

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CỦA KỸ THUẬT ELISA TÌM KHÁNG THỂ KHÁNG *T. VAGINALIS* VÀ TỶ LỆ NHIỄM *T. VAGINALIS* Ở THÀNH PHỐ HUẾ

*Tôn Nữ Phương Anh*¹, *Ngô Minh Châu*¹, *Nguyễn Phước Vinh*¹, *Pier Luigi Fiori*²,

*Lê Minh Tâm*³, *Nguyễn Vũ Quốc Huy*³, *Nguyễn Thị Túy Hà*⁴

(1) Bộ môn Ký sinh trùng, Đại học Y Dược Huế

(2) Phân khoa Vi sinh học Lâm sàng và Thực nghiệm, Bộ môn Sinh y học Đại học Sassari, Ý

(3) Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Dược Huế; (4) Trung tâm Sức khỏe sinh sản TT Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Viêm âm đạo (VÂĐ) do *Trichomonas vaginalis* là bệnh lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất trên khắp thế giới. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kỹ thuật ELISA và xác định tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* và tỷ lệ mang kháng thể kháng *T. vaginalis* ở thành phố Huế. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát huyết thanh của 249 bệnh nhân viêm âm đạo, 534 phụ nữ không triệu chứng, 38 nam giới khỏe mạnh và 50 mẫu huyết thanh trẻ em 2-10 tuổi ở thành phố Huế từ 9/2010 đến 6/2012. Ngoài ra kháng thể kháng *T. vaginalis* đặc hiệu của 46 bệnh nhân nhiễm *T. vaginalis* và 8 người tình của bệnh nhân nhiễm *T. vaginalis*. Tất cả nữ bệnh nhân đều được khám lâm sàng, lấy mẫu dịch âm đạo để soi trực tiếp *T.vagnalis*. Huyết thanh của bệnh nhân nhiễm *T.vagnalis* đồng thời để làm chứng dương cho test ELISA phát hiện kháng thể kháng *T.vagnalis* để đánh giá huyết thanh miễn dịch.

Kết quả: Kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể kháng *T.vagnalis* có độ nhạy 93,48%, độ đặc hiệu 84,88%. Tỷ lệ nhiễm *T.vagnalis* ở nhóm phụ nữ có triệu chứng VÂĐ là 19,3% (42/243, 95% CI = 12,8% - 22,7%), ở nhóm phụ nữ không triệu chứng VÂĐ là 0,7% (4/534, 95% CI = 0,18% - 1,8%) dựa vào kết quả soi kính hiển vi. Huyết thanh miễn dịch cho thấy tỷ lệ mang kháng thể kháng *T.vagnalis* ở phụ nữ là 18,9%, ở nam giới là 8,7%, ở phụ nữ có triệu chứng VÂĐ là 31,3%, phụ nữ không triệu chứng VÂĐ là 13,3%. Tỷ lệ mang kháng thể kháng *T.vagnalis* ở phụ nữ tình dục an toàn là 14%, ở phụ nữ tình dục không an toàn là 22,7%, ở nam giới khỏe mạnh là 7,9%, ở nam giới là bạn tình của phụ nữ nhiễm *T.vagnalis* là 12,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* cao ở phụ nữ có triệu chứng và thấp ở phụ nữ không có triệu chứng. Kỹ thuật Elisa cho thấy có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hữu ích cho chẩn đoán nhiễm *Trichomonas vaginalis*, nhất là trong nghiên cứu dịch tễ học.

Từ khóa: *T.vagnalis*, huyết thanh dịch tễ học, Elisa

Abstract

EVALUATING THE RELIABILITY OF ELISA TO DETECT THE ANTIBODY AGAINST *T. VAGINALIS*, AND THE PREVALENCE OF *T. VAGINALIS* INFECTION IN HUE CITY

*Ton Nu Phuong Anh*¹, *Ngo Minh Chau*¹, *Nguyen Phuoc Vinh*¹, *Pier Luigi Fiori*²,

*Le Minh Tam*³, *Nguyen Vu Quoc Huy*³, *Nguyen Thi Tuy Ha*⁴

(1) Dept. of Parasitology, Hue university of Medicine and Pharmacy

(2) Section of Clinical and Molecular Microbiology, Department of Biomedical Sciences,
University of Sassari, Italy

(3) Dept. of Obstetrics Gynesology, Hue University of Medicine and Pharmacy

(4) Thua Thien Hue Reproductive Health Care Central

Objective: The protist *Trichomonas vaginalis* is the most common non-viral, curable, sexually transmitted

- Địa chỉ liên hệ: *Tôn Nữ Phương Anh*, email: tonnuphuonganh@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2013.2.4

