thấp: 6, 11, 42, 43, 61, 70, 71, 81... nên có một số tuýp không định danh được vì có thể thuộc nhóm HPV hiếm.

Bảng 5. Mối liên quan giữa nhiễm HPV và các yếu tố khác

Tiền sử bệnh và các yếu tố khác		HPV Âm tính	HPV Dương tính	PR	KTC 95%
Tiền sử viêm sinh dục	Không	100 (93,46)	7 (6,54)	2,18*	0,99 - 4,80
	Có	186 (85,71)	21 (14,29)		
Tổn thương cổ tử cung	Không	216	35	14,16	5,69-35,22
	Có	70	33		

Tỷ lệ dương tính với HPV ở phụ nữ có tiền sử viêm nhiễm sinh dục cao hơn 2,18 lần so với phụ nữ không

có tiền sử viêm sinh dục (p=0,042) Tuy nhiên với khoảng tin cậy 95% 0,99 – 4,80 có chứa giá trị 1 nên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. Mối liên quan giữa xét nghiệm HPV và các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố liên quan	RR	p	KTC 95%
Tổn thương cổ tử cung			
Không	1		
Có	10,98	0,000	4,65 - 27,55
Bạn tình của chồng			
1 người	1		
≥ 2 người	3,07	0,000	1,65 - 4,56
Lần mang thai			
0	1,00		
1	1,03	0,941	0,51 - 2,06
≥ 2	0,87	0,666	0,46 - 1,65

- Tỷ lệ HPV dương tính ở phụ nữ có tổn thương cổ tử cung cao gấp 10,98 lần so với phụ nữ không có tổn thương cổ tử cung, Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (p < 0,001 và KTC 95% 4,65 - 27,55). Tỷ lệ phụ nữ trong nghiên cứu có chồng có nhiễm bạn tình nhiễm HPV cao hơn gấp 2,74 lần so với phụ nữ có chồng chỉ có một vợ một chồng (p < 0,001 và KTC 95% 1,65 - 4,56)

- Phụ nữ có số lần mang thai càng tăng thì nhiễm HPV càng nhiều (p = 0,001 và KTC 95% 1,21 - 2,17)

4. Bàn luận

Tỷ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu là 11,73% trong đó nhiễm HPV nguy cơ cao chiếm 73,68%. Trong số 38 trường hợp HPV (+): tuýp 16 chiếm tỷ lệ cao nhất 36,84% (14/38), kế đến là tuýp 18 chiếm 15,79% (6/38), tuýp 33 chiếm 7,89% (3/38), các tuýp 35, 39, 45, 56, 58 chiếm tỷ lệ rất thấp 2,63%. Các tuýp nguy cơ cao tỷ lệ tìm thấy trong nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [8] [10] [11] [12].

Tỷ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương tỷ lệ của tác giả Vũ Thị Nhung là 12% nghiên cứu năm 2006 [9] và kết quả của tác giả Trần Thị Lợi là 10,84% (2009).

Tỷ lệ nhiễm HPV là 0,93% (3/324) tương đương tỷ lệ ASCUS. Trong nghiên cứu này, ở nhóm có tổn thương ASCUS có nhiễm HPV là 33,33% thấp hơn tác giả Vũ Thị Nhung [9] là 76,5% và tương đương Shalini Kulasingam [12] là 35,7%. Tỷ lệ nhiễm HPV trong nhóm tổn thương ASCUS khác nhau có thể là do tỷ lệ thoái triển bệnh ở mỗi quần thể dân số nghiên cứu khác nhau.

Tỷ lệ HPV dương tính có tổn thương cổ tử cung cao gấp 10,98 lần so với phụ nữ không có tổn thương CTC.

