

# Xác định các kiểu gen và phân tích đa hình gen *ompA* của *Chlamydia trachomatis* phân lập từ đường sinh dục của phụ nữ Việt Nam bị vô sinh

Nguyễn Hòa<sup>1</sup>, Vũ Văn Du<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Như Quỳnh<sup>2</sup>, Nguyễn Lê Văn<sup>3</sup>, Đỗ Ngọc Ánh<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương, 43 Tràng Thi, phường Hàng Bông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Học viện Quân y, 160 Phùng Hưng, phường Phúc La, quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

<sup>3</sup>Bệnh viện Quân y 103, 261 Phùng Hưng, phường Phúc La, quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 7/7/2023; ngày chuyển phản biện 10/7/2023; ngày nhận phản biện 1/8/2023; ngày chấp nhận đăng 4/8/2023

## Tóm tắt:

Nghiên cứu nhằm xác định phân bố các kiểu gen và phân tích đa hình gen *ompA* của *Chlamydia trachomatis* phân lập từ đường sinh dục phụ nữ bị vô sinh. Tổng số 119 mẫu dịch phết cổ tử cung được thu thập từ phụ nữ vô sinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021 được xác định nhiễm *C. trachomatis*. Trong số này, 81 trình tự gen *ompA* với kích thước khoảng 1100 bp đã được sử dụng để xác định kiểu gen và phân tích tính đa hình. Kết quả cho thấy, 9 kiểu gen khác nhau đã được xác định bao gồm: E, D/Da, F, G/Ga, J, H, K, B/Ba và I/Ia. Trong đó, các kiểu gen E, D/Da và F chiếm tỷ lệ cao nhất (lần lượt là 25,93; 22,22; 13,58%). Các kiểu gen E, F và G/Ga có tính bảo tồn cao, tương đồng 100% với trình tự tham chiếu, trong khi trình tự gen *ompA* của các kiểu gen B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J và K có 1-10 vị trí thay đổi nucleotide với tổng số 19 vị trí thay đổi khác nhau, 7 trong số này dẫn tới thay đổi axit amin. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các kiểu gen E, D/Da và F của *C. trachomatis* chiếm tỷ lệ cao ở phụ nữ vô sinh.

**Từ khóa:** *Chlamydia trachomatis*, kiểu gen, *ompA*, phụ nữ vô sinh.

**Chỉ số phân loại:** 3.1

## 1. Đặt vấn đề

*C. trachomatis* là vi khuẩn bắt màu gram âm, ký sinh nội bào bắt buộc. Vi khuẩn này được xác định là tác nhân gây bệnh lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất trên thế giới [1, 2]. Ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, tỷ lệ nhiễm *C. trachomatis* dao động từ 3 đến 30% và khoảng 70% trong số này không có biểu hiện lâm sàng [3]. Do đó, hầu hết những người nhiễm *C. trachomatis* không được phát hiện và điều trị do bản thân họ không biết mình đang nhiễm [4]. Nếu không được điều trị, nhiễm *C. trachomatis* có thể dẫn tới sảy thai, viêm tiểu khung và vô sinh ở nữ giới [3].

Cho tới nay, dựa vào cấu trúc kháng nguyên màng tế bào được mã hóa bởi gen *ompA*, *C. trachomatis* được phân loại thành 19 kiểu gen khác nhau, gồm A, B/Ba, C, D/Da, E, F, G/Ga, H, I/Ia, J, K, L1, L2, L2a và L3 [5]. Các kiểu gen A-C chiếm ưu thế trong các trường hợp *C. trachomatis* gây bệnh đau mắt hột, D-K chiếm ưu thế trong nhiễm khuẩn tiết niệu sinh dục và L1-L3 chiếm ưu thế trong bệnh hột xoài [5, 6]. Tần suất của các kiểu gen thay đổi theo giới tính, chủng tộc, hành vi tình dục và khu vực địa lý [7-9]. Theo M.J.V.D. Laar và cs (1996) [10], sự khác biệt về độc lực của các kiểu

gen có thể là nguyên nhân dẫn đến biểu hiện đa dạng các triệu chứng lâm sàng trong nhiễm *Chlamydia* [10]. Do vậy, các thông tin về kiểu gen là mục tiêu quan trọng trong các nghiên cứu cơ bản, dịch tễ, cung cấp các thông tin giúp giải thích con đường lây truyền, khả năng gây bệnh và phát triển vắc-xin phòng chống tác nhân này [6, 11].

Ở Việt Nam, một số nghiên cứu về nhiễm *C. trachomatis* ở phụ nữ tuổi sinh đẻ và phụ nữ vô sinh [12, 13] đã được công bố, nhưng rất ít nghiên cứu xác định kiểu gen và phân tích đa hình gen *ompA* của *C. trachomatis* ở phụ nữ vô sinh. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu xác định sự phân bố các kiểu gen và phân tích đặc điểm đa hình gen *ompA* của *C. trachomatis* phân lập từ đường sinh dục phụ nữ vô sinh đến khám, điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng

Vi khuẩn *C. trachomatis* phân lập từ đường sinh dục phụ nữ vô sinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021.