- Ngày nhận bài: 22/2/2013 * Ngày đồng ý đăng: 25/3/2013 * Ngày xuất bản: 30/4/2013

disease agent worldwide. The objective of this study is to determine the prevalence of trichomoniasis patients in Hue City, Vietnam and its serological patterns. **Materials and methods.** The study included 249 symptomatic women, 534 asymptomatic women, 38 healthy men, and 50 sera of children 2-10 years of age from Hue City, Vietnam from September 2010 to June 2012. In addition, specific anti - *T. vaginalis* antibody response was studied in a group of 46 women affected by trichomoniasis and 8 male sexual partners. All women were subjected to standard clinical examination and vaginal samples were collected for identification of *Trichomonas vaginalis* by wet mount and cultivation in specific media. Sera from trichomoniasis patients were used to set up immunoenzymatic techniques to detect specific antibody response for seroepidemiological studies. **Results:** The sensitivity and specificity of ELISA assay were 93.48%, 84.88% respectively. The prevalence of trichomoniasis diagnosed by microscopic examination in symptomatic women and asymptomatic groups were 19.3% (42/243, 95% CI = 12.8% - 22.7%) and 0.7% (4/534, 95% CI = 0.18% - 1.8%), respectively. The seroprevalence from general population were found 18.9% in women and 8.7% in men. The seroprevalence were 31.3% in symptomatic women, 13.3% in asymptomatic women. The seroprevalence was 14% in safe sex behavior women to compare with 22.7% in unsafe sex behavior women. There were 7.9% seropositive from sera of healthy men and 12.5% seropositive from sera of men partners of trichomoniasis women. **Conclusion.** In general, the prevalence of *T. vaginalis* infection is high in symptomatic women and low in asymptomatic women. ELISA assay yielded high sensitivity and specificity in diagnosis of vaginal trichomoniasis.

Key words: *T. vaginalis*, seroepidemiology, ELISA.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm âm đạo (VÂĐ) do *Trichomonas vaginalis* là bệnh lây truyền qua đường tình dục (STD) phổ biến nhất gây ra do bởi đơn bào ký sinh *T. vaginalis*. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hàng năm có khoảng 280 triệu phụ nữ nhiễm *T. vaginalis* [13], [23]. VÂĐ do *T. vaginalis* có thể gây sảy thai, và gây tăng nguy cơ nhiễm HIV [22]. Mặc dầu là một bệnh lây truyền qua đường tình dục dễ chẩn đoán và điều trị, nhưng ít được báo cáo và ít được sự quan tâm trong chương trình chăm sóc sức khỏe cộng đồng, như ở Việt Nam.

Vấn đề chính trong kiểm soát bệnh phụ thuộc vào tính chính xác của kỹ thuật chẩn đoán. Hiện nay các kỹ thuật chẩn đoán phổ biến gồm soi tươi trực tiếp dịch âm đạo dưới kính hiển vi, nhuộm và nuôi cấy trong môi trường Diamond. Độ tin cậy của kỹ thuật còn phụ thuộc vào cách lấy bệnh phẩm, qui trình kỹ thuật và kỹ thuật ứng dụng [13]. Ở Việt Nam hiện nay chỉ sử dụng kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp (XNTT) dịch âm đạo tìm *T. vaginalis*. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: “**Khảo sát giá trị của kỹ thuật ELISA tìm kháng**

thể kháng *T. vaginalis*, và tỷ lệ nhiễm *Trichomonas vaginalis* ở Thành phố Huế” nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá giá trị của kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể kháng *T. vaginalis*
2. So sánh tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* và tỷ lệ mang kháng thể kháng *T. vaginalis*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành từ tháng 9/2010 đến 6/2012 bởi:

- Phòng khám phụ khoa, bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế.
- Trung tâm Chăm sóc Sức khỏe Sinh sản Thành phố Huế.
- Khoa Ký sinh trùng, bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế.
- Phân khoa Vi sinh học Lâm sàng và Thực nghiệm, Bộ môn Sinh y học Đại học Sassari, Ý.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ có triệu chứng: Tất cả những phụ nữ đến khám tại phòng khám phụ khoa bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế, và Trung tâm Chăm

sóc Sức khỏe Sinh sản Thành phố Huế vì triệu chứng viêm nhiễm âm đạo. Tổng số bệnh nhân thuộc nhóm này là 249 người.

Phụ nữ không có triệu chứng: Có 534 phụ nữ không có triệu chứng VÂĐ được giới thiệu bởi các cộng tác viên Y tế từ các 11 phường xã tỉnh Thừa Thiên Huế (Huyện Phú Vang, Thành phố Huế, Huyện Nam Đông) đến khám sức khỏe phụ khoa.

Bệnh nhân nhiễm *Trichomonas vaginalis*: Từ hai nhóm phụ nữ có triệu chứng và không có triệu chứng, chúng tôi phát hiện được 52 bệnh nhân nhiễm *T.vaginalis*. Trong đó có 46 bệnh nhân tham gia nghiên cứu để đánh giá giá trị của kỹ thuật ELISA. Chúng tôi chọn những mẫu dương tính mạnh để làm chứng dương của phản ứng ELISA.

