

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH NHIỄM HUMAN PAPILLOMA VIRUS SINH DỤC Ở PHỤ NỮ TẠI TỈNH THỪA THIÊN HUẾ

Nguyễn Vũ Quốc Huy, Lê Minh Tâm, Ngô Viết Quỳnh Trâm,
Trương Quang Vinh, Cao Ngọc Thành

Tóm tắt

Mục tiêu: Đề tài này nhằm xác định tỉ lệ nhiễm HPV sinh dục và các týp HPV ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và các yếu tố liên quan tại một số địa phương trên địa bàn Thừa Thiên Huế.

Đối tượng và phương pháp: mô tả cắt ngang trên 1034 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản ở 11 xã/phường thuộc 3 Huyện thị đại diện cho 3 vùng địa lý gồm Huyện Phú Vang, Huyện Nam Đông và Thành phố Huế trong thời gian từ 03/2011 đến tháng 03/2012. Dịch cổ tử cung được tách chiết ADN, thực hiện kỹ thuật realtime PCR RBD để phát hiện mẫu dương tính; chọn mẫu dương này để định týp HPV bằng kỹ thuật realtime PCR – reverse dot blot.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm HPV là 0,9%, trong đó thành phố Huế chiếm 77,8%; Huyện Nam Đông chiếm 22,2%. Nhóm tuổi nhiễm HPV từ sau 30, trung bình $37,9 \pm 6,2$ tuổi. Các týp HPV nguy cơ thấp được tìm thấy bao gồm: 6, 11 và týp khác. Các týp nguy cơ cao bao gồm: 16, 18, 33, 45, 52, và 58, trong đó týp 16 và 58 chiếm tỷ lệ cao nhất. Đa số trường hợp chỉ nhiễm 1 týp HPV (66,7%), số nhiễm 2 týp là 11,1% và số nhiễm 3 týp chiếm 22,2%. Phân tích mối liên quan không xác định được sự khác biệt có ý nghĩa về các đặc điểm của mẫu giữa hai nhóm có nhiễm và không nhiễm HPV.

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm HPV sinh dục tại cộng đồng ở các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản ở Tỉnh Thừa Thiên Huế là 0,9%, tập trung chủ yếu ở khu vực thành thị, đa số các trường hợp nhiễm HPV thuộc týp nguy cơ cao. Cần cần nhắc việc áp dụng thường quy sàng lọc HPV tại cộng đồng trong chiến lược dự phòng và phát hiện sớm tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, trước mắt chỉ nên tập trung trong một số cộng đồng nguy cơ cao.

Abstract:

Genital tract infection of Human Papilloma Virus in Women in Thua Thien Hue Province

Objectives: This study aims to determine the prevalence of genital HPV and the HPV type in reproductive-age women and some relevant factors in a number of localities in Thua Thien Hue Province. **Materials and methods:** cross-sectional description on 1034 women of reproductive age in 11 communes/wards of three districts representing three geographic regions including Phu Vang district, Nam Dong district and Hue city during the duration from 03/2011 to 03/2012. Samples taken from cervical will be extracted for DNA, apply RBD realtime PCR technique to detect positive samples; this positive sample will be indentified for the HPV type by realtime PCR technique - reverse dot blot. **Results:** HPV prevalence was 0.9%, in which Hue City accounted for 77.8%, Nam Dong District accounted for 22.2%.

HPV positive group has old-age over 30, with average age 37.9 ± 6.2 . The low-risk HPV types found are: 6, 11 and the other type. The high-risk type include: 16, 18, 33, 45, 52, and 58, in which type 16 and 58 accounted for the highest rate. In most cases only one type of HPV infection (66.7%), two type of infection was 11.1% and 3 type infection accounted for 22.2%. Correlation analysis did not identify significant differences in the characteristics of the sample between the two groups with and without HPV infection. **Conclusion:** The prevalence of genital HPV in the community in reproductive age women in Thua Thien Hue is not high, mainly in urban areas, most cases with high-risk HPV. The routine HPV screening in the community should be carefully considered in prevention strategies and early detection of precancerous lesions of the cervix, and should focus only at the high-risk population.

