

## BIẾN ĐỔI DNA-HPV Ở PHỤ NỮ THÀNH PHỐ CẦN THƠ GIAI ĐOẠN 2013-2020

*Dương Mỹ Linh\*, Trần Ngọc Dung, Phạm Thị Tâm, Bùi Quang Nghĩa*

*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*

*\*Email: dbmlinh@yahoo.com*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Human papillomavirus được xác định là nguyên nhân của 99% trường hợp ung thư cổ tử cung. 70% phụ nữ nhiễm HPV sẽ khỏi sau 1 năm, 90% khỏi sau 2 năm và hầu hết các trường hợp sẽ lành tự nhiên, khoảng 5 - 10% phụ nữ nhiễm HPV dai dẳng, sẽ dễ phát triển thành tiền ung thư cổ tử cung. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ nhiễm HPV, các type HPV và tỷ lệ biến đổi DNA-HPV ở phụ nữ thành phố Cần Thơ từ năm 2013 đến năm 2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu và tiến cứu. Phỏng vấn, khám phụ khoa và làm xét nghiệm HPV trên 213 phụ nữ ghi nhận kết quả năm 2018 và 2020 để xác định tỷ lệ nhiễm HPV và các type HPV đồng thời so sánh với kết quả năm 2013 nhằm đánh giá sự biến đổi của HPV theo thời gian: biến đổi theo chiều hướng xấu, biến đổi theo chiều hướng tốt và không biến đổi kết quả. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm HPV là 23% (năm 2018) trong đó type 52 chiếm 21,2%, type 16 chiếm 19,2%. Năm 2020 tỷ lệ nhiễm HPV là 20,2%; trong đó type 52 và 16 cùng chiếm 19,1%; type 18 và 58 chiếm 12,8%; tỷ lệ biến đổi DNA-HPV theo chiều hướng xấu là 14,3%; theo chiều hướng tốt là 68,5%; không biến đổi là 67,1%. **Kết luận:** Type HPV nhiễm chủ yếu là 52 và 16 và có sự biến đổi DNA-HPV theo thời gian.

**Từ Khóa:** nhiễm HPV, yếu tố liên quan, ung thư cổ tử cung

### ABSTRACT

## DNA-HPV TRANSITION RATE OF WOMAN IN CAN THO CITY FROM 2013 TO 2020

*Duong My Linh, Tran Ngoc Dung, Pham Thi Tam, Bui Quang Nghia*

*Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

**Background:** HPV is identified as the cause of 99% of cervical cancers. 70% of women infected with HPV will be cured after 1 year, 90% will be cured after 2 years and most cases will heal spontaneously, about 5 - 10% of women with persistent HPV infection will develop to pre-cervical cancer. **Objectives:** The study was designed to determine the ratio of HPV infection, HPV type and DNA-HPV transition rates of women in Can Tho City from 2013 to 2020. **Materials and methods:** Both a retrospective - prospective cohort study was employed to complete the study. Interviews, gynecological examinations and HPV testing were used to collect data from 213 women in 2018 and 2020. We identified the rate of HPV positive and HPV type in 2018 and 2020. The

results were compared with the past result in 2013 to evaluate the development of HPV infection over time: conversion to HPV positive state, clearance of HPV state and remaining HPV negative or positive state. **Results:** Rate of HPV infection was 23% (2018) of which HPV type 52 was 21.2%; type 16 was 19.2%. In 2020, the rate was 20.2%, of which type 52 and 16 were 19.1%, types 18 and 58 were 12.8%; the rate of change in the bad direction of HPV was 14.3%; in the good direction of HPV was 68.5%; remaining HPV negative or positive rate was 67.1%. **Conclusion:** The rate of HPV infection was changed over time and HPV types infection mainly were 52 and 16.