Nam giới: 8 nam giới là chồng (hay bạn tình của phụ nữ nhiễm *T. vaginalis*) là nhóm nam giới có nguy cơ, và 38 nam giới không có nguy cơ được định nghĩa là người ít có khả năng nhiễm bệnh lây truyền qua đường tình dục, gồm có sinh viên và bệnh nhân đến làm xét nghiệm nấm da tại khoa Ký sinh trùng (KST).

Trẻ em: Chúng tôi chọn huyết thanh của trẻ em tuổi từ 2-10 tuổi. Những trẻ em này ít có nguy cơ nhiễm bệnh lây qua đường tình dục cũng như ít có khả năng có kháng thể kháng *T. vaginalis* từ mẹ truyền sang. Những mẫu huyết thanh này chọn từ Khoa Sinh hóa và được ghi nhận từ những bệnh nhân không bị nhiễm bệnh lây qua đường máu. Những mẫu âm tính rõ được dùng làm chứng âm của phản ứng ELISA.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Tất cả các mẫu huyết thanh của đối tượng nghiên cứu đều được làm phản ứng ELISA phát hiện kháng thể IgG kháng *T. vaginalis* để nghiên cứu huyết thanh dịch tế học.

Khảo sát các đặc điểm cá nhân gia đình và xã hội, khám lâm sàng và xét nghiệm dịch âm đạo của tất cả phụ nữ có triệu chứng và không có triệu chứng.

2.3.1. Khảo sát các yếu tố cá nhân gia đình và xã hội

Các yếu tố cá nhân gia đình xã hội gồm: tuổi giới nghề nghiệp, trình độ văn hóa. Trình độ văn

hóa được chia thành hai nhóm: trình độ văn hóa cao (tốt nghiệp cấp ba trở lên), trình độ văn hóa thấp (mù chữ, học tiểu học hoặc cấp hai).

2.3.2. Tình trạng sinh hoạt tình dục

Dựa vào tình trạng hôn nhân, thói quen sinh hoạt tình dục, sử dụng bao cao su thường xuyên hay không. Chúng tôi phân chia tình trạng sinh hoạt tình dục ra làm hai loại:

- Tình dục an toàn: bản thân người đó và chồng/ bạn tình chỉ có duy nhất 1 người bạn tình (hoặc chồng/vợ), hoặc thường xuyên sử dụng bao cao su trong sinh hoạt tình dục. Nhóm này gồm những phụ nữ có gia đình ổn định.

- Tình dục không an toàn: bản thân người đó và/hoặc chồng hay bạn tình có thêm hơn 1 người bạn tình khác và không dùng bao cao su trong sinh hoạt tình dục. Nhóm này gồm những phụ nữ quan hệ tình dục ngoài hôn nhân, góa, li thân, li dị, vợ chồng thường xuyên xa nhau.

2.3.3. Khám phụ khoa

Tất cả các phụ nữ đều được khám phụ khoa lấy dịch âm đạo để làm XNTT tìm *T. vaginalis*.

2.3.4. Xét nghiệm soi tươi tìm *T. vaginalis*: là tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm *T.vaginalis*

Dịch âm đạo đựng trong ống nghiệm có tấm bông vô khuẩn sẽ được xét nghiệm ngay trong vòng 15 phút, dưới kính hiển vi vật kính x10 và x40 để tìm *T. vaginalis* di động.

2.3.5. Kỹ thuật ELISA

- Kỹ thuật ELISA được tiến hành theo phương pháp được mô tả bởi Alderete P.J. (1984) [6], và Mason P. R. (2001) [14] dùng chủng G3 thuần khiết của *T. vaginalis* làm kháng nguyên. Dĩa phản ứng ELISA được làm tại phân khoa Vi sinh học Lâm sàng và Thực nghiệm, Bộ môn Sinh y học Đại học Sassari, Ý.

- 1 ml máu bệnh nhân đựng trong ống lấy máu không có chất chống đông sau đó được tách lấy huyết thanh cất giữ ở nhiệt độ âm 20°C để làm phản ứng ELISA phát hiện kháng thể IgG kháng *T. vaginalis*.

- Mỗi đĩa ELISA đều có 1 chứng dương, 1 chứng âm, và 1 giếng trắng chỉ chứa dung dịch đệm phosphat buffer saline (PBS).

- Đo mật độ quang (Optical Density: OD) của phản ứng bằng máy đọc ELISA Biorad 680 bước sóng 405nm trong vòng 15-30 phút.

2.4. Y đức

Nghiên cứu được xét duyệt bởi Hội đồng y đức trường Đại học Y Dược Huế, và được sự đồng ý một cách tự nguyện của bệnh nhân sau khi nghe

giải thích rõ ràng mục đích nghiên cứu, giáo dục sức khỏe về bệnh lây truyền qua đường tình dục và quyền lợi của bệnh nhân trong nghiên cứu này.