\*Tác giả liên hệ: Email: dranhk61.vmmu@gmail.com

## Genotype identification and genetic diversity of the *ompA* gene among *Chlamydia trachomatis* isolated from infertile Vietnamese women

Hoa Nguyen<sup>1</sup>, Van Du Vu<sup>1</sup>, Thi Nhu Quynh Nguyen<sup>2</sup>,  
Le Van Nguyen<sup>3</sup>, Ngoc Anh Do<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>National Hospital of Obstetrics and Gynecology,  
43 Trang Thi Street, Hang Bong Ward, Hoan Kiem District, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>Vietnam Military Medical University,  
160 Phung Hung Street, Phuc La Ward, Ha Dong District, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>103 Military Hospital,  
261 Phung Hung Street, Phuc La Ward, Ha Dong District, Hanoi, Vietnam

Received 7 July 2023; revised 1 August 2023; accepted 4 August 2023

### Abstract:

This study aimed to identify the distribution and analysis of genetic diversity of *Chlamydia trachomatis* genotypes in infertile Vietnamese women. A total of 119 endocervical swabs were isolated from infertile women at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam, during the period from January 2020 to December 2021, and were diagnosed with *Chlamydia trachomatis* infection. 81 sequences of the *ompA* gene with a size of approximately 1,100 bp were used to determine the *Chlamydia trachomatis* genotypes by the current reference sequences from GenBank. Sequence analysis of the *ompA* gene from the 81 positive patients showed nine genotypes, including E, D/Da, F, G/Ga, J, H, K, B/Ba, and I/Ia. In which, genotypes E, D/Da, and F accounted for 25.93, 22.22, and 13.58% respectively. Genotypes E, F, and G/Ga were highly conserved, showing 100% similarity to the alternative reference sequences, whereas *ompA* sequences of genotypes B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J, and K displayed from one to ten nucleotide substitutions. In total, nineteen nucleotide changes were detected, seven of which led to amino-acid substitutions. The findings of the current study showed high prevalence of the genotypes E, D/Da, and F of *C. trachomatis* in infertile Vietnamese women.

**Keywords:** *Chlamydia trachomatis*, genotypes, infertile women, *ompA*.

**Classification number:** 3.1

### 2.2. Thu thập bệnh phẩm và xác định nhiễm *C. trachomatis*

119 mẫu dịch phết cổ tử cung của phụ nữ vô sinh được xác định nhiễm *C. trachomatis* thu thập trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Các mẫu dịch phết cổ tử cung nhiễm *C. trachomatis* được xác định bằng bộ sinh phẩm Cobas 4800 CT/NG Test (Roche, Đức) dựa vào nguyên lý kỹ thuật realtime PCR trên hệ thống tự động Cobas® 4800 (Roche) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các mẫu dịch phết cổ tử cung nhiễm *C. trachomatis* được bảo quản trong môi trường Cobas® PCR Media (Roche) ở -20°C cho tới khi tách chiết DNA và xác định kiểu gen.

### 2.3. Khuếch đại gen *ompA* của *C. trachomatis*

DNA tổng số của mẫu dịch phết cổ tử cung được tách chiết bằng bộ sinh phẩm QIAamp DNA Mini Kit (Cat.No: 51304, Qiagen, Đức) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. DNA sau khi tách chiết được bảo quản ở -20°C cho tới khi thực hiện phản ứng PCR.

Gen *ompA* được khuếch đại bằng kỹ thuật PCR bán lồng tham khảo theo nghiên cứu của B.T. Beni và cs (2010) [11] công bố trước đó. Phản ứng PCR vòng ngoài (PCR1) sử dụng cặp mồi: CT1 (mồi xuôi: 5'-GCC GCT TTG AGT TCT GCT TCC TC-3') và CT5 (mồi ngược: 5'-ATT TAC GTG AGC AGC TCT CTC AT-3') [11]. Chu trình nhiệt của phản ứng PCR1 như sau: 94°C trong 5 phút, 10 chu kỳ gồm các bước 95°C trong 1 phút, 60°C trong 1 phút, 72°C trong 1,5 phút, tiếp theo là 20 chu kỳ gồm các bước: 95°C trong 5 phút, 55°C trong 1 phút, 72°C trong 1,5 phút, cuối cùng là 72°C trong 10 phút. Ở phản ứng PCR vòng trong (PCR2), 2 µl hỗn hợp phản ứng PCR1 được thêm vào phản ứng PCR2 để thực hiện nhân gen *ompA* với các mồi PCTM3 (mồi xuôi: 5'-TCC TTG CAA GCT CTG CCT GTG GGG AAT CCT-3') và CT5 (mồi ngược). Với cặp mồi này, sản phẩm thu được có kích thước khoảng 1100 bp [11]. Phản ứng PCR được thực hiện với chu trình nhiệt giống với phản ứng PCR1. Kết thúc phản ứng PCR2, sản phẩm được điện di trên gel agarose 1,2% chứa thuốc nhuộm RedSafe™ (iNtRON, Hàn Quốc) trong thời gian 1,5 giờ ở 90 V và được chụp ảnh trên thiết bị phát tia UV (UVP, Canada) để ghi lại hình ảnh. Thang DNA chuẩn 100 bp (Clever Scientific, Anh) được điện di cùng để xác định kích thước sản phẩm PCR2 thu được.