**Keywords:** HPV infected, related factors, cervical cancer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Human papillomavirus (HPV) là loại virus gây u nhú da ở người, các type virus này được chia thành ba nhóm là nhóm nguy cơ gây bệnh thấp, nhóm nguy cơ cao và nhóm chưa xác định nguy cơ. Nhiễm những type HPV thuộc nhóm nguy cơ thấp thường tự giới hạn và không dẫn đến ung thư [5], nhưng nhiễm những type HPV thuộc nhóm nguy cơ cao (type 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 82 và 83) thường có liên quan đến sự phát triển của ung thư cổ tử cung [12]. Các y văn đã cho thấy trên toàn thế giới khoảng 99% các bệnh nhân ung thư cổ tử cung dương tính với một trong các loại HPV nguy cơ cao. Hầu hết các viêm nhiễm HPV đều tự biến mất mà không hề có triệu chứng, nhưng viêm nhiễm HPV kéo dài với các loại HPV nguy cơ cao có thể dẫn đến các tổn thương trong biểu mô cổ tử cung mức độ thấp tiến triển đến các bất thường tiền ung thư cổ tử cung. Trong điều kiện sinh lý bình thường, các lớp trên cùng của biểu mô cổ tử cung khi già sẽ chết đi và bong ra để các tế bào mới lại tiếp tục được sản sinh. Tuy nhiên, trong viêm nhiễm HPV kéo dài, tiến trình này bị ngắt quãng, các tế bào nhiễm HPV có xu hướng tiếp tục sản sinh và trở thành tế bào biến chuyển ác tính bất thường (tiền ung thư), và sau đó, các tế bào này tiếp tục phát triển và xâm lấn tới các lớp biểu mô phía dưới (ung thư xâm lấn). Sự tiến triển từ nhiễm HPV đến ung thư xâm lấn thường rất chậm, có thể kéo dài từ vài năm đến hàng chục năm, cho nên chúng ta thường gặp tình trạng này ở phụ nữ độ tuổi 40 và 50 [5], [15]. Do đó, việc theo dõi sự biến đổi tình trạng HPV sẽ giúp cho các nhà sản khoa có chiến lược cụ thể cho việc phòng ngừa ung thư cổ tử cung. Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HPV, các type HPV ở phụ nữ thành phố Cần Thơ năm 2018 và năm 2020.
2. Xác định tỷ lệ biến đổi DNA-HPV ở phụ nữ thành phố Cần Thơ từ năm 2013 đến năm 2020.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả phụ nữ có hộ khẩu thường trú tại thành phố Cần Thơ.
- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Tất cả phụ nữ có hộ khẩu thường trú tại thành phố Cần Thơ từ một năm trở lên từ nghiên cứu năm 2013 và phụ nữ đồng ý tham gia nghiên cứu.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Những trường hợp chống chỉ định làm xét nghiệm HPV, phụ nữ có thai hoặc nghi ngờ có thai hoặc đang có bệnh cấp hoặc mạn tính kèm theo.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Đoàn hệ hồi cứu và tiến cứu.
- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:**  
+ Năm 2013: có 99 phụ nữ nhiễm HPV trong 1.490 phụ nữ ở 9 quận/ huyện thành

phổ Cần Thơ tham gia vào nghiên cứu.

+ Năm 2018: có 213 phụ nữ tham gia vào nghiên cứu, những phụ nữ này được chọn theo phương pháp ngẫu nhiên từ danh sách những phụ nữ đã tham gia vào nghiên cứu năm 2013.

+ Năm 2020: có 213 phụ nữ tham gia vào nghiên cứu từ tất cả phụ nữ đã tham gia nghiên cứu vào năm 2018.

**- Nội dung nghiên cứu:**

Phòng vấn, khám phụ khoa và làm xét nghiệm HPV theo phương pháp PCR vào năm 2018 và 2020. Ghi nhận kết quả để xác định tỷ lệ nhiễm HPV và tỷ lệ các type nhiễm năm 2018, 2020.

Đồng thời so sánh chúng với kết quả của HPV năm 2013, đánh giá sự tiến triển của HPV theo thời gian:

Biến đổi kết quả theo chiều hướng xấu khi kết quả thay đổi từ không nhiễm (2013) sang nhiễm (2018) và kết quả thay đổi từ không nhiễm (2018) sang nhiễm (2020).