2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập vào chương trình Microsoft Excel 2010 và xử lý theo Medcalc software. $P < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

	Phụ nữ có triệu chứng (n = 243)	Phụ nữ không có triệu chứng (n = 534)
Độ tuổi trung bình	38±10 (20-60)	37±7 (20-49)
Chỗ ở		
Thành thị	52,3%	28,3%
Nông thôn	47,7%	71,7%
Trình độ văn hóa		
Cao	39,1%	24,3%
Thấp	61,9%	75,7%
Tình trạng sinh hoạt tình dục		
An toàn	46,9%	90,8%
Không an toàn	53,1%	9,2%

Nhận xét: Độ tuổi và trình độ văn hóa của hai nhóm đối tượng nghiên cứu chính tương đương nhau. Trong lúc đó nhóm phụ nữ có triệu chứng chủ yếu đến từ thành thị và đa số có tình trạng sinh hoạt tình dục không an toàn.

3.2. Đánh giá giá trị chẩn đoán, độ nhạy, độ đặc hiệu của kỹ thuật ELISA

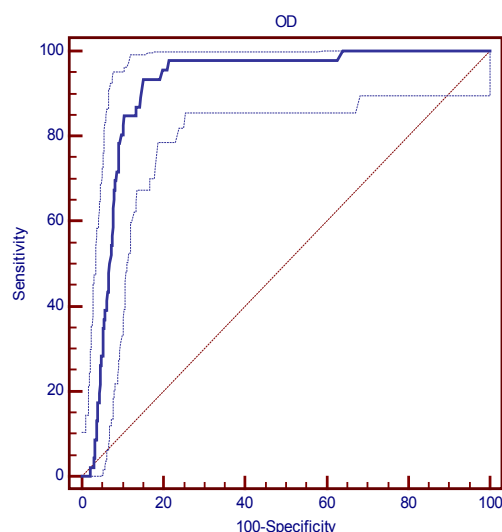
3.2.1. So sánh mật độ quang trung bình của phản ứng huyết thanh của các nhóm nghiên cứu

Bảng 2. So sánh mật độ quang trung bình của phản ứng huyết thanh của các nhóm nghiên cứu

Nhóm	n	OD (mean ±1SD)	p
Trẻ em	50	0,080 ± 0,01 ⁽¹⁾ (0,07-0,12)	$p_{1vs2} < 0,001$ $p_{1vs3} = 0,007$
Nam giới khỏe mạnh	38	0,122 ± 0,034 ⁽²⁾ (0,072-0,20)	$p_{3vs2} = 0,03$ $p_{2vs4} = 0,002$
Nam giới có nguy cơ	8	0,094 ± 0,026 ⁽³⁾ (0,068-0,175)	$p_{3vs4} = 0,0006$ $p_{3vs5} < 0,0001$
Phụ nữ có triệu chứng	201	0,144 ± 0,04 ⁽⁴⁾ (0,074-0,401)	$p_{4vs5} < 0,0001$ $p_{1vs4} < 0,0001$
Phụ nữ nhiễm Trichomonas	46	0,238 ± 0,07 ⁽⁵⁾ (0,117-0,475)	$p_{5vs1} < 0,0001$ $p_{2vs5} < 0,0001$

Nhận xét: Mật độ quang trung bình của nhóm phụ nữ nhiễm *T.vaginalis* cao hơn hẳn mật độ quang trung bình của các nhóm khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê: $p < 0,0001$. Cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm phụ nữ có triệu chứng so với các nhóm khác với $p < 0,05$.

3.2.2. Khảo sát độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật ELISA bằng đường cong ROC



Biểu đồ 1. Đường cong ROC đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật ELISA sử dụng xét nghiệm trực tiếp làm tiêu chuẩn chẩn đoán *T. vaginalis*. Chỉ số AUC (Area under the ROC curve) là 0,912 (95% CI=0,890 – 0,931), $p < 0,0001$.

Nhận xét: Kết quả này cho thấy kỹ thuật ELISA rất có giá trị chẩn đoán nhiễm *T. vaginalis*.

3.2.3. Khảo sát độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật với các điểm cắt OD khác nhau

Bảng 3. Độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật ELISA với các điểm cắt khác nhau

Điểm cắt OD	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
>0,172	93,48	84,60
>0,173	93,48	84,74
>0,174*	93,48	84,88
>0,175	89,13	85,44
>0,176	86,96	85,71

Nhận xét: Như vậy với điểm cắt mật độ quang (OD) là 0,174 thì độ nhạy là 93,48% và độ đặc hiệu là 84,88%. Mật độ quang trung bình của huyết thanh của bệnh nhân nhiễm *T.vaginalis* dùng làm chứng dương là $0,306 \pm 0,120$ (0,175 – 0,582). Mật độ quang trung bình của chứng âm (huyết thanh trẻ em) là $0,123 \pm 0,03$ (0,087 – 0,173). Như vậy không có chứng âm nào dương

tính với phản ứng cũng như không có chứng dương nào âm tính với phản ứng. Các dữ liệu này cho thấy độ tin cậy của test ELISA, hữu ích cho việc điều tra dịch tễ học bệnh nhiễm *T. Vaginalis*.