Trường Đại học Y Dược Huế

Đặt vấn đề

Tổ chức Y tế thế giới ước tính hàng năm có trên 520.000 trường hợp mắc mới ung thư cổ tử cung (UTCTC), trên 90% xảy ra ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam [16]. Tại Việt Nam, tần suất lưu hành ung thư cổ tử cung trong khoảng 20-30 trường hợp mới mắc/100.000 phụ nữ/năm; trung bình hàng năm có từ 5.000-6.000 phụ nữ tử vong do ung thư cổ tử cung. Trong khi đó tỷ lệ ung thư cổ tử cung ở các nước phát triển thấp hơn nhiều và chỉ chiếm 3,6% các trường hợp ung thư mới mắc. Sự khác biệt này chủ yếu là do hiệu quả của chương trình tầm soát và phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung giúp can thiệp kịp thời [1][3]. Điều may mắn là dù tỷ lệ mắc các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cao nhưng tiến triển bệnh kéo dài và dễ dàng phát hiện qua xét nghiệm tế bào học, soi cổ tử cung, sinh thiết giải phẫu bệnh để có thể điều trị triệt để trước khi nó tiến triển thành ung thư xâm lấn.

Ngày nay người ta đã xác nhận rằng HPV là tác nhân nhiễm trùng đóng vai trò quan trọng, chiếm đến 95% các trường hợp ung thư cổ tử cung [6]. Các nghiên cứu ngày càng nhiều về mối liên quan của HPV và ung thư cổ tử cung giúp sáng tỏ vai trò tác nhân gây bệnh và tạo cơ sở cho sự tiếp cận các biện pháp dự phòng hữu hiệu hơn. Hiện nay, các phương pháp sinh học phân tử độ nhạy cao

tăng khả năng phát hiện sớm và định type HPV trước khi gây nên tổn thương tiền xâm lấn [3]. Các dữ liệu y văn hiện có với hàng trăm nghiên cứu quan sát nhỏ và 6 nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên lớn đã hoàn thành đều đưa đến kết luận và khuyến cáo vai trò quan trọng của xét nghiệm HPV như là một chiến lược ban đầu đối với sàng lọc phát hiện sớm tổn thương tiền ung thư cổ tử cung [11]; Tuy nhiên, hiện nay vẫn cần có bằng chứng của việc thực hiện xét nghiệm HPV DNA tại các cộng đồng để khẳng định vai trò của việc tầm soát HPV hàng loạt.

Chính vì vậy, “Nghiên cứu tình hình nhiễm HPV sinh dục ở phụ nữ ở Thừa Thiên Huế” sẽ có giá trị rất lớn cho việc sáng tỏ bản đồ dịch tễ học các chủng HPV ở Việt Nam làm cơ sở cho chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung tại Việt Nam một cách hiệu quả. Đề tài này được tiến hành nhằm xác định tỉ lệ nhiễm HPV sinh dục và các týp HPV ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và các yếu tố liên quan tại một số địa phương trên địa bàn Thừa Thiên Huế.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang 1034 phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (15-49 tuổi), đã quan hệ tình dục, đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được cung cấp thông tin. Loại khỏi nghiên cứu những trường hợp đã cắt

tử cung toàn phần, đang hành kinh, đang mang thai, đang trong thời kỳ hậu sản, đặt thuốc âm đạo hoặc thụt rửa âm đạo trong 24 giờ trước đó, đã phát hiện thương tổn tiền ác tính - ác tính và được điều trị trước đó hay tiền sử điều trị bằng tia xạ vùng bụng-chậu.