**2.4. Giải trình tự gen ompA của C. trachomatis**

Sản phẩm PCR vòng 2 của 90 mẫu được gửi tới Hãng First BASE Laboratories Sdn Bhdservice (Kembangan 43300, Selangor, Malaysia) để tinh sạch và giải trình tự bằng 5 môi, bao gồm: PCTM3 (5'-TCC TTG CAA GCT CTG CCT GTG GGG AAT CCT-3') [11], CT5 (5'-ATT TAC GTG AGC AGC TCT CTC AT-3') [11], CT3 (5'-ACT TTG TTT TCG ACC GTG TTT TG-3') [8], CT4 (5'-GAT TGA GCG TAT TGG AAA GAA GC-3') [8] và môi tự thiết kế CT789 (5'-TGC CTC TAT TGA TTA CCA TG-3'). Trình tự hoàn thiện của gen ompA được xác định bằng cách ghép, nối 5 trình tự thu được từ 5 môi. Sau đó, trình tự gen ompA được so sánh với các trình tự tham chiếu trên Ngân hàng gen NCBI sử dụng công cụ BLAST để xác định các kiểu gen và đa hình gen của C. trachomatis.

**2.5. Xử lý số liệu**

Kết quả giải trình tự gen ompA của C. trachomatis được phân tích, chỉnh sửa bằng các phần mềm tin sinh học Mega 7.0.9, Bioedit 7.2.5 và so sánh với dữ liệu trên Ngân hàng gen NCBI sử dụng công cụ BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) để xác định kiểu gen. Các trình tự gen ompA tham chiếu của C. trachomatis sử dụng để xác định tính đa hình và xây dựng cây phả hệ gồm: kiểu gen B: DQ064280; kiểu gen D: X62919; kiểu gen E: X52557; kiểu gen F: X52080; kiểu gen G: CP001888; kiểu gen H: X16007; kiểu gen Ia: DQ116397; kiểu gen J: JN795432; kiểu gen K: JN795430. Cây phả hệ được xây dựng bằng thuật toán NJ (Neighbor-joining) trên phần mềm Mega 7.0.9, với hệ số bootstrap là 1.000 lần lặp lại. Trình tự ompA của Chlamydia caviae ở Hà Lan mã số KY777669.1 được sử dụng làm tham chiếu ngoại loài.

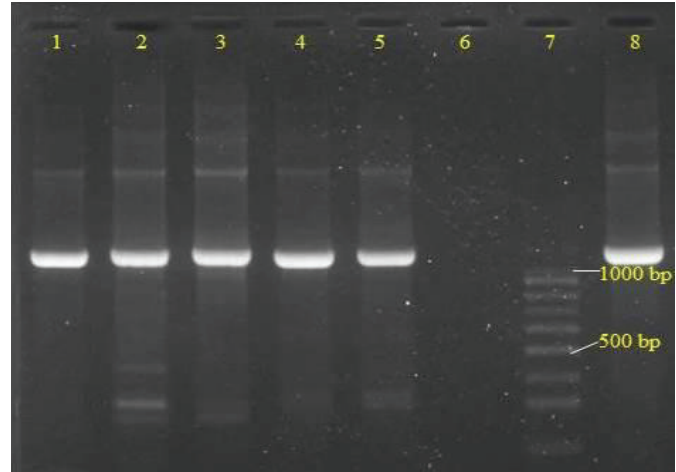
**2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

Phụ nữ vô sinh tham gia nghiên cứu được giải thích về mục đích nghiên cứu và ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu trước khi lấy mẫu bệnh phẩm dịch phết cổ tử cung. Các quy trình và các khía cạnh đạo đức được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương theo Quyết định số 221/QĐ-PSTW ngày 5/3/2020 và tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương theo quyết định số 182/QĐ-VSR ngày 24/2/2020. Các thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

**3. Kết quả**

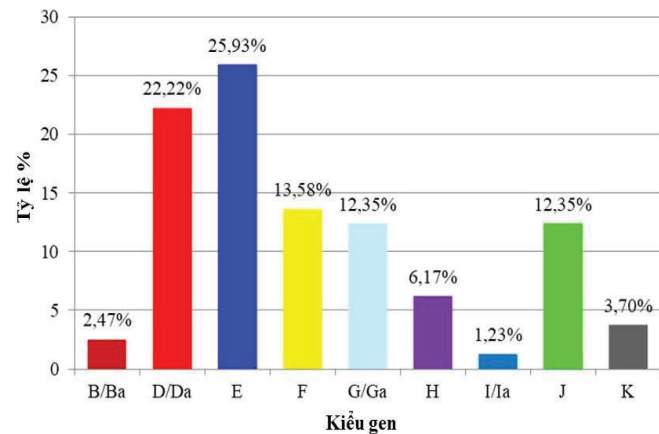
**3.1. Các kiểu gen của C. trachomatis**

90/119 mẫu có kết quả PCR2 chất lượng tốt được gửi giải trình tự (hình 1).



