

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH NHIỄM KHUẨN SINH DỤC DO CHLAMYDIA TRACHOMATIS Ở PHỤ NỮ BẰNG TEST NHANH SD BIOLINE CHLAMYDIA RAPID TEST VÀ KỸ THUẬT PCR

Nguyễn Thị Như⁽¹⁾, Trần Đình Bình⁽²⁾

(1) Khoa xét nghiệm, Bệnh viện Đa khoa Thủ Đức, TP Hồ Chí Minh, (2) Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: khảo sát tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Thủ Đức, Thành phố Hồ Chí Minh và bước đầu đánh giá giá trị của các phương pháp chẩn đoán nhiễm C. trachomatis.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: xét nghiệm bằng kỹ thuật test nhanh SD Bioline Chlamydia Rapid Test trên 215 phụ nữ có triệu chứng nhiễm trùng sinh dục và sử dụng kỹ thuật PCR cho nhóm bệnh nhân nghi ngờ và lựa chọn để chẩn đoán xác định nhiễm Chlamydia trachomatis.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis của phụ nữ có tiết dịch niệu đạo, tiết dịch âm đạo đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Thủ Đức là 8,38%, tuổi trung bình là $29,34 \pm 6,565$, phần lớn cư trú tại địa bàn thành phố (79,07%).

Test nhanh SD Bioline Chlamydia Rapid Test cho kết quả độ nhạy: 61,11%, độ đặc hiệu: 56,25%, giá trị dự báo dương tính: 44,00%, giá trị dự báo âm tính: 72,00%, độ chính xác: 58,00%.

Kết luận: với độ nhạy đạt 62,5%, SD Bioline Chlamydia Rapid Test có thể ứng dụng để sàng lọc nhanh các trường hợp nhiễm trùng sinh dục nữ do Chlamydia trachomatis.

Abstract

Objective: To examine the prevalence of Chlamydia trachomatis in women who examined at the Hospital of Thu Duc, Ho Chi Minh City and get initially evaluation the value of the methods for diagnosis of C. trachomatis.

Subjects and Methods: applying the SD Bioline Chlamydia Rapid Test of C. trachomatis for 215 women with symptoms of genital infections and PCR techniques for patients that suspected or choosed to diagnose Chlamydia trachomatis.

Results: Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in women with urethral discharge, vaginal discharge that examined at Thu Duc Hospital is 8.38%, the average age was 29.34 ± 6.565 , most residents in the city (79.07%).

Value of SD Bioline Chlamydia Rapid Test to diagnosis C. trachomatis in sensitivity: 61.11%, specificity: 56.25%, positive predictive value: 44.00%, negative predictive value: 72.00%, accuracy: 58.00%.

Conclusion: with sensitivity of 62.5%, the SD Bioline Chlamydia Rapid Test can be applied for rapid screening of genital infections caused by Chlamydia trachomatis in women.

Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn đường sinh dục nữ là một bệnh lý phổ biến trên toàn thế giới, gây hậu quả xấu đến phát triển kinh tế và xã hội, trong đó nhiễm lậu và Chlamydia trachomatis (C. trachomatis) là hai tác nhân vi khuẩn thường gặp nhất và đang có chiều hướng gia tăng^{[1],[9]}. Khởi đầu vị trí nhiễm khuẩn ở cổ tử cung, niệu đạo và trực tràng nếu không được điều trị C. trachomatis sẽ tồn tại trong nhiều tháng và gây nhiều biến chứng như viêm vùng chậu, vô sinh do tắc ống dẫn trứng, thai ngoài tử cung, viêm dính quanh gan. Chi phí cho các điều trị biến chứng này rất lớn chỉ sau HIV, trong khi điều trị nhiễm vô cùng đơn giản^{[6],[9]}.