Cỡ mẫu được tính theo công thức dành cho nghiên cứu mô tả ước lượng tỷ lệ:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Với tỷ lệ bệnh tại cộng đồng $p = 12\%$, $\Delta = 0,02$, $\alpha = 0,05$, $Z_{\alpha/2} = 1,96$, theo công thức trên ta tính được cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là: $n = 1.015$ đối tượng. Chúng tôi chọn cỡ mẫu 1.100 đối tượng.

Đề tài được triển khai trên địa bàn 3 huyện thị đại diện cho 3 vùng địa lý-kinh tế-xã hội của Tỉnh Thừa Thiên Huế là Huyện

Nam Đông (Thị trấn Khe Tre, Hương Lộc, Hương Hữu), Thành phố Huế (An Hoà, An Cựu, An Đông, Phường Đức) và Huyện Phú Vang (Phú Mậu, Vinh Hà, Phú Diên, Vinh Thanh). Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn 100 đối tượng/xã, khám bệnh, lấy mẫu nghiệm để xét nghiệm HPV. Sau khi loại khỏi nghiên cứu các trường hợp không đạt tiêu chuẩn, đề tài đánh giá trên tổng số 1034 người.

Tất cả các trường hợp sẽ được phỏng vấn các thông tin hành chính, khám phụ khoa hàng loạt, lấy bệnh phẩm dịch cổ tử cung tách chiết ADN, thực hiện kỹ thuật realtime PCR RBD để phát hiện mẫu dương tính; chọn mẫu dương này để định týp HPV bằng kỹ thuật realtime PCR – reverse dot blot.

Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 19.0.

Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

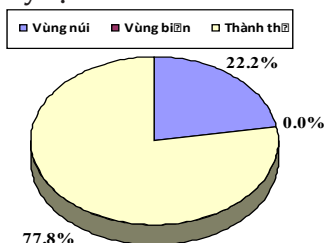
Đặc điểm	HPV (+)		HPV (-)		p
	n	%	n	%	
Phân bố theo tuổi					p=0,59
15-19	0	(0,0)	2	(0,2)	
20-29	0	(0,0)	166	(16,1)	
30-39	5	(0,5)	432	(41,8)	
40-49	4	(0,4)	425	(41,1)	
Phân bố theo nghề nghiệp					p=0,07
Nghề nông	1	(0,1)	277	(26,8)	
Buôn bán	2	(0,2)	288	(27,9)	
Cán bộ	0	(0,0)	128	(12,4)	
Nội trợ	5	(0,5)	190	(18,4)	
Khác	1	(0,1)	142	(13,7)	
Phân bố theo địa dư					p=0,04
Vùng núi	2	(0,2)	297	(28,7)	
Vùng biển	0	(0,0)	327	(31,6)	
Thành thị	7	(0,7)	401	(38,8)	
Phân bố theo trình độ học vấn					p=0,17
Mù chữ	0	(0,0)	122	(11,8)	
Tiểu học	0	(0,0)	301	(29,1)	
THCS	7	(0,7)	379	(36,7)	
THPT	1	(0,1)	98	(9,5)	
ĐH	1	(0,1)	124	(12,0)	
Sau ĐH	0	(0,0)	1	(0,1)	

Phân bố theo thu nhập					
< 1 triệu	0	(0,0)	93	(9,0)	p=0,16
1 - < 3 triệu	2	(0,2)	450	(43,5)	
Từ 3 triệu	7	(0,7)	482	(46,6)	
Phân bố theo tuổi quan hệ tình dục					
< 20 tuổi	1	(0,1)	103	(10,0)	p=0,86
20-30 tuổi	7	(0,7)	853	(82,5)	
Sau 30 tuổi	1	(0,1)	69	(6,7)	
Phân bố theo số con hiện có					
Chưa có con	0	(0,0)	9	(0,9)	
Từ 1-2 con	6	(0,6)	549	(53,1)	
Từ 3 con	3	(0,3)	467	(45,1)	