**Hình 1. Sản phẩm PCR2 khuếch đại gen ompA của một số mẫu nghiên cứu.** Giếng 1-5: sản phẩm khuếch đại gen ompA của các mẫu dịch phết cổ tử cung nhiễm C. trachomatis có mã số trên Ngân hàng gen tương ứng là MZ407931, Z407932, MZ407933, MZ407934 và MZ407935; giếng 6: chứng âm; giếng 7: thang DNA chuẩn 100-1000 bp; giếng 8: chứng dương.

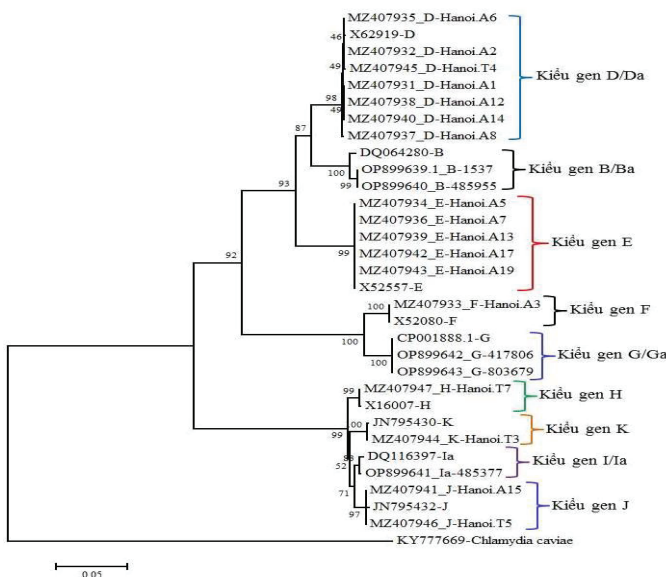
Kết quả 81 mẫu thu được trình tự tốt, rõ ràng, đủ điều kiện để phân tích kiểu gen. Kết quả phân tích cho thấy, 9 kiểu gen khác nhau đã được xác định, bao gồm B/Ba, D/Da, E, F, G/Ga, H, I/Ia, J và K. Tỷ lệ các kiểu gen như ở hình 2.



**Hình 2. Phân bố các kiểu gen của C. trachomatis.**

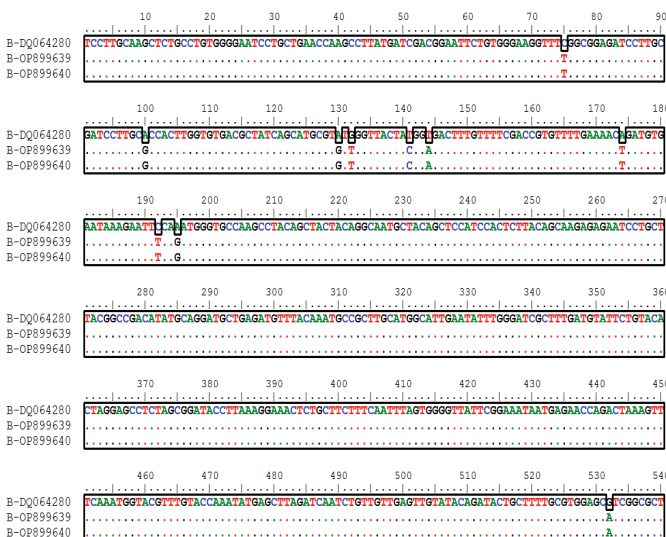
Kết quả hình 2 cho thấy, kiểu gen E chiếm tỷ lệ cao nhất (n=21, 25,93%), tiếp theo là kiểu gen D/Da (n=18, 22,22%), F (n=11, 13,58%), G/Ga (n=10, 12,35%), J (n=10, 12,35%), H (n=5, 6,17%), K (n=3, 3,70%), B/Ba (n=2, 2,47%) và thấp nhất là kiểu gen I/Ia (n=1, 1,23%). Các kiểu gen A, C và L1-L3 không thấy xuất hiện.

### 3.2. Đa hình gen *ompA* của *C. trachomatis*



Hình 3. Cây phát sinh loài xác định mối quan hệ về loài giữa các chủng *C. trachomatis* phân lập tại Việt Nam và trên thế giới dựa trên trình tự gen *ompA* xây dựng bằng chương trình MEGA7.0.9, sử dụng phương pháp kết nối liên kề NJ với hệ số tin cậy bootstrap là 1.000 lần lặp lại.

Kết quả so sánh chỉ ra rằng, 81 trình tự gen *ompA* của các mẫu *C. trachomatis* phân tích có tỷ lệ tương đồng nucleotide cao với trình tự của các kiểu gen tương ứng tham chiếu trên Ngân hàng gen, dao động 99,10-100%. Trong số 81 trình tự này, 22 trình tự của 9 kiểu gen của gen *ompA* đã được đăng ký và cấp mã số trên Ngân hàng gen, mã số từ MZ407931 đến MZ407947 và từ OP899639 đến OP899643. Phân tích quan hệ phát sinh loài cho thấy, các kiểu gen của các chủng *C. trachomatis* trong nghiên cứu này có quan hệ gần gũi với các kiểu gen tương ứng trên Ngân hàng gen (hình 3) và quan hệ xa với loài *Chlamydia caviae*.