Theo Tổ chức Y Tế thế giới mỗi năm có thêm 90 triệu người mới mắc C. trachomatis trên toàn thế giới, trên 70% viêm cổ tử cung. Châu Âu khoảng 4%-6% phụ nữ từ 15-30 tuổi bị nhiễm C. trachomatis. Ở Mỹ mỗi năm 3-4 triệu người nhiễm mới, trên 70% là viêm cổ tử cung. Nhiễm C. trachomatis cùng lậu cầu là hai tác nhân gây viêm vùng chậu thường gặp nhất, có khoảng 80% nữ giới và 70% nam giới nhiễm C. trachomatis mà không có triệu chứng và chính họ là nguồn lây nhiễm cho bạn tình và từ đó lan truyền ra cộng đồng. Việc chẩn đoán nhiễm C. trachomatis chủ yếu dựa vào xét nghiệm cận lâm sàng^[9].

Ở Việt Nam nhiều nơi đã nghiên cứu về tình hình nhiễm C. trachomatis với các phương pháp và kỹ thuật

chẩn đoán khác nhau, từ chẩn đoán nhanh bằng kỹ thuật miễn dịch đến kỹ thuật PCR, vì thế kết quả có nhiều khác biệt theo các nghiên cứu ở các đối tượng và địa phương khác nhau. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, một số nghiên cứu trong cộng đồng cho thấy tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* ở phụ nữ thay đổi từ 18% đến 32,5%^[1], hay nghiên cứu ở Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang trực tiếp tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* là 49% ở phụ nữ vô sinh do tắc vòi tử cung^[4]...

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Quận Thủ Đức, Thành phố Hồ Chí Minh về tình hình nhiễm *C. trachomatis* bằng test nhanh SD Bioline Chlamydia Rapid Test và kỹ thuật PCR nhằm khảo sát tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện và bước đầu đánh giá giá trị của các phương pháp chẩn đoán nhiễm *C. trachomatis*.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả các bệnh nhân nữ tiết dịch âm đạo, bệnh nhân nữ không triệu chứng nhưng có yếu tố nguy cơ đến khám tại phòng khám phụ khoa bệnh viện quận Thủ Đức, Thành Phố Hồ Chí Minh từ tháng 03/2013 đến tháng 04/2013.

Tiêu chuẩn chọn lựa:

- Bệnh nhân bị tiết dịch niệu đạo, tiết dịch âm đạo.
- Bệnh nhân nữ không triệu chứng nhưng có các yếu tố nguy cơ cao như: có nhiều bạn tình, có bạn tình mới trong vòng 3 tháng qua, bạn tình bị BLQDĐT, trao đổi tình dục lấy tiền, tiền sử bị BLQDĐT.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đang hành kinh, rong kinh, rong huyết, xuất huyết âm đạo.
- Đã sử dụng kháng sinh đường uống, đặt âm đạo trong vòng 1 tháng.
- Đang đặt các loại thuốc âm đạo, thực rửa âm đạo.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu ngang mô tả và nghiên cứu đối chứng

Vật liệu và kỹ thuật nghiên cứu

- Các loại dụng cụ thăm khám phụ khoa, lấy mẫu nghiệm tại Phòng khám Phụ khoa, Bệnh viện đa khoa Thủ Đức, Thành phố Hồ Chí Minh với sự hỗ trợ của Bác sĩ sản khoa.

- Các loại dụng cụ lấy mẫu nghiệm, dụng cụ lấy mẫu nghiệm tách DNA để thực hiện kỹ thuật PCR, các loại dụng cụ để thử test nhanh, các loại vật liệu để thực hiện PCR

- Bộ kit thực hiện phương pháp PCR tổ trong 1 ống (nested one tube PCR) bao gồm cặp mỗi:

Mỗi 1 (CTA): < 5' – GCC GCT TTG AGT TCT GCT TCC TC – 3' >

Mỗi 2 (CTB): < 5' – CAC AAC ACG GTC GAA AAC AAG TCA – 3' >

Cặp mỗi này khuếch đại mẫu DNA 189bp

Bên trong đoạn gen có cặp mỗi khác:

CT1: < 5' – AAT CCT GCT GAA CCA AG – 3' >

CT2: < 5' – TAG TAG CGT CAC ACC AA – 3' >

Cặp mỗi thứ 2 này khuếch đại DNA 97bp

Các vật liệu này do công ty Nam Khoa cung cấp. Thực hiện kỹ thuật PCR theo quy trình hướng dẫn của công ty Nam Khoa hướng dẫn.