+ Biến đổi theo chiều hướng tốt khi kết quả thay đổi từ nhiễm (2013) sang không nhiễm (2018) và kết quả thay đổi từ nhiễm (2018) sang không nhiễm (2020).

+ Không biến đổi kết quả khi kết quả vẫn giữ không nhiễm hoặc nhiễm sau 2 giai đoạn xét nghiệm (2013 và 2018 hoặc 2018 và 2020).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nhiễm (n=73)		Nhóm KN (n=140)		Tổng (n=213)		
	Tần số	%	Tần số	%	Tần số	%	
Nhóm tuổi	18 - ≤ 35	9	12,3	18	12,9	27	12,7
	36 - 45	16	21,9	41	29,3	57	26,8
	> 45 - 69	48	65,8	81	57,9	129	60,6
	Tuổi trung bình:	47,4 ± 10,3					
Tuổi QHTD lần đầu	< 18	6	8,2	8	5,7	14	6,6
	18 - 25	49	67,1	100	71,4	149	69,9
	> 25	18	24,7	32	22,8	50	23,5
Nghề nghiệp	Làm ruộng	13	17,8	26	18,6	39	18,3
	Nội trợ	12	16,4	21	15	33	15,5
	Buôn bán	12	16,4	28	20	40	18,8
	Công nhân	7	9,6	11	7,9	18	8,5
	Viên chức	10	13,7	22	15,7	32	15
	Khác	19	26,0	32	22,9	51	23,9

Nhận xét: Tuổi trung bình là 47,4 ± 10,3 tuổi, nhóm tuổi ≥ 45 chiếm tỷ lệ cao 60,6%. Tuổi quan hệ tình dục lần đầu chủ yếu ở nhóm 18-25 tuổi chiếm 69,9%; trước 18 tuổi chiếm 6,6%. Nghề nghiệp chủ yếu là buôn bán 18,8%; kế đến là làm ruộng chiếm 18,3%; nội trợ 15,5%.

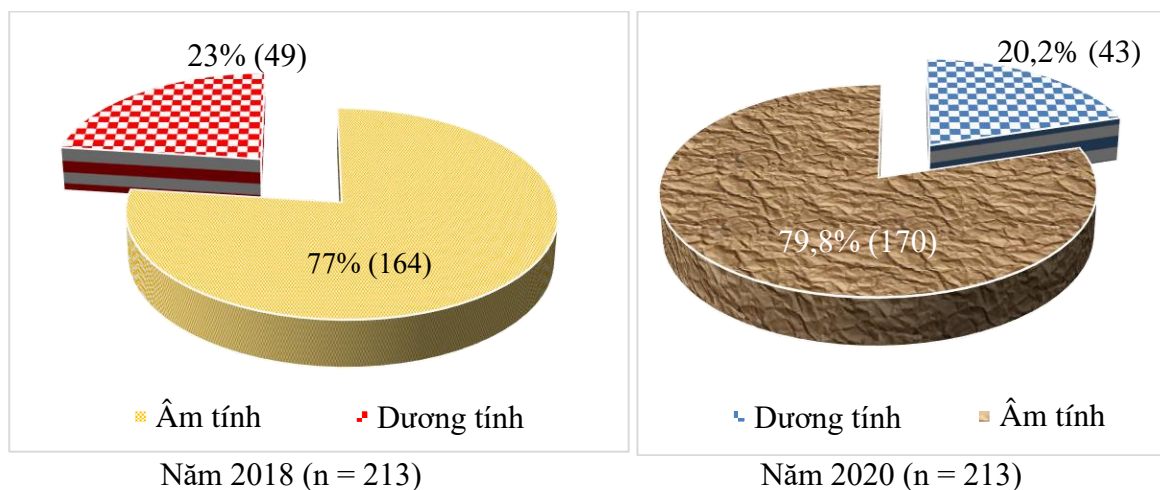
#### 3.2. Tỷ lệ nhiễm HPV và các type HPV

Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm các type HPV theo thời gian

Type HPV	Năm 2018		Năm 2020	
	Tần số	%	Tần số	%
16	10	19,2	9	19,1
18	5	9,6	6	12,8