Hình 4. Minh họa các vị trí nucleotide có sai khác trên gen *ompA* của kiểu gen B/Ba so với trình tự tham chiếu trên Ngân hàng gen.

Các trình tự gen *ompA* của các kiểu gen E, F và G/Ga thu được tương đồng 100% so với các trình tự tham chiếu. Các kiểu gen B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J và K thu được có từ 1 đến 10 nucleotide sai khác (hình 4) so với các trình tự tham chiếu, với 19 vị trí thay đổi được phát hiện, trong đó 7 thay đổi nucleotide dẫn tới thay đổi axit amin (bảng 1).

Bảng 1. Thay đổi nucleotide ở 22 trình tự gen *ompA* của 9 kiểu gen của *C. trachomatis*.

Tên mẫu	Mã số trên Ngân hàng gen	Kiểu gen	Trình tự tham chiếu	Vị trí thay đổi nucleotide	Thay đổi axit amin
B-1537	OP899639	B/Ba	DQ064280	75: C → T;	Đồng nghĩa
				100: A → G;	T → A;
				130: A → G;	M → V;
				132: G → T;	Đồng nghĩa
				141: T → C;	Đồng nghĩa
				144: T → A;	Đồng nghĩa
				174: A → T;	Đồng nghĩa
				192: C → T;	Đồng nghĩa
				195: A → G;	Đồng nghĩa
532: G → A;	V → I				
B-485955	OP899640	B/Ba	DQ064280	75: C → T;	Đồng nghĩa
				100: A → G;	T → A;
				130: A → G;	M → V;
				132: G → T;	Đồng nghĩa
				141: T → C;	Đồng nghĩa
				144: T → A;	Đồng nghĩa
				174: A → T;	Đồng nghĩa
				192: C → T;	Đồng nghĩa
				195: A → G;	Đồng nghĩa
532: G → A;	V → I				
D-Hanoi.A1	MZ407931	D/Da	X62919	940: G → A;	G → S;
D-Hanoi.A2	MZ407932	D/Da	X62919	1098: A → T	Đồng nghĩa
D-Hanoi.A6	MZ407935	D/Da	X62919	1098: A → T	Đồng nghĩa
D-Hanoi.A8	MZ407937	D/Da	X62919	922: A → G;	T → A;
				1098: A → T	Đồng nghĩa
D-Hanoi.A12	MZ407938	D/Da	X62919	940: G → A;	G → S;
				1098: A → T	Đồng nghĩa
D-Hanoi.A14	MZ407940	D/Da	X62919	940: G → A;	G → S;
				1098: A → T	Đồng nghĩa
D-Hanoi.T4	MZ407945	D/Da	X62919	431: A → G;	N → S;
				1098: A → T	Đồng nghĩa
E-Hanoi.A5	MZ407934	E	X52557	Không thay đổi	Không
E-Hanoi.A7	MZ407936	E	X52557	Không thay đổi	Không
E-Hanoi.A13	MZ407939	E	X52557	Không thay đổi	Không
E-Hanoi.A17	MZ407942	E	X52557	Không thay đổi	Không
E-Hanoi.A19	MZ407943	E	X52557	Không thay đổi	Không
F-Hanoi.A3	MZ407933	F	X52080	Không thay đổi	Không
G-417806	OP899642	G/Ga	CP001888	Không thay đổi	Không
G-803679	OP899643	G/Ga	CP001888	Không thay đổi	Không
H-Hanoi.T7	MZ407947	H	X16007	1110: A → T	Đồng nghĩa
Ia-485377	OP899641	I/Ia	DQ116397	223: A → G;	I → V
				756: C → T;	Đồng nghĩa
				786: G → T;	Đồng nghĩa
				1110: A → T;	Đồng nghĩa
J-Hanoi.A15	MZ407941	J	JN795432	315: C → T;	Đồng nghĩa
				1110: A → T	Đồng nghĩa
J-Hanoi.T5	MZ407946	J	JN795432	315: C → T;	Đồng nghĩa
				1110: A → T	Đồng nghĩa
K-Hanoi.T3	MZ407944	K	JN795430	1110: A → T	Đồng nghĩa

#### 4. Bàn luận

Việc xác định các kiểu gen của *C. trachomatis* ngày càng trở nên quan trọng, vì giữa các kiểu gen có độc lực khác nhau và kiểu gen có liên quan đến các biểu hiện lâm sàng ở đường sinh dục hoặc nhiễm trùng xâm lấn [14]. Cho đến nay, chưa có nhiều nghiên cứu về sự phân bố kiểu gen của *C. trachomatis* phân lập từ đường sinh dục phụ nữ vô sinh tại Việt Nam. Trong nghiên cứu này, 9 kiểu gen khác nhau của *C. trachomatis* đã được xác định, bao gồm E, D/Da, F, G/Ga, J, H, K, B/Ba và I/Ia. Trong đó, kiểu gen E chiếm tỷ lệ cao nhất (25,93%), tiếp theo là D/Da (22,22%) và F (13,58%), trong khi các kiểu gen G/Ga, J, H, K, B/Ba và I/Ia có tỷ lệ thấp hơn, dao động từ 1,23 đến 12,35%.