- Bộ kit thử nghiệm nhanh SD Bioline Chlamydia Rapid Test do Standard Diagnostics INC. Korea sản xuất và công ty cổ phần vật tư y tế Hồng Thiện Mỹ, Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Thực hiện kỹ thuật và đánh giá kết quả theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê Epi-Info 2002. Sau khi biết tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* chúng tôi lựa chọn nhóm bệnh (nhiễm *C. trachomatis*) và nhóm không nhiễm (nhóm chứng) thực hiện các kỹ thuật xét nghiệm nhanh và PCR để đánh giá giá trị của xét nghiệm bằng các chỉ số:

Độ nhạy: $a/(a+c)$

Độ đặc hiệu: $d/(b+d)$

Giá trị dự báo dương: $a/(a+b)$; Giá trị dự báo âm: $d/(d+c)$

Độ chính xác: $a+d/a+b+c+d$

Kết quả nghiên cứu

Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm về lứa tuổi của đối tượng nghiên cứu

Lứa tuổi	n	%
18-25	72	33,49
26-36	95	44,19
>36	48	22,32
Tổng cộng	215	100
Tuổi trung bình $28,34 \pm 6,565$		

Tuổi người khám cao nhất là 50, thấp nhất là 18, tuổi trung bình là $29,34 \pm 6,565$

Bảng 2: Đặc điểm về nơi cư trú của đối tượng nghiên cứu

Nơi cư trú	n	%
Nông thôn	45	20,93
Thành phố	170	79,07
Tổng cộng	215	100,00

Người đến khám phần lớn cư trú tại địa bàn thành phố 79,07%.

Kết quả xét nghiệm

Bảng 3: Kết quả xét nghiệm Chlamydia bằng test nhanh

Test nhanh	n	%
Âm tính	190	88,37
Dương tính	25	11,63
Tổng cộng	215	100,00

Kết quả test nhanh dương tính với Chlamydia là 11,63%

Bảng 4: Kết quả xét nghiệm Chlamydia bằng PCR

PCR	n	%
Âm tính	197	91,62
Dương tính	18	8,38
Tổng cộng	215	100,00

Kết quả xét nghiệm PCR có 8,38% nhiễm Chlamydia

So sánh kết quả xét nghiệm của test nhanh và PCR

Bảng 5: Đánh giá và so sánh các kết quả của test nhanh và PCR

Test nhanh \ PCR	Dương tính	Âm tính	Tổng số
Dương tính	11	14	25
Âm tính	7	18	25
Tổng cộng	18	32	50

Độ nhạy: 61,11%, Độ đặc hiệu: 56,25%, Giá trị dự báo dương tính: 44,00%, Giá trị dự báo âm tính: 72,00%, Độ chính xác: 58,00%.