Type HPV	Năm 2018		Năm 2020	
	Tần số	%	Tần số	%
31	2	3,8	1	2,1
33	1	1,9	1	2,1
35	2	3,8	2	4,3
39	5	9,6	5	10,6
45	2	3,8	1	2,1
51	6	<b>11,5</b>	5	10,6
52	11	<b>21,2</b>	9	<b>19,1</b>
56	3	5,8		
58	4	7,7	6	12,8
59	1	1,9	2	4,3
Tổng	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

Nhận xét: Năm 2018: 3 type HPV chiếm nhiều nhất là type 52 (21,2%), type 16 (19,2%), và type 51 (11,5%). Năm 2020: type 52 giảm dần (19,1%), type 16 (19,1%), type 18 tăng vọt đứng thứ 3 (12,8%), type 56 biến mất.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm HPV năm 2018 và năm 2020

Nhận xét: Năm 2018, có 49 trường hợp nhiễm HPV chiếm 23%. Năm 2020 có 43 trường hợp nhiễm HPV chiếm 20,2%.

Bảng 3. Tỷ lệ biến đổi DNA-HPV giai đoạn 2013-2018

DNA-HPV (năm 2013)	DNA-HPV (năm 2018)				Tổng	p
	Dương tính (n, %)		Âm tính (n, %)			
Dương tính	25	34,2	48	65,8	73	0,007
Âm tính	24	17,1	116	82,9		
<b>Tổng</b>	<b>49</b>	<b>22,5</b>	<b>164</b>	<b>77,5</b>		

Nhận xét: Tỷ lệ biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng xấu là 17,1%; theo chiều hướng tốt là 65,8%; không biến đổi HPV-DNA là 66,2% (25 + 116)/ 213). Số trường hợp nhiễm HPV ở hai thời điểm năm 2013 và 2018 khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Bảng 4. Tỷ lệ biến đổi DNA-HPV giai đoạn 2018-2020

DNA-HPV (năm 2018)	DNA-HPV (năm 2020)				Tổng	p
	Dương tính (n, %)		Âm tính (n, %)			
Dương tính	27	55,1	22	44,9	49	0,42
Âm tính	16	9,8	148	90,2	164	
<b>Tổng</b>	<b>43</b>	<b>20,2</b>	<b>170</b>	<b>79,8</b>	<b>213</b>	

Nhận xét: Tỷ lệ biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng xấu là 9,8%; biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng tốt là 44,9%; không biến đổi là 82,2% ((27 + 148)/ 213). Số trường hợp nhiễm HPV ở hai thời điểm năm 2018 và 2020 khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Bảng 5. Tỷ lệ biến đổi DNA-HPV giai đoạn 2013-2020

DNA-HPV (năm 2013)	DNA-HPV (năm 2020)				Tổng	p
	Dương tính (n, %)		Âm tính (n, %)			
Dương tính	23	31,5	50	68,5	73	0,001
Âm tính	20	14,3	120	85,7	140	
<b>Tổng</b>	<b>43</b>	<b>20,2</b>	<b>170</b>	<b>79,8</b>	<b>213</b>	

Nhận xét: Tỷ lệ biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng xấu là 14,3%; theo chiều hướng tốt là 68,5%; không biến đổi là 67,1% ((23 + 120)/ 213). Số trường hợp nhiễm HPV ở hai thời điểm năm 2013 và 2020 khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình là  $47,4 \pm 10,3$  tuổi, nhóm tuổi  $\geq 45$  chiếm tỷ lệ cao 60,6%. Kết quả này phù hợp với G. Bigras (2005) nghiên cứu trên 13842 phụ nữ trong độ tuổi từ 17 - 93 báo cáo tỷ lệ phụ nữ  $\geq 30$  tuổi chiếm 96,4% so với 4,6% phụ nữ  $< 30$  tuổi [7]. Trương Quang Vinh (2010) cũng báo cáo tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $41,6 \pm 8,5$  tuổi; nhóm tuổi 40 - 49 chiếm tỷ lệ cao nhất 45,4%; tiếp đến là nhóm tuổi 30-39 (32,8%), nhóm  $\geq 50$  tuổi (14,8%); thấp nhất là nhóm 20 - 29 tuổi (7,0%) [3]. Nhìn chung, kết quả của chúng tôi cao hơn các tác giả khác. Do chúng tôi nghiên cứu trong thời gian kéo dài 5 năm (từ 2013 đến 2018) nên tuổi trung bình hiện tại của đối tượng nghiên cứu cao hơn.