Đa phần các nghiên cứu cho thấy, 3 kiểu gen E, D và F thường chiếm ưu thế ở đường sinh dục tiết niệu. Chẳng hạn như ở phụ nữ vô sinh tại Ấn Độ có 47,8% E, 32,2% D và 20% F; phụ nữ có triệu chứng viêm đường sinh dục tại Argentina có 46,9% E, 21,0% D, và 16,1% F; phụ nữ được xét nghiệm kiểm tra nhiễm khuẩn sinh dục tại Đài Loan (Trung Quốc) có 22% E, 19% D/Da và 16% F [9, 15, 16]. Ở Thổ Nhĩ Kỳ và Mexico, 3 kiểu gen này cũng được xác định chiếm ưu thế ở đường tiết niệu sinh dục [8, 17]. Tuy nhiên, tại một số nơi phân bố các kiểu gen có một số điểm khác so với nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể, các kiểu gen D, F và K phổ biến nhất ở bệnh nhân mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục tại Thái Lan, trong khi kiểu gen F chiếm ưu thế ở Mexico và Brazil [6, 17, 18]. Các kiểu gen D và J phổ biến nhất ở Quảng Tây và Quảng Châu, Trung Quốc, với tỷ lệ lần lượt là 29,69 và 28,6% [7, 14]. Theo một số tài liệu, lý do phân bố các kiểu gen của *C. trachomatis* thay đổi giữa các nghiên cứu là do sự phân bố địa lý, đặc điểm của quần thể nghiên cứu và thời gian nghiên cứu [15, 18]. Để tìm hiểu rõ hơn về vấn đề này tại Việt Nam cần có thêm những nghiên cứu ở các đối tượng và khu vực địa lý khác nhau.

Trong nghiên cứu này, một điều khá đặc biệt là các kiểu gen G/Ga và J chiếm tỷ lệ khá cao (mỗi kiểu gen chiếm 12,35%) so với một số nơi trên thế giới. Dữ liệu từ các nghiên cứu đã công bố cho thấy, tỷ lệ kiểu gen G ở châu Âu cao hơn so với ở Mỹ (9 so với 2%), trong khi kiểu gen J thì ngược lại, ở Mỹ cao hơn ở châu Âu (11 so với 4,5%) [5]. Ở một số nơi, các kiểu gen này được xác định là một trong số các kiểu gen chiếm ưu thế. Chẳng hạn như ở Quảng Châu

(Trung Quốc) kiểu gen J được tìm thấy với tỷ lệ cao nhất 28,6% [14]. Trong khi ở Thâm Quyển (Trung Quốc), kiểu gen này chiếm 22,55%, đứng thứ 2 sau kiểu gen E trong số các kiểu gen được xác định [19]. Trên đối tượng phụ nữ tại Belém, Pará, miền bắc Brazil, kiểu gen J chiếm tới 25%, chỉ sau kiểu gen F (37,5%) [6]. Theo một nghiên cứu mới đây trên đối tượng là sinh viên nữ ở 4 thành phố lớn tại khu vực Amazone (Brazil), kiểu gen J được xác định chiếm ưu thế nhất với 27,2% [20].

Một nghiên cứu hiếm hoi ở Việt Nam của D.B. Pham và cs (2011) [21] sử dụng kỹ thuật PCR-RFLP để xác định các kiểu gen của *C. trachomatis* ở 85 bệnh nhân đến khám bệnh lây truyền qua đường tình dục tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 1/2010 đến tháng 8/2010 cho thấy, 3 kiểu gen D/Da, E, F cũng chiếm ưu thế với trên 80% tổng số các trường hợp được xác định. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của D.B. Pham và cs (2011) [21] kiểu gen D chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,5%, tiếp đến là E (27,1%) và đứng thứ 3 là kiểu gen F (23,5%), trong khi nghiên cứu của chúng tôi kiểu gen E chiếm tỷ lệ cao nhất (25,93%), tiếp theo là D/Da (22,22%) và F (13,58%). Nghiên cứu của D.B. Pham và cs (2011) [21] còn cho thấy có sự khác nhau về phân bố các kiểu gen giữa nhóm tuổi  $\leq 25$  và  $> 25$ . Trong khi ở nghiên cứu của chúng tôi, phân bố các kiểu gen giữa các nhóm tuổi  $\leq 25$  và  $> 25$  không có sự khác biệt. Điều này có thể do nghiên cứu của D.B. Pham và cs (2011) [21] được thực hiện trên cả 2 đối tượng nam giới và nữ giới nhiễm *C. trachomatis* đến khám bệnh lây truyền qua đường tình dục tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, trong khi đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là phụ nữ bị vô sinh.