Bàn luận

Kết quả thử nghiệm nhanh bằng SD Bioline Chlamydia Rapid Test cho tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* ở 215 phụ nữ đến khám tại phòng khám phụ khoa Bệnh viện Đa khoa Thủ Đức trong 2 tháng 3 và 4 năm 2013 là 11,63% và kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật PCR cho số liệu nhiễm *C. trachomatis* là 8,38%. Nếu sử dụng kết quả PCR thì chúng ta thấy tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* ở phụ nữ đến khám bệnh phụ khoa tại Bệnh viện đa khoa Thủ Đức là thấp. So sánh tại Thành phố Hồ Chí Minh, một số nghiên cứu trong cộng đồng cho thấy tỷ lệ nhiễm Chlamydia ở phụ nữ thay đổi từ 18% đến 32,5%^{[1], [2], [8]}, cao hơn so với kết quả của chúng tôi. Theo nghiên cứu ở Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang trực tiếp tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* là 49% ở phụ nữ vô sinh do tắc vòi tử cung^[4], có lẽ đây là những nhóm bệnh nhân được coi là nhiễm trùng đặc hiệu do *C. trachomatis*. Tuy nhiên, trên đối tượng nạo hút thai trong 3 tháng đầu tại Thành phố Hồ Chí Minh, các tác giả Phạm Văn Đức, Đặng Phương Mai và Trần Thị Lợi^[3] cũng

cho tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* là 9,2%. Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2001)^[7] Viện bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh Hà Nội đã nghiên cứu trên phụ nữ có thai tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* là 8,1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi người đến khám cao nhất là 50, thấp nhất là 18, tuổi trung bình là $29,34 \pm 6,565$, phần lớn cư trú tại địa bàn thành phố 79,07% cũng phần nào lý giải sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm của chúng tôi có thấp hơn những nghiên cứu khác.

Đánh giá giá trị của test nhanh SD Bioline Chlamydia Rapid Test trong chẩn đoán nhiễm Chlamydia trachomatis, chúng tôi thấy khi sử dụng test nhanh này cho kết quả độ nhạy: 61,11%, độ đặc hiệu: 56,25%, giá trị dự báo dương tính: 44,00%, giá trị dự báo âm tính: 72,00%, độ chính xác: 58,00%. So với các nghiên cứu của nhiều tác giả khác thì chúng tôi thấy loại test nhanh này có độ nhạy trong mức độ sử dụng được, độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính thấp, độ chính xác không cao, giá trị dự báo âm tính đạt 72,00% nên chỉ có thể sử dụng để sàng lọc ở diện rộng ở cộng đồng, hơn là sử dụng để xét nghiệm trong bệnh viện. Khác với nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Phạm Văn Đức^[3] sử dụng test nhanh EIA (One-Step Chlamydia) cho giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính rất cao, trong lúc độ nhạy chỉ ở mức tương tự chúng tôi là 62,5%. Còn theo nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Thanh Hùng, Nguyễn Trọng Hào, Nguyễn Ngọc Bá (2008)^[5], test nhanh (quick test – USA) so với PCR trong chẩn đoán nhiễm Chlamydia trachomatis ở bệnh nhân đến khám tại bệnh viện da liễu TP Hồ Chí Minh thì có độ nhạy khác nhau tùy theo nhóm bệnh nhân, nhóm tiết dịch niệu đạo và nhóm nữ không triệu chứng cho kết quả độ nhạy tương đương nhau và có thể chấp nhận trong thực hành lâm sàng (69,2% và 71,4%). Trong khi đó ở nhóm bệnh nhân tiết dịch âm đạo cho độ nhạy thấp hơn (52%).

Để xác định nhiễm Chlamydia người ta thường dùng các xét nghiệm với nhiều kỹ thuật khác nhau, từ nuôi cấy phân lập và định danh vi khuẩn, thử nghiệm miễn dịch xác định kháng nguyên đặc hiệu của Chlamydia trachomatis trong mẫu nghiệm, như miễn dịch men (enzyme immunoassays, EIAs), kháng thể huỳnh quang trực tiếp (direct fluorescent antibody, DFA), khuếch đại acid nucleic (nucleic acid amplification tests, NAATs)... Trong đó xét nghiệm nuôi cấy thường là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định nhiễm Chlamydia. Tuy nhiên

xét nghiệm này có một số hạn chế như cần đầu tư nhiều trang thiết bị, quy trình nuôi cấy phân lập phức tạp (trên tổ chức sống hoặc nuôi cấy tế bào), phải bảo đảm vi khuẩn còn sống trong quá trình vận chuyển đến phòng xét nghiệm, chi phí xét nghiệm cao... Do đó, kỹ thuật PCR là một NAATs có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao, nhiều nghiên cứu đã xem PCR là một tiêu chuẩn vàng để khảo sát giá trị của các xét nghiệm chẩn đoán khác^[9].