Bảng 2: Đặc điểm phụ khoa

Đặc điểm	HPV (+)		HPV (-)		p
	n	%	n	%	
Tiền sử phụ khoa					
Bình thường	4	(0,4)	326	(31,5)	p=0,87
Viêm nhiễm	5	(0,5)	691	(66,8)	
Rối loạn kinh nguyệt	0	(0,0)	6	(0,6)	
Cả hai	0	(0,0)	2	(0,2)	
Chu kỳ kinh					
< 21 ngày	0	(0,0)	18	(1,7)	p=0,66
21 - 35 ngày	9	(0,9)	873	(84,5)	
> 35 ngày	0	(0,0)	117	(11,3)	
Mãn kinh	0	(0,0)	17	(1,6)	
Khám âm hộ					
Bình thường	9	(0,9)	980	(94,8)	
Viêm đỏ	0	(0,0)	42	(4,1)	
Giả mạc	0	(0,0)	1	(0,1)	
U nhú	0	(0,0)	1	(0,1)	
Loét	0	(0,0)	1	(0,1)	
Dịch âm đạo					
Lượng nhiều	2	(0,2)	66	(6,4)	
Màu vàng	0	(0,0)	36	(3,5)	
Dạng bọt	0	(0,0)	24	(2,3)	
Cổ tử cung					
Lộ tuyến	1	(0,1)	361	(34,9)	p=0,13
Viêm	2	(0,2)	165	(16,0)	p=0,44
Tái tạo	0	(0,0)	55	(5,3)	p=0,61
Polyp	0	(0,0)	48	(4,6)	p=0,65
Chảy máu	0	(0,0)	26	(2,5)	p=0,79

Phân bố tỷ lệ nhiễm HPV theo vùng



Biểu đồ: Phân bố tỷ lệ nhiễm HPV theo vùng

Nhận xét: Trong 1034 phụ nữ xét nghiệm, có 9 trường hợp nhiễm HPV, chiếm 0,9%, trong đó Huyện Nam Đông (vùng núi) có 2 trường hợp (22,2%) và thành phố Huế 7 trường hợp (77,8%), riêng Huyện Phú Vang (vùng biển) không có trường hợp nào.

Phân bố các typ HPV

Trong 9 trường hợp nhiễm HPV phân lập được 9 typ HPV, trong đó có 3 typ nguy cơ thấp và 6 typ nguy cơ cao. Các typ nguy cơ thấp chủ yếu là typ 6 và 11, các typ nguy cơ cao chủ yếu là 16, 18 và 58.

Bảng 3: Phân bố các typ HPV nguy cơ thấp

Typ HPV	Nam Đông		Phú Vang		TP Huế		Tổng
	n	%	n	%	n	%	
6	1	(50,0)	0	(0,0)	1	(50,0)	50,0
11	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(100)	25,0
Khác	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(100)	25,0
Tổng	1	(25,0)	0	(0,0)	3	(75,0)	100

Bảng 4: Phân bố các typ HPV nguy cơ cao

Typ HPV	Nam Đông		Phú Vang		TP Huế		Tổng
	n	%	n	%	n	%	
16	0	(0,0)	0	(0,0)	3	(100)	30,0
18	1	(50,0)	0	(0,0)	1	(50,0)	20,0
33	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(100)	10,0
45	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(100)	10,0
52	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(100)	10,0
58	0	(0,0)	0	(0,0)	2	(100)	20,0
Tổng	1	(10,0)	0	(0,0)	9	(90,0)	100

Tần suất phát hiện HPV nguy cơ thấp ở Thành phố Huế là 3 lần, nguy cơ cao là 9 lần nghĩa là số lần phát hiện HPV nguy cơ cao gấp 3 lần HPV nguy cơ thấp. Đối với Huyện Phú Vang, nguy cơ này là tương đương.