3.3. Tỷ lệ nhiễm *Trichomonas vaginalis*

3.3.1. Tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* bằng kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp

Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* ở các phân nhóm nghiên cứu

Phân nhóm	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)	p
Triệu chứng			
Phụ nữ có triệu chứng	48/249	19,3	<0,0001
Phụ nữ không có triệu chứng	4/534	0,7	
Chỗ ở			0,0014
Thành thị	30/283	10,6	
Nông thôn	22/500	4,4	

Trình độ văn hóa	Thấp	31/228	13,6	<0,0001
	Cao	21/555	3,8	
Tình trạng sinh hoạt tình dục	An toàn	19/603	3,2	<0,0001
	Không an toàn	33/180	18,3	

Nhận xét: Bằng kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp dưới kính hiển vi, tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* ở nhóm phụ nữ có triệu chứng là 19,3% (42/243, 95% CI = 14,6% - 24,8%) và phụ nữ không có triệu chứng là 0,7% (4/534, 95% CI = 0,18% - 1,8%). Tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* ở phụ nữ thành thị cao hơn nông thôn, ở phụ nữ có trình độ văn

hóa thấp cao hơn ở phụ nữ có trình độ văn hóa cao, ở phụ nữ có tình trạng sinh hoạt tình dục không an toàn cao hơn ở phụ nữ sinh hoạt tình dục an toàn.

3.3.2. Khảo sát tỷ lệ mang kháng thể kháng *T. vaginalis* ở các nhóm nghiên cứu đánh giá bằng kỹ thuật ELISA

Bảng 5. Tỷ lệ huyết thanh dương tính với kháng nguyên *T. vaginalis* ở các nhóm nghiên cứu

Nhóm	N	Tỷ lệ %	p	
Triệu chứng	Có triệu chứng	76/243	31,3	<0,0001
	Không có triệu chứng	71/534	13,3	
Chỗ ở	Thành thị	73/499	14,6	0,0001
	Nông thôn	74/278	26,6	
Trình độ văn hóa	Thấp	97/552	17,6	0,1665
	Cao	50/225	22,2	
Trình trạng sinh hoạt tình dục	An toàn	84/599	14,0	0,0019
	Không an toàn	63/278	22,7	
Giới tính	Nam	4/46	8,7	0,123
	Nữ	147/777	18,9	
Trẻ em	0/50	0		

Nhận xét: Tỷ lệ huyết thanh dương tính với kháng nguyên *T. vaginalis* cao hơn ở nhóm phụ nữ có triệu chứng so với nhóm phụ nữ không triệu chứng ($p < 0,0001$), ở thành thị cao hơn nông thôn ($p = 0,0001$), ở đối tượng tình dục không an toàn cao hơn an toàn ($p = 0,0019$).

So sánh tỷ lệ mang kháng thể kháng *T. vaginalis* ở phụ nữ và nam giới, cũng như giữa hai nhóm nam giới có nguy cơ và không có nguy cơ chúng tôi đều nhận thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Không có mẫu huyết thanh trẻ em nào dương tính với phản ứng ELISA.

4. BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 249 phụ nữ có triệu chứng, 534 phụ nữ không có triệu chứng, 38 nam giới không có nguy cơ, 8 nam giới là bạn tình của phụ nữ nhiễm *Trichomonas vaginalis*. Ngoài ra chúng tôi còn có 50 mẫu huyết thanh trẻ em từ 2-10 tuổi là độ tuổi được xem là không có nguy cơ nhiễm *T. vaginalis* và không có kháng thể kháng *T. vaginalis* từ mẹ truyền sang. Những mẫu huyết thanh trẻ em âm tính rõ được dùng chứng âm của phản ứng ELISA. Khám lâm sàng và xét nghiệm trực tiếp dịch âm đạo tất cả những phụ nữ

có triệu chứng và không có triệu chứng, chúng tôi có 46 bệnh nhân nhiễm *T. vaginalis*. Huyết thanh của bệnh nhân dương tính mạnh được dùng như chứng dương của phản ứng ELISA. Ngoài ra tất cả các mẫu huyết thanh đều được sàng lọc kháng thể kháng *T. vaginalis*.

4.1. Khảo sát giá trị chẩn đoán của kỹ thuật ELISA

Hiện nay có nhiều kỹ thuật để chẩn đoán nhiễm *T. vaginalis*. Trong số đó, xét nghiệm trực tiếp là kỹ thuật đơn giản, kinh tế và được áp dụng rộng rãi với độ nhạy 60% đến 75%, tùy thuộc vào các nghiên cứu khác nhau [8], [12]. Tuy nhiên, Fernando ở Sri Lanka (2011) cho thấy rằng độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm trực tiếp lên đến 95,83% và 100% khi so sánh với kỹ thuật nuôi cấy [10]. Hơn nữa, theo nghiên cứu của McCann (1974), cho thấy có 22,3% nhiễm *T. vaginalis* bị bỏ sót nếu không nuôi cấy và 13,7% trường hợp bị bỏ sót nếu chỉ nuôi cấy mà không xét nghiệm trực tiếp [16]. Qua đó cho thấy xét nghiệm trực tiếp vẫn rất có giá trị chẩn đoán *T.vaginalis*.