Tuổi quan hệ tình dục lần đầu chủ yếu ở nhóm 18 – 25 tuổi chiếm 69,9%; trước 18 tuổi chiếm 6,6%. Điều này phù hợp với văn hóa của người Việt Nam ở thập niên 60 - 70, phụ nữ thường ít quan hệ tình dục trước hôn nhân và luật pháp Việt Nam chỉ cho phép nữ kết hôn sau 18 tuổi.

Nghề nghiệp chủ yếu là buôn bán 18,8%; kế đến là làm ruộng chiếm 18,3%; nội trợ 15,5%. Trong khi đó, Trương Quang Vinh báo cáo làm ruộng có tỷ lệ cao nhất (36,5%) [3]. Do thành phố Cần Thơ vừa là trung tâm đô thị của vùng Đồng bằng sông Cửu Long lại là đô thị miền sông nước nên phụ nữ chủ yếu sống bằng nghề buôn bán và làm ruộng.

### 4.2. Tỷ lệ nhiễm HPV và các type HPV

Vào năm 2018, chúng tôi ghi nhận có 49 trường hợp nhiễm HPV chiếm 23%. Sau đó những PN này được thực hiện xét nghiệm HPV lại vào năm 2020, kết quả có 43 trường hợp nhiễm HPV chiếm 20,2%. Theo Nguyễn Vũ Quốc Huy (2018) tỷ lệ nhiễm HPV ở cộng đồng là 0,9 - 12%. Trong khi đó, tỷ lệ này ở bệnh viện là 55,4 - 74,3% [1]. Theo thống kê mới nhất năm 2019 về tình hình nhiễm HPV tại Việt Nam ghi nhận tỷ lệ nhiễm HPV trong

dân số những phụ nữ có kết quả PAP bình thường có tỷ lệ dao động từ 2,5 - 10,2% [8]. Theo A. Bardina tỷ lệ nhiễm HPV ở nữ là 16,6%, tỷ lệ lần lượt ở PN có và không có bất thường ở CTC là 65,7% và 14,4%. Tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất (24,2%) ở PN 25 - 34 tuổi, trong đó đáng chú ý là phụ nữ chưa kết hôn (37,3%), tỷ lệ nhiễm HPV giảm xuống còn 8,6% ở độ tuổi 55 [6]. Nhìn chung tỷ lệ nhiễm HPV trong cộng đồng của chúng tôi cao hơn nhiều so với các tác giả do chúng tôi nghiên cứu trên 1/3 đối tượng đã được xác định nhiễm HPV và tiến hành theo dõi dọc trong khi các nghiên cứu chủ yếu là cắt ngang trên dân số chung.