Trong nhóm HPV nguy cơ thấp, typ 11 chiếm nhiều nhất (2/4 lần phát hiện HPV nguy cơ thấp). Nhóm HPV nguy cơ cao, tần suất phát hiện typ 16 là cao nhất (3/10 lần phát hiện HPV nguy cơ cao), tiếp đến là typ 18 và typ 58 (2/10 lần phát hiện HPV nguy cơ cao).

Bảng 5. Phân bố theo số lượng typ HPV bị nhiễm

Số typ HPV	Nam Đông		Phú Vang		TP Huế		Tổng
	n	%	n	%	n	%	
Nhiễm 1 typ	2	(33,3)	0	(0,0)	4	(66,7)	(66,7)
Nhiễm 2 typ	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(100)	(11,1)
Nhiễm 3 typ	0	(0,0)	0	(0,0)	2	(100)	(22,2)
Tổng	2	(28,6)	0	(0,0)	7	(71,4)	100

Bàn luận

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư thường gặp thứ hai ở phụ nữ trên toàn thế giới. Ngày nay người ta đã xác nhận rằng HPV là tác nhân nhiễm trùng đóng vai trò quan trọng, chiếm đến 95% các trường hợp ung thư cổ tử cung [6]. Các nghiên cứu ngày càng nhiều về mối liên quan của HPV và ung thư cổ tử cung giúp sáng tỏ vai trò tác nhân gây bệnh và tạo cơ sở cho sự tiếp cận các biện pháp dự phòng hữu hiệu hơn. Để cung cấp bằng chứng của việc thực hiện xét nghiệm HPV DNA tại các cộng đồng, giúp sáng tỏ bản đồ dịch tễ học các chủng HPV ở Việt Nam và làm cơ sở cho chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung tại Việt Nam một cách hiệu quả, đề tài này được tiến hành nhằm xác định tỉ lệ nhiễm HPV

sinh dục và các týp HPV ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và các yếu tố liên quan tại một số địa phương trên địa bàn Thừa Thiên Huế.

Qua phỏng vấn, khám lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng cho tổng số 1034 phụ nữ thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu từ 3 Huyện thị đại diện cho vùng núi, vùng biển và thành thị, chúng tôi phát hiện được 9 trường hợp nhiễm HPV sinh dục, chiếm tỷ lệ 0,9%. Trong đó, thành phố Huế chiếm đến 77,8%, vùng núi chiếm 22,2% còn vùng biển không phát hiện trường hợp nào. Đây là tỷ lệ khá khác biệt so với ước đoán ban đầu của chúng tôi cũng như so với kết quả của nhiều nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Lê Trung Thọ tại cộng đồng Hà Nội phát hiện tỷ lệ nhiễm HPV là 5,3% [13], tác giả Vũ Thị Nhung khảo sát tại Thành phố Hồ Chí Minh năm 2007, tỷ lệ này lên đến 12% [9]. TCYTTG dự đoán về tỷ lệ nhiễm HPV ở các nước đang phát triển (15%) cao hơn nhiều so với kết quả của chúng tôi [16]. Trong một nghiên cứu phối hợp với Tổ chức Y tế thế giới năm 2000, Nguyễn Trọng Hiếu và cộng sự ghi nhận tỉ lệ nhiễm HPV trong cộng đồng tại Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh lần lượt là 2,4% và 10,9%. Theo nhận định của nhiều nghiên cứu khác nhau, tỷ lệ nhiễm HPV có thể khác nhau giữa các quốc gia, thậm chí giữa các vùng khác nhau trong cùng một quốc gia [1] U[3]. Sự khác nhau này có thể bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố như môi trường, lối sống, hành vi tình dục. Tuy nhiên, nếu xét theo vùng địa lý, tỷ lệ nhiễm HPV của riêng thành phố Huế là 1,7% (7/408) cũng tương đương với kết quả của Nguyễn Bá Đức ở Hà Nội (1,8%) [17] và không thấp hơn nhiều so với nghiên cứu khác của Lê Quang Vinh [15] thực hiện ở 3 Tỉnh gồm cả Thừa Thiên Huế với tỷ lệ phát hiện nhiễm HPV 2,9%.