Trong nghiên cứu này, 19 thay đổi nucleotide (đột biến điểm) đã được phát hiện ở các kiểu gen B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J và K, trong số đó 7 thay đổi nucleotide dẫn tới thay thế axit amin (đột biến sai nghĩa). Kiểu gen B có số đột biến điểm nhiều nhất với 10 vị trí, trong đó có 3 đột biến sai nghĩa. Những thay đổi này có nhiều điểm khác với nghiên cứu của M. Jurstrand và cs (2001) [22] trên bệnh nhân mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục tại Thụy Điển. Theo tác giả này, trong 9 kiểu gen B/Ba, D, E, F, G, H, I/Ia, J và K được xác định, kiểu gen B/Ba và I/Ia không có đột biến trên gen *ompA*. Các kiểu gen D, E, F, G, H, J và K có từ 1 đến 4 điểm đột biến với tổng 15 vị trí đột biến khác nhau,

trong đó 8 đột biến sai nghĩa tại các vị trí 331, 440, 487, 700, 997, 1003 và 1092 [22]. Cũng trên đối tượng mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục, nghiên cứu của B. Yang và cs (2010) [23] tại Quảng Châu, Trung Quốc khá tương đồng với nghiên cứu của M. Jurstrand và cs (2001) [22]. Theo đó, 6 trong số 9 kiểu gen được xác định có các đột biến trên gen *ompA* gồm D, E, F, G, H và K với tổng 16 vị trí đột biến khác nhau. Ở mỗi kiểu gen này đều có những đột biến sai nghĩa. Các kiểu gen B, I và J không ghi nhận đột biến [23]. Một nghiên cứu gần đây của Y. Tang và cs (2022) [14] cũng thực hiện tại Quảng Châu, Trung Quốc ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ đi khám phụ khoa cho thấy, toàn bộ 8 kiểu gen được xác định đều có thay đổi nucleotide trên gen *ompA* với tổng 25 vị trí thay đổi khác nhau. Số thay đổi nucleotide của mỗi kiểu gen dao động 1-11, trong đó kiểu gen H có nhiều vị trí thay đổi nhất (11 vị trí) và đa phần dẫn đến thay đổi axit amin (10/11) [14]. Trên đối tượng vô sinh, chúng tôi thấy rất ít nghiên cứu về kiểu gen và phân tích tính đa hình gen *ompA* của *C. trachomatis*.

Do giới hạn về thời gian và kinh phí, nghiên cứu này mới chỉ xác định các kiểu gen bằng chỉ thị gen *ompA* mà chưa có điều kiện giải trình tự nhiều gen đích khác nhau (giải trình tự đa locus) để xác định các biến thể (dưới tuýp) của các kiểu gen của *C. trachomatis*. Nghiên cứu cũng chưa phân tích được mối liên quan giữa các kiểu gen của *C. trachomatis* với tiền sử, đặc điểm lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu. Mặc dù vậy, các kết quả nghiên cứu đã góp phần bổ sung dữ liệu kiểu gen và đặc điểm đa hình gen *ompA* của *C. trachomatis* phân lập ở phụ nữ bị vô sinh tại Việt Nam. Đây còn là thông tin tham khảo có giá trị để các nghiên cứu tiếp theo có thêm căn cứ giải thích mối liên quan giữa nhiễm *C. trachomatis* và vấn đề vô sinh ở nữ giới.

## 5. Kết luận

Trong nghiên cứu này, 9 kiểu gen khác nhau của *C. trachomatis* đã được xác định bao gồm: E (25,93%), D/Da (22,22%), F (13,58%), G/Ga (12,35%), J (12,35%), H (6,17%), K (3,70%), B/Ba (2,47%) và I/Ia (1,23%). Trình tự gen *ompA* của các kiểu gen E, F và G/Ga có tỷ lệ tương đồng 100% với trình tự tham chiếu, trong khi các kiểu gen B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J và K có từ 1 đến 10 vị trí thay đổi nucleotide với tổng số có 19 vị trí thay đổi khác nhau, 7 trong số này dẫn tới thay đổi axit amin.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] K.J.H. Janssen, J.A.M.C. Dirks, N.H.T.M.D. Muijers, et al. (2018), "Review of *Chlamydia trachomatis* viability methods: Assessing the clinical diagnostic impact of NAAT positive results", *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **18(8)**, pp.739-747, DOI: 10.1080/14737159.2018.
- [2] T. Darville, G.I.J.G. Rours (2018), "*Chlamydia trachomatis*", *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*, Elsevier, pp.908-914.
- [3] S. Menon, P. Timms, J.A. Allan, et al. (2015), "Human and pathogen factors associated with *Chlamydia trachomatis*-related infertility in women", *Clinical Microbiology Reviews*, **28(4)**, pp.969-985, DOI: 10.1128/CMR.00035-15.
- [4] C.M. Muvunyi, N. Dhont, R. Verhelst, et al. (2011), "*Chlamydia trachomatis* infection in fertile and subfertile women in Rwanda: Prevalence and diagnostic significance of IgG and IgA antibodies testing", *Human Reproduction*, **26(12)**, pp.3319-3326, DOI: 10.1093/humrep/der350.
- [5] S. Niemi, E.H. Back, M. Puolakkainen (2011), "*Chlamydia trachomatis* genotypes and the Swedish new variant among urogenital *Chlamydia trachomatis* strains in Finland", *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, **2011**, DOI: 10.1155/2011/481890.
- [6] M.B. Danielle, N.B. Bárbara, A.S.F. Wallax (2016), "Genotyping and prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among women in Belém, Pará, northern Brazil", *The Journal of Infection in Developing Countries*, **10(2)**, pp.134-137, DOI: 10.3855/jidc.6474.
- [7] Y. Chen, J. Chen, L. Yang, et al. (2017), "Distribution of *Chlamydia trachomatis* genotypes in infective diseases of the female lower genital tract", *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, **23**, pp.4477-4481, DOI: 10.12659/MSM.902756.
- [8] M.O. Köksal, H. Beka, M. Demirci, et al. (2016), "Prevalence and genotyping of *Chlamydia trachomatis* in symptomatic male patients from Istanbul, Turkey", *SpringerPlus*, **5(1)**, DOI: 10.1186/s40064-016-3370-3.
- [9] L.G. Vaulet, C. Entrocassi, A.I. Corominas, et al. (2010), "Distribution study of *Chlamydia trachomatis* genotypes in symptomatic patients in Buenos Aires, Argentina: Association between genotype E and neonatal conjunctivitis", *BMC Research Notes*, **3**, DOI: 10.1186/1756-0500-3-34.
- [10] M.J.V.D. Laar, Y.T.V. Duynhoven, J.S. Fennema, et al. (1996), "Differences in clinical manifestations of genital chlamydial infections related to serovars", *Genitourinary Medicine*, **72(4)**, pp.261-265, DOI: 10.1136/sti.72.4.261.