Mặt khác, nghiên cứu của Manson P.R. (1979) đã chứng tỏ rằng đáp ứng miễn dịch trong bệnh nhiễm *T. vaginalis* là miễn dịch dịch thể IgG [15]. Sau này một loạt công trình nghiên cứu của Alderete ở Hoa Kỳ (1991)[6] cũng như nghiên cứu của Addis M.F. (1999) [5] cũng khẳng định vai trò của IgG trong nhiễm *T.vaginalis* âm đạo. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu tương tự ở Việt Nam.

Vì vậy nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên thực hiện ở Việt Nam đánh giá kỹ thuật ELISA để phát hiện kháng thể IgG kháng *T. vaginalis*.

Kết quả ở bảng 2 cho thấy mật độ quang (OD) của bệnh nhân nhiễm *T.vaginalis* cao hơn có ý nghĩa thống kê so với mật độ quang của nhóm trẻ em, nam giới, cũng như nhóm phụ nữ khác. Số liệu này cho thấy kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể IgG có giá trị chẩn đoán nhiễm *T.vaginalis*. Phân tích độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật tại các điểm cắt (cut off) khác nhau, chúng tôi nhận thấy độ nhạy của kỹ thuật là 93,48%, độ đặc hiệu là 84,88% (tại điểm cắt có OD = 0,174). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Manson

P.R. ở Zimbabwe (2001) với độ nhạy 94%-95% và độ đặc hiệu 77%-85% [14].

Vì VẮĐ do *T.vaginalis* là bệnh STD phổ biến nhất, do đó kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kỹ thuật này sẽ rất hữu ích trong việc tầm soát đối tượng có nguy cơ lây nhiễm bệnh STD cần thiết cho chương trình phòng chống bệnh xã hội.

4.2. Tỷ lệ nhiễm *T.vaginalis* dựa trên kết quả xét nghiệm trực tiếp và huyết thanh miễn dịch chẩn đoán

Tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* dựa trên XNTT

Tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* ở phụ nữ có triệu chứng là 19,3% (48/249, 95% CI = 14,6% - 24,8%) cao hơn ở phụ nữ không có triệu chứng là 0,7% (4/534, 95% CI = 0,18% - 1,8%) (Bảng 4). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Tỷ lệ nhiễm cũng cao hơn ở phụ nữ sống ở thành thị so với nông thôn, trình độ văn hóa thấp cao hơn trình độ văn hóa cao, tình dục không an toàn cao hơn tình dục an toàn. Kết quả này cho thấy, bệnh do *T. vaginalis* là một bệnh lây truyền qua đường tình dục do đó liên quan đến lối sống và giáo dục sức khỏe về tình dục an toàn góp phần dự phòng bệnh.

Cũng cùng một phương pháp, xét nghiệm trực tiếp, tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* thay đổi ở Việt Nam. Ví dụ như, theo nghiên cứu của Lê Văn Tê (2004) ở miền Bắc Việt Nam là 5,21% [4], nghiên cứu của Nguyễn Khắc Minh (2009) ở miền Trung Việt Nam là 2,38% [2], đến tỷ lệ 0,3% ở vùng cao nguyên trong nghiên cứu của Cao Thị Thu Ba (2006) [1]. Một nghiên cứu khác của Lý Văn Sơn (2008) ở phụ nữ đến khám tại Trung tâm Phòng chống Bệnh xã hội Thừa Thiên Huế chỉ có 0,98% [3]. Trong khi đó một số nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho tỷ lệ khá thay đổi. Tỷ lệ nhiễm ở Nigeria là 0,37% ở nghiên cứu của Omoregie và cộng sự (2010) [17]. Tỷ lệ nhiễm của một số nước khác trong khu vực và trên thế giới là: Vientiane, Lào 3,7% [20], Pháp 3,1% (Lefevre 1988) [11]. Như vậy, cần có một kỹ thuật có độ nhạy cao để xác định trường hợp đã và đang nhiễm *T.vaginalis* là cần thiết, đặc biệt là trong công tác phòng chống bệnh lây qua đường tình dục.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở phụ nữ tình dục không an toàn có tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* (18,3%) cao hơn hẳn ở phụ nữ sinh hoạt tình dục an toàn (3,2%). Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy có nhiều bạn tình hoạt không sử dụng bao cao su khi sinh hoạt tình dục làm tăng nguy cơ nhiễm *T. vaginalis* [7], [24]. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê cũng được quan sát thấy ở phân bố vùng địa lý, nghĩa là phụ nữ sống ở thành thị có tỷ lệ nhiễm cao hơn ở nông thôn. Điều này có lẽ do sự khác biệt giữa lối sống ở thành thị và nông thôn.