Về tỷ lệ các týp HPV, nghiên cứu này phát hiện 9 týp HPV, trong đó có 3 týp nguy cơ thấp và 9 týp nguy cơ cao. Các týp nguy cơ thấp được tìm thấy bao gồm: 6, 11 và týp

khác. Các týp nguy cơ cao bao gồm: 16, 18, 33, 45, 52, 58; trong đó týp 16,18 và 58 chiếm tỷ lệ cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phát hiện được số lượng các týp HPV ít hơn một số nghiên cứu khác (Lê Quang Vinh[15], Vũ Thị Nhung[9], Lê Trung Thọ[13]). Tuy nhiên, tỷ lệ ưu thế của một số týp nguy cơ thấp và cao khác khá tương đồng. Về tần suất nhiễm HPV theo nhóm nguy cơ, địa bàn thành phố Huế có tần suất HPV nguy cơ thấp ở thành phố Huế là 3 lần, nguy cơ cao là 9 lần nghĩa là số lần phát hiện HPV nguy cơ cao gấp 3 lần HPV nguy cơ thấp. Số người nhiễm 1 týp chiếm 66,7%, số nhiễm 2 týp chiếm 11,1% và 3 týp là 22,2%.

Kết quả của nhiều nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận khoảng 70% các trường hợp nhiễm HPV týp nguy cơ cao, trong đó chủ yếu là các týp 16,18 [4][5][11]. Nghiên cứu tại Thành phố Hồ Chí Minh ghi nhận trong số những trường hợp HPV (+), týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất 55,95%, týp 18 chiếm 36,11% và týp 58 chiếm 11,31% [8]. Nghiên cứu khác của Vũ Thị Nhung (2007) ghi nhận týp 11 chiếm 18,8%, týp 16 chiếm 22,6% [9]. Kết quả tương tự phát hiện ở cộng đồng phụ nữ Hà Nội (2009) với týp 18 (31,3%), týp 58 (16,37%) và týp 16 (14,6%) [13]. Kết quả của chúng tôi dù số trường hợp phát hiện chưa lớn nhưng xét về tỷ lệ %, HPV týp 16 vẫn chiếm cao nhất (33,3%), týp 58 chiếm 22,2%, týp 18 và các týp còn lại là 11,1%.

Đánh giá các đặc điểm chung của mẫu, chúng tôi mong muốn tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ mắc HPV. Tuy nhiên, do số trường hợp nhiễm HPV quá ít nên việc phân tích thống kê không đánh giá được ý nghĩa. Dựa trên các tỷ lệ có được, HPV (+) chủ yếu phát hiện ở độ tuổi trên 30 (100%), tuổi trung bình $37,9 \pm 6,2$ (so với trung bình $37,3 \pm 7,6$ ở nhóm HPV âm tính) phân bố đều ở các ngành nghề cũng như trình độ học vấn, đa số ở vùng thành thị, vùng biển không có trường hợp nào. Đánh giá về thu nhập, tuổi quan hệ tình dục cũng như số con hiện có

không khác biệt có ý nghĩa.

Điều tương tự cũng ghi nhận khi khảo sát mối liên quan của đặc điểm phụ khoa và tình hình nhiễm HPV. Không có sự khác biệt có ý nghĩa khi đánh giá tiền sử phụ khoa về viêm nhiễm và rối loạn kinh nguyệt, độ dài vòng kinh, đặc điểm âm hộ, cổ tử cung và dịch âm đạo giữa nhóm có nhiễm và không nhiễm HPV.