- [11] B.T. Beni, H. Motamedi, M.R. Ardakani (2010), “Genotyping of the prevalent *Chlamydia trachomatis* strains involved in cervical infections in women in Ahvaz, Iran”, *Journal of Medical Microbiology*, **59(9)**, pp.1023-1028, DOI: 10.1099/jmm.0.016717-0.
- [12] M.T. Le, T.L.N. Nguyen, D.D. Le, et al. (2019), “Is genital tract infection related to tubal diseases in infertile Vietnamese women?”, *The Journal of Infection in Developing Countries*, **13(10)**, pp.906-913, DOI: 10.3855/jidc.11632.
- [13] T.V. Nguyen, K.N. Van, T.T.T. Le, et al. (2008), “Sexually transmitted infections and risk factors for *Gonorrhea* and *Chlamydia* in female sex workers in Soc Trang, Vietnam”, *Sexually Transmitted Diseases*, **35(11)**, pp.935-940, DOI: 10.1097/OLQ.0b013e3181812d03.
- [14] Y. Tang, X. Yang, L. Duan, et al. (2022), “Genetic and clinical characteristics of genital *Chlamydia trachomatis* infection in Guangzhou, China”, *Infection, Genetics and Evolution*, **101**, DOI: 10.1016/j.meegid.2022.105285.
- [15] J. Rawre, B. Dhawan, N. Malhotra, et al. (2016), “Prevalence and distribution of *Chlamydia trachomatis* genovars in Indian infertile patients: A pilot study”, *APMIS*, **124(12)**, pp.1109-1115, DOI: 10.1111/apm.12622.
- [16] M.C. Hsu, P.Y. Tsai, K.T. Chen, et al. (2006), “Genotyping of *Chlamydia trachomatis* from clinical specimens in Taiwan”, *Journal of Medical Microbiology*, **55(3)**, pp.301-308, DOI: 10.1099/jmm.0.46262-0.
- [17] M.D.J.D.H. Cruz, I.D. Rodriguez, M.R.E. Guerra, et al. (2011), “Genotyping of *Chlamydia trachomatis* from endocervical specimens of infertile Mexican women”, *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, **29(2)**, pp.102-108, DOI: 10.1016/j.eimc.2010.08.014.
- [18] K. Wongworapat, P. Veeraseatakul, K. Jitvacharanun, et al. (2002), “Genotype distribution of genital *Chlamydia trachomatis* in Chiang Mai, Thailand”, *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, **33(3)**, pp.133-138.
- [19] L.L. Liu, S. Sun, L. Zhang, et al. (2022), “Distribution of *Chlamydia trachomatis ompA* genotypes and its association with abnormal cervical cytology among women of reproductive age in Shenzhen, China”, *Frontiers in Public Health*, **10**, DOI: 10.3389/fpubh.2022.1036264.
- [20] L.M.d. Santos, R.C. Vieira, L.B.D.L. Silva, et al. (2022), “High prevalence and circulant genotypes of *Chlamydia trachomatis* in vulnerable university women from four cities in the Brazilian Amazon”, *Research Square*, Preprint version, DOI: 10.21203/rs.3.rs-2241892/v1.
- [21] D.B. Pham, V.E. Dang (2011), “Clinical characteristics of *Chlamydia trachomatis* types”, *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, **6(4)**, pp.64-70 (in Vietnamese).
- [22] M. Jurstrand, L. Falk, H. Fredlund, et al. (2001), “Characterization of *Chlamydia trachomatis omp1* genotypes among sexually transmitted disease patients in Sweden”, *Journal of Clinical Microbiology*, **39(11)**, pp.3915-3919, DOI: 10.1128/JCM.39.11.3915-3919.2001.
- [23] B. Yang, H.P. Zheng, Z.Q. Feng, et al. (2010), “The prevalence and distribution of *Chlamydia trachomatis* genotypes among sexually transmitted disease clinic patients in Guangzhou, China, 2005-2008”, *Jpn. J. Infect. Dis.*, **63(5)**, pp.342-345.