Mặt khác các nghiên cứu trên thế giới cho thấy 10-50% bệnh nhân nhiễm *T. vaginalis* không có triệu chứng [19], và tỷ lệ này cao hơn ở nam giới 70% [18]. Nhóm đối tượng này sẽ là nguồn lây nhiễm các tác nhân STD quan trọng khác. Vì vậy, phát hiện kháng thể kháng *T. vaginalis* để tầm soát dịch tễ học là xét nghiệm cần thiết.

Tỷ lệ mang kháng thể IgG kháng *T.vaginalis* bằng kỹ thuật ELISA

Kết quả huyết thanh dịch tể ở bảng 5 cho thấy tỷ lệ người mang kháng thể kháng *T.vaginalis* cao hơn hẳn so với kết quả xét nghiệm trực tiếp. Mặt khác, cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mang kháng thể giữa các nhóm: phụ nữ có triệu chứng so với phụ nữ không có triệu chứng, tình dục không an toàn so với tình dục an toàn. Dữ liệu này cho thấy, huyết thanh dịch tể cho kết quả tương ứng với xét nghiệm trực tiếp, nhưng có độ nhạy cao hơn. Điều này có lẽ do đáp ứng miễn dịch của kháng thể IgG có thể tồn tại một thời gian sau khi bệnh nhân được điều trị. Thời gian tồn tại của kháng thể chúng tôi trình bày trong một nghiên cứu khác. Do đó, kỹ thuật ELISA là kỹ thuật hữu ích trong tầm soát dịch tể học trong cộng đồng để xác định nhóm nguy cơ lây truyền bệnh qua đường tình dục.

Ngoài ra, huyết thanh chẩn đoán còn phát hiện 8,7% nam giới có kháng thể kháng *T. vaginalis* so với nữ giới là 18,9%. Tuy nhiên, sự

khác biệt này không có ý nghĩa thống kê có lẽ là do số lượng còn ít. Kết quả này lần đầu tiên được báo cáo ở Việt Nam cho thấy nhiễm *T. vaginalis* ở nam giới chủ yếu là không triệu chứng và là nguồn lây bệnh rất quan trọng. Hơn nữa, nghiên cứu của Stark JR. và cs. (2009) [21], Yusof AM và cs. (2012) [25] cho thấy có sự liên quan giữa nhiễm *T. vaginalis* với ung thư cổ tử cung ở phụ nữ và ung thư tiền liệt tuyến ở nam giới.

Do đó, tầm soát kháng thể kháng *T. vaginalis* là những là một xét nghiệm hữu ích để đánh giá nhóm đối tượng có nguy cơ cao lây nhiễm bệnh STD phục vụ cho công tác phòng bệnh STD cũng như phòng chống nhiễm HIV, mà còn góp phần tầm soát yếu tố nguy cơ ung thư cổ tử cung và ung thư tiền liệt tuyến.

5. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên chúng tôi rút ra những kết luận sau

1. Kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể kháng *T. vaginalis* có độ nhạy 93,48%, độ đặc hiệu 84,88%. Kỹ thuật này rất hữu ích trong việc điều tra dịch tể học nhiễm *T. vaginalis* âm đạo nhằm xác định nhóm nguy cơ nhiễm bệnh lây truyền qua đường tình dục góp phần trong công tác phòng chống bệnh xã hội.

2. So sánh tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* và tỷ lệ mang kháng thể kháng *T. vaginalis*:

- Tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis* dựa vào kết quả xét nghiệm trực tiếp là: 19,3% ở nhóm phụ nữ có triệu chứng và 0,7% ở nhóm phụ nữ không có triệu chứng.

- Tỷ lệ mang kháng thể kháng *T. vaginalis* cao hơn so với tỷ lệ nhiễm *T. vaginalis*: 31,3% ở nhóm phụ nữ có triệu chứng và 13,3% ở nhóm phụ nữ không có triệu chứng.

- Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ mang kháng thể kháng *T. vaginalis* ở nhóm phụ nữ là 18,9% so với ở nam giới là 8,7%.