Trong nghiên cứu chúng tôi phát hiện ra được 12 type HPV thuộc nhóm nguy cơ cao là 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59. Năm 2018: nhiễm chủ yếu 3 type HPV 52 (21,2%); type 16 (19,2%) và type 51 (11,5%). Đến năm 2020: type 52 có khuynh hướng giảm còn 19,1%; type 16 (19,1%), trong khi đó, type 18 tăng vọt đứng hàng thứ 3 (12,8%) hơn hẳn type 51 (10,6%). Kết quả xác định type HPV trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của các nghiên cứu khác, với các type HPV lây nhiễm thường gặp trong cộng đồng là 16, 18, 31, 33, 45, 51, 52, 56, 58. Tuy nhiên, có thể do đặc thù về địa điểm nghiên cứu mà ở mỗi địa phương sẽ có type HPV phổ biến nhất so với các type khác. Chichao Xia (2021) báo cáo ở các nước khu vực Đông Nam Á tỷ lệ nhiễm các type HPV theo thứ tự giảm dần là 16, 18, 58, 31, 52, 45, 33, 39, 59, 35, 68, 51 và 56. Trong khi ở khu vực Nam Á thì tỷ lệ nhiễm HPV chủ yếu ở các type 16, 39, 58, 33 và 18, rất ít (<2%) trường hợp nhiễm các type HPV còn lại [9]. Đồng thời hầu hết các nghiên cứu đều báo cáo các trường hợp UTCTC chủ yếu gặp là các type 16, 18 chiếm khoảng 70% trong khi các type HPV 31, 33, 35, 45, 52 và 58 chiếm khoảng 20% các trường hợp UTCTC [11]. Như Abba Kabir (2019) báo cáo 10 kiểu gen có NCC đã được phát hiện là HPV 16, 18, 31, 35, 45, 51, 52, 58, 59 và 73; tỷ lệ nhiễm các type lần lượt là HPV 16 (39,6%), HPV 18 (19,8%), HPV 45 (12,9%), HPV 52 (8,9%) và HPV 51 (5,0%) [1].

### 4.3. Tỷ lệ biến đổi DNA-HPV

Tỷ lệ biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng xấu giai đoạn 2013 - 2018 là 17,1%; giai đoạn 2018 - 2020 và 2013 - 2020 lần lượt là 9,8% và 14,3%. Tỷ lệ biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng tốt giai đoạn 2013 - 2018, 2018 - 2020 và 2013 - 2020 lần lượt là 65,8%; 44,9% và 68,5%. Tỷ lệ không biến đổi HPV-DNA giai đoạn 2013 - 2018; 2018 - 2020 và 2013 - 2020 lần lượt là 66,2%; 82,2% và 67,1%. HPV có thể sẽ tồn tại ở tế bào bị nhiễm trong một khoảng thời gian nhất định, hầu hết ở trạng thái tiềm tàng, nhưng cũng có thể gây ra triệu chứng hoặc bệnh. Có khoảng 70% phụ nữ nhiễm HPV sẽ khỏi sau 1 năm, 90% khỏi sau 2 năm và hầu hết các trường hợp sẽ lành tự nhiên, khoảng 5 - 10% phụ nữ nhiễm HPV, mắc bệnh dai dẳng, sẽ dễ phát triển thành tiền ung thư cổ tử cung và ung thư xâm lấn sau đó [10]. Khả năng tiến triển của các tổn thương tiền ung thư phụ thuộc vào tình trạng nhiễm HPV và việc điều trị các tổn thương tiền ung thư. Theo Rozendaal phụ nữ có kết quả PAP bất thường và nhiễm HPV type nguy cơ cao sẽ có nguy cơ tiến triển thành CIN III cao gấp 116 lần so với nhóm có kết quả PAP bình thường và có nhiễm HPV type nguy cơ cao [14]. Phù hợp với chúng tôi khi kiểm định Mc. Nemar thì có sự khác biệt về số trường hợp nhiễm HPV theo thời gian với  $p < 0,05$ ; thời gian càng dài thì tình trạng nhiễm HPV có sự thay đổi rõ rệt về tỷ lệ biến đổi theo chiều hướng xấu và tốt.

Khả năng đào thải trong nghiên cứu tăng theo thời gian: từ 44,9% (2 năm) lên 65,8% (5 năm) và 68,5% (7 năm) nhưng thấp hơn so với các nghiên cứu. Trong khi Nguyễn Vũ Quốc Huy (2019) cho rằng trên 90% trường hợp nhiễm HPV sẽ đào thải virus trong vòng 2 năm, 10% các trường hợp vẫn còn tồn virus sau 3 năm và < 5 % trường hợp tiến triển thành

tồn thương CIN II+ trong 3 năm [2]. Sự khác biệt này có thể là do có nhiều yếu tố nguy cơ khác tác động vào như tuổi lớn, liệu pháp thay thế hormone, các nhiễm trùng sinh dục kèm theo, tình trạng suy giảm miễn dịch, phụ nữ đã sinh con cũng như tình trạng nhiễm nhiều type HPV và các biến thể của HPV đều liên quan đến sự tồn tại HPV dai dẳng hoặc giảm khả năng đào thải HPV [13].