Để kết luận qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhiễm HPV tại cộng đồng ở các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản ở Tỉnh Thừa Thiên Huế không cao, tập trung chủ

yếu ở khu vực thành thị, đa số các trường hợp nhiễm HPV nguy cơ cao gồm typ 16, 18, 33, 45, 52 và 58 và thường nhiễm 1 typ. Do chi phí cao, việc áp dụng thường quy sàng lọc HPV tại cộng đồng trên diện rộng có thể không hiệu quả trong chiến lược dự phòng và phát hiện sớm tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, ít nhất trong một số cộng đồng cụ thể. Do số trường hợp nhiễm HPV phát hiện được còn ít nên nghiên cứu chưa thể xác định mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV sinh dục và các đặc điểm của mẫu nhằm xác định yếu tố nguy cơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adam E., Berkova Z., Daxnerova Z., Icenogle J., Reeves W.C., Kaufman R.H. (2000). "Papillomavirus detection: Demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease." *Am J Obstet Gynecol* 182(2):257-264.
2. Blumenthal P.D., McIntosh N. (2005). *Cervical Cancer Prevention - Guidelines for Low-Resource Settings*. Baltimore, JHPIEGO.
3. De Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al (2007), Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology. *Lancet Infect Dis*; 7:453
4. De Vuyst H., Claeys P., Njiru S., et al (2005). "Comparison of pap smear, visual inspection with acetic acid, human papillomavirus DNA-PCR testing and cervicography." *Int J Gynaecol Obstet* 89(2):120-6.
5. Dillner J et al. (2008) Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*;377:a1754 doi:10.1136/bmj.a1754
6. Franco EL, Duarte-Franco et al (2001), *Epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection*. *CMAJ*. 164: 1017-25.
7. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2006). "Tiếp cận phòng chống ung thư cổ tử cung theo hướng cộng đồng", *Y học thực hành*(550):33-44.
8. Trần Thị Lợi, Hồ Văn Phúc (2007). Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus và các yếu tố liên quan của phụ nữ từ 18-69 tuổi tại TP.HCM. *Y học TP. Hồ Chí Minh* tập 3, 19-23.
9. Vũ Thị Nhung (2007). Khảo sát tình hình nhiễm các typ HPV ở phụ nữ Thành phố Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Hội thảo đánh giá nhu cầu xây dựng chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung tại Việt Nam. Hà Nội 13-14 tháng 12- 2007.
10. Vũ Thị Nhung (2007), "Liên quan giữa các type và các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tại BV Hùng Vương", Hội nghị Sản Phụ khoa Việt Pháp Châu Á Thái Bình Dương lần thứ VII, Thành phố Hồ Chí Minh.
11. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 2010, 11(3):249-57.29. Sankaranarayanan R et al., HPV

- screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009;360:1385-94.
12. Sarian L.O., Derchain S., Naud P., et al (2005). "Evaluation of visual inspection with acetic acid (VIA), Lugol's iodine (VILI), cervical cytology and HPV testing as cervical screening tools in Latin America" *J Med Screen* 12(3):142-9.
 13. Lê Trung Thọ, Trần Văn Hợp (2009), Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở cộng đồng Hà Nội, tìm hiểu một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 13. Số 1-2009, 185-190.
 14. Phạm Việt Thanh (2006). Chương trình tầm soát Human Papilloma Virus (HPV) trong ung thư cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ, Y học thực hành, (306):13-23.
 15. Lê Quang Vinh (2012). Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm human papilloma virus ở phụ nữ tỉnh Thái Nguyên, Huế và Cần Thơ. *Tạp chí Phụ Sản*, 10(2):130-136.
 16. WHO (2006). *Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice*. Geneva, World Health Organization.
 17. Nguyễn Bá Đức (2007): Tổng quan về ung thư cổ tử cung, *Tạp chí Y học, Số đặc biệt, Chuyên đề Virus sinh u nhú ở người (HPV), mối liên quan với viêm, u đường sinh dục đặc biệt ung thư cổ tử cung*, Tháng 1/2007, Tổng hội Y dược học Việt Nam, tr 98 – 104.