Với số lượng kết quả xét nghiệm dương tính với PCR của chúng tôi còn hạn chế trên số xét nghiệm tương đối lớn với test nhanh bằng kỹ thuật miễn dịch, tuy nhiên bước đầu chúng tôi cũng có thể sơ bộ đánh giá giá trị của loại test nhanh này. Chúng tôi thấy với độ nhạy đạt 62,5%, test nhanh SD Bioline Chlamydia Rapid Test có thể ứng dụng để sàng lọc nhanh các trường hợp nhiễm trùng sinh dục nữ do Chlamydia

trachomatis để có thể có hướng điều trị kịp thời, chi phí xét nghiệm thấp, thời gian xét nghiệm ngắn. Chúng tôi còn tiếp tục nghiên cứu này để có những số liệu ngày càng xác thực hơn.

Kết luận

Tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis của phụ nữ có tiết dịch niệu đạo, tiết dịch âm đạo đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Thủ Đức là 8,38%, tuổi trung bình là $29,34 \pm 6,565$, phần lớn cư trú tại địa bàn thành phố (79,07%).

So sánh với kỹ thuật PCR, test nhanh SD Bioline Chlamydia Rapid Test với độ nhạy đạt 62,5% có thể ứng dụng để sàng lọc nhanh các trường hợp nhiễm trùng sinh dục nữ do Chlamydia trachomatis để có thể có hướng điều trị kịp thời, chi phí xét nghiệm thấp, thời gian xét nghiệm ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hồng Cẩm (2002), "Nghiên cứu tỷ lệ viêm cổ tử cung do Chlamydia trachomatis và một số yếu tố kết hợp ở phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ tại Hóc Môn". Luận án tiến sĩ Y học. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2002.
2. Phạm Văn Đức, Trần Thị Lợi (2008), "Giá trị của xét nghiệm nhanh trong chẩn đoán viêm cổ tử cung do Chlamydia trachomatis ở phụ nữ nạo phá thai tại bệnh viện Từ Dũ", Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, tập 1:(12), 180-186.
3. Phạm Văn Đức, Dương Phương Mai, Trần Thị Lợi (2009), "Tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis ở phụ nữ hút thai 3 tháng đầu và các yếu tố liên quan", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Vol 13, phụ bản số 1, trang 17-22.
4. Nguyễn Thị Thanh Hà (2000), "Tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis trên phụ nữ vô sinh do tắc ống dẫn trứng đến khám tại Bệnh Viện Từ Dũ", Luận văn Chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh, 2000
5. Nguyễn Thanh Hùng, Nguyễn Trọng Hào, Nguyễn Ngọc Bá (2008), "Giá trị chẩn đoán của test nhanh (quick test – USA) so với PCR (CT Nam khoa – Việt nam) trong chẩn đoán nhiễm Chlamydia trachomatis ở bệnh nhân đến khám tại bệnh viện da liễu TP Hồ Chí Minh", Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh.
6. Lê Lam Hương, Cao Ngọc Thành (2004), Tình hình viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ mang thai tại thành phố Huế", Nội san Sản Phụ khoa, 215-222.
7. Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2001), "Nhiễm khuẩn đường sinh dục ở phụ nữ có thai tại Hà nội", Tạp chí Y học Thực hành, số 6, trang 8-10.
8. Trần Thị Lợi (2000), "Sơ bộ khảo sát tình hình nhiễm Chlamydia trachomatis trong viêm sinh dục", Y học TpHCM, 2000; phụ bản số 1, tập 4, 14 –18.
9. CDC (2002), "Screening tests to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections", MMWR 2002;51(No. RR-15).