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm HPV giảm theo thời gian từ 23% năm 2018 xuống 20,2% năm 2020. Tỷ lệ biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng xấu là 14,3%; biến đổi HPV-DNA theo chiều hướng tốt là 68,5%. Không biến đổi HPV-DNA là 67,1%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội nghị Phụ Sản Miền Trung - Tây Nguyên mở rộng, lần thứ VII, Hội Phụ Sản miền Trung và Tây Nguyên năm 2018, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm HPV: Tại sao? Ai? Thế nào?, tr.21-30.
2. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2019), *Bệnh lý cổ tử cung – sách chuyên khảo*. Nhà xuất bản Đại học Huế, tr.1-72, 145-154.
3. Trương Quang Vinh (2010), Nghiên cứu nhiễm Human papilloma virus ở các phụ nữ có các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Abba Kabir *et al.* (2019), Prevalence of human papillomavirus genotypes in cervical cancer in Maiduguri, Nigeria. *The Pan African Medical Journal*, 33: 284.
5. Ala Eddin Al Moustafa, Rana Al-Awadhi, Nabih Missaoui *et al.* (2014), Human papillomaviruses-related cancers Presence and prevention strategies in the Middle East and North African Regions. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 10 (7), pp.1812-1821.
6. A. Bardina, S. Vaccarellab, G.M. Cliffordb *et al.* (2008), Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Warsaw, Poland. *European journal of cancer*, 44, pp.557-564.
7. Bigras G. and F. de Marval (2005), The probability for a Pap test to be abnormal is directly proportional to HPV viral load: results from a Swiss study comparing HPV testing and liquid-based cytology to detect cervical cancer precursors in 13 842 women. *British Journal of Cancer*, 93, pp.575-581.
8. Bruni L, Albero G, Serrano B *et al.* (2019), *Human Papillomavirus and Related Diseases Report, Viet Nam*. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer, HPV Information Centre.
9. Chichao Xia, Sile Li, Teng Long *et al.* (2021), Current Updates on Cancer-Causing Types of Human Papillomaviruses (HPVs) in East, Southeast, and South Asi. *Cancers*, 13 (11), pp.1-33.
10. Chyong-Huey Lai, Angel Chao, Chee-Jen Chang *et al.* (2008), Host and viral factors in relation to clearance of human papillomavirus infection: A cohort study in Taiwan. *International Journal of Cancer*, Volume 123, Issue 7, pp.1685-1692.
11. Johnson Katanga, Susanne K. Kjaer, Rachel Manongi *et al.* (2019), Performance of care HPV, hybrid capture 2 and visual inspection with acetic acid for detection of high-grade cervical lesion in Tanzania: A cross-sectional study. *Plos One*, pp. 1 - 13.
12. Mallory E. Harden, Karl Munger (2017), Human papillomavirus molecular biology, *Mutation Research*. Elsevier, 772, pp.3-12.
13. Nogara P.R.B., Manfroni L.A.R., Consolaro M. E. L. (2013), Frequency of cervical intraepithelial neoplasia grade II or worse in women with a persistent low - grade squamous

intraepithelial lesion seen by papanicolaou smears. *Arch Gynecol Obstetrics*, 288(5), pp.1125-1130.

14. Rozendaal L, Walboomers JMM, van der Linden JC *et al.* (1996), PCR-based high-risk HPV test in cervical cancer screening gives objective risk assessment of women with cytomorphologically normal smears. *Int J Cancer*, 68, pp.766-769.
15. Santiago Melón, Marta Alvarez-Argüelles and María de Oña (2013), Molecular Diagnosis of Human Papillomavirus Infections. *Human Papillomavirus and related diseases*, Chapter 1, pp.1-26.

(Ngày nhận bài: 02/8/2021 – Ngày duyệt đăng: 11/9/2021)

---