Chỗ xâm nhiễm đầu tiên của HPV là những tế bào nằm ở những vị trí dễ bị tổn thương, có thể chỉ là

những vết thương rất nhỏ gây ra do quan hệ tình dục (cổ tử cung, bao quy đầu ở nam giới). Khả năng virus xâm nhập vào những tế bào đáy này là rất cao. Sau đó, chính sự làm lành lặn ở chỗ vết trầy xước này bằng việc kích thích sự phân chia những tế bào đáy sẽ dẫn đến làm tăng nhanh thêm sự sao chép của HPV trong tế bào chủ vì đây là giai đoạn mà HPV chỉ sao chép được khi tế bào chủ sao chép. Chính vùng dễ bị tổn thương nhất trong cơ quan sinh dục là cổ tử cung trở thành nơi phổ biến nhất cho virus phát triển. Do vậy ở những phụ nữ có sang thương cổ tử cung như viêm loét CTC, lộ tuyến, mô CTC chạm vào dễ chảy máu ...thì nguy cơ nhiễm HPV cao hơn những phụ nữ không có tổn thương CTC[1] [3] [5].

Chồng có nhiều bạn tình thì tỷ lệ vợ nhiễm HPV cao gấp 3,07 lần so với phụ nữ có chồng chỉ quan hệ với 1 người. Các nghiên cứu ở nước ngoài nêu ra được con số cụ thể bạn tình, tuy nhiên do điều kiện văn hoá của người Việt Nam, khi trả lời bộ câu hỏi phỏng

vấn đây là câu hỏi nhạy cảm, đối tượng nghiên cứu thường không trả lời sự thật do vậy trong mẫu nghiên cứu con số thu thập được thường thấp hơn trên thực tế [1] [6] [9].

5. Kết luận

- Tỷ lệ nhiễm HPV phát hiện bằng phương pháp PCR là 11,37%.

- Tỷ lệ nhiễm các tuýp HPV nguy cơ cao là 73,68%, chiếm đa số là tuýp 16 (36,84%), tuýp 18 (15,79%) và tuýp 33 (7,89%).

- Tỷ lệ các tuýp HPV nguy cơ thấp là 18,42%, nhiều nhất là tuýp 81 (7,22%).

- Phụ nữ có sang thương, viêm nhiễm cổ tử cung có kết quả xét nghiệm HPV dương tính cao gấp 3,5 lần so với người không bị tổn thương cổ tử cung.

- Chồng có nhiều bạn tình thì tỷ lệ vợ nhiễm HPV cao gấp 3,07 lần so với phụ nữ có chồng chỉ quan hệ với 1 người.

Tài liệu tham khảo

1. Lưu Văn Minh. Điều trị ung thư CTC tại bệnh viện ung bướu TP.Hồ Chí Minh. Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần thứ II; 2007; tr 17-27.
2. Tosshihiko Matsukura and Motoyasu Sugaset. Relationship between 80 Human Papillomavirus Genotypes and Different Grades of Cervical Intraepithelial Neoplasia: Association and causality. Academic; 2001; 42:139-147
3. Nguyễn Chấn Hùng. Dịch tế học ung thư. Ung bướu học nội khoa. NXBY học. 2004.
4. Nguyễn Trọng Hiếu. Tần suất nhiễm HPV ở phụ nữ TPHCM. Thời sự Y Dược học. 2004; bộ số 4 195-198.
5. Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự. Một số nhận định về dịch tế học của CIN- Ung thư cổ tử cung trong chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung. Hội thảo Việt Pháp. 2001; tr 21-31
6. Trang Trung Trực. Kết hợp đồng thời phết tế bào với soi cổ tử cung trong phát hiện sớm ung thư cổ tử cung. Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần thứ II. 2007; tr 7-1.
7. Rock, John A. Cervical cancer precursors and their Management. TE LINDE'S Operative Gynecology. 2002.

8. Anna R.Giuliano, Mary Papenfuss. Human Papillomavirus Infection at the United States – Mexico Border: Implications for Cervical Cancer Prevention and Control. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2001; Vol 10, 1129–1136, Nov 2001

9. Vũ Thị Nhung. Khảo sát tình hình nhiễm các type HPV ở phụ nữ TP. Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. 2006; tr 50-56.

10. Catherin Le Gales –Camus. Comprehensive Cervical Cancer Control. WHO. 2001; pp 3-4.

11. Harwood C.A. & Coll. Degenrate and nested PCR: a highly sensitive and specific method for detection of human papillomavirus infection in cutaneous warts. J Clin. Microbiol. 1999; 37: 3545-55.

12. Kjellberg L., Hallmans G., Ahren A.M. Johansson R. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factor for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. Br J Cancer. 2000; Vol. 82(7), pp. 1332-1338.