- Kết quả huyết thanh miễn dịch có độ nhạy cao hơn và cho kết quả tương đương với xét nghiệm trực tiếp ở các phân nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Thị Thu Ba. Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ dân tộc thiểu số người Cill tại Huyện Lạc Dương, Tỉnh Lâm Đồng. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2006, 10:85-89.
2. Nguyễn Khắc Minh, Đinh Thanh Huệ, Cao Ngọc Thành. Tần suất viêm nhiễm đường sinh dục dưới tại Huyện Tuyên Phước, Tỉnh Quảng Nam. Tạp chí Y học thực hành, 2009, 15:117-121.
3. Lý Văn Sơn. Tình hình viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ đến khám tại Trung tâm phòng chống bệnh xã hội Tỉnh Thừa Thiên Huế. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế, 2008.
4. Lê Văn Tề, Đinh Thanh Huệ. Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở Huyện Quảng Trạch, Tỉnh Quảng Bình. Tạp chí Y học thực hành, 2004, 3:65 – 67.
5. Addis MF, Rappelli P, Andrade AMP, Rita FM, Colombo MM, Cappuccinelli P, and Fiori PL, Identification of *Trichomonas vaginalis* a-Actinin as the Most Common Immunogen Recognized by Sera of Women Exposed to the Parasite, The Journal of Infectious Diseases 1999;180:1727–30.
6. Alderete JF, Kasmala L, Monoclonal Antibody to a Major Glycoprotein Immunogen Mediates Differential Complement-Independent Lysis of *Trichomonas vaginalis*, Infect Immun. 1986 Sep;53(3):697-9.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Contraceptive practices before and after an intervention promoting condom use to prevent HIV infection and other sexually transmitted diseases among women--selected U.S. sites, 1993-1995, MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997 May 2;46(17):373-7.
8. Carr PL, Felsenstein D, Friedman RH, Evaluation and management of vaginitis, JGIM volume 13, May, 1998, 335-346.
9. Dailey DC, Alderete JF, The Phenotypically Variable Surface Protein of *Trichomonas vaginalis* Has a Single, Tandemly Repeated Immunodominant Epitope, Infect Immun. 1991 Jun;59(6):2083-8.
10. Fernando SD, Herath S, Rodrigo C, Rajapakse S, Improving diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in resource limited health care settings in Sri Lanka, J Glob Infect Dis. 2011 Oct;3(4):324-8.
11. Lefèvre JC, Averous S, Bauriaud R, Blanc C, Bertrand MA, Lareng MB, Lower genital tract infections in women: comparison of clinical and epidemiologic findings with microbiology, Sex Transm Dis. 1988 Apr-Jun;15(2):110-3.
12. Loo SK, Tang WY, Lo KK, Clinical significance of *Trichomonas vaginalis* detected in Papanicolaou smear: a survey in female Social Hygiene Clinic, Hong Kong Med J 2009;15:90-3.
13. Mason PR, Super H, Fripp PJ, Comparison of four techniques for the routine diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection., J Clin Pathol. 1976 February; 29(2): 154–157.
14. Mason PR, Gregson S, Gwanzura L, Cappuccinelli P, Rapelli P, Fiori PL, Enzyme immunoassay for urogenital trichomoniasis as a marker of unsafe sexual behavior, Epidemiol. Infect. (2001), 126, 103±109.
15. Mason PR, Serodiagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by the indirect fluorescent antibody test. J. Clin. Pathol. 1979. 32:1211–1215.
16. McCann J. S. 1974. Comparison of direct microscopy and culture in the diagnosis of trichomoniasis. Br. J. Vener. Dis. 50:450–452.
17. Omoregie R, Prevalence and etiologic agents of female reproductive tract infection among in-patients and out-patients of a tertiary hospital in Benin city, Nigeria, N Am J Med Sci. 2010 Oct;2(10):473-7.
18. Senna AC, Miller WC, Hobbs MM, Schwebke JR, Leone PA, Swygard H, Atashili J, and Cohen MS, *Trichomonas vaginalis* Infection in Male Sexual Partners: Implications for Diagnosis, Treatment, and Prevention, Clinical Infectious Diseases 2007; 44:13–22.
19. Sherrard J, Donders G, White D, Jensen JS; European IUSTI, European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011, International Journal of STD & AIDS 2011; 22: 421–429.
20. Sihavong A, Phouthavane T, Lundborg CS, Sayabounthavong K, Syhakhang L, Wahlström R, Reproductive tract infections among women attending a gynecology outpatient department in Vientiane, Lao PDR., Sex Transm Dis. 2007 Oct;34(10):791-5.

21. Stark JR, Judson G, Alderete JF, Mundodi V, Kucknoor AS, Giovannucci EL, Platz EA, Sutcliffe S, Fall K, Kurth T, Ma J, Stampfer MJ, Mucci LA., Prospective study of *Trichomonas vaginalis* infection and prostate cancer incidence and mortality: Physicians' Health Study., *J Natl Cancer Inst.* 2009 Oct 21;101(20):1406-11
22. Thurman AR, Doncel GF, Innate immunity and inflammatory response to *Trichomonas vaginalis* and bacterial vaginosis: relationship to HIV acquisition, *Am J Reprod Immunol.* 2011 Feb;65(2):89-98
23. World Health Organization Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, syphilis and *Trichomonas vaginalis*: methods and results used by WHO to generate 2005 estimates. Geneva: the Organization; 2011. [cited 2012 Jan 31]. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502450_eng.pdf.
24. Warner L, Newman DR, Austin HD, Kamb ML, Douglas JM Jr, Malotte CK, Zenilman JM, Rogers J, Bolan G, Fishbein M, Kleinbaum DG, Macaluso M, Peterman TA, Condom effectiveness for reducing transmission of gonorrhea and chlamydia: the importance of assessing partner infection status, *Am J Epidemiol.* 2004 Feb 1;159(3):242-51.
25. Yusof AM, Kumar S., Phenotypic 'variant' forms of *Trichomonas vaginalis* trophozoites from cervical neoplasia patients. *Exp Parasitol.* 2012 Jul;131(3):267-73.