

GENOTYPIC CHARACTERISTICS OF *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* ISOLATED FROM INFERTILE WOMEN EXAMINED AND TREATED AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY (2020 - 2021)

Hoang Dinh Canh^{1*}, Tran Hong Tram², Cao Ba Loi¹

¹ National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology - 34 Trung Van Street, Trung Van, Nam Tu Liem, Hanoi, Vietnam

² National Institute for Control of Vaccines and Biologicals - Nghiem Xuan Yem, Dai Kim, Hoang Mai, Hanoi, Vietnam

Received: 06/03/2024

Revised: 12/04/2024; Accepted: 10/05/2024

SUMMARY

Objectives: The study was conducted on infertile women who had been examined and treated at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology to determine the genotypic characteristics of *C. trachomatis* isolated from them.

Methods: The study was designed using descriptive research method with laboratory experimental analysis

Results: Among 761 women examined and treated at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology, 119 women (15.6%) were found to be infected with *C. trachomatis*. Results of genotyping by sequencing of 81 cervical *C. trachomatis* samples showed 9 different genotypes identified, including: B/Ba, D/Da, E, F, G/Ga, H, I/Ia, J, and K, of which genotype E accounted for the highest proportion of 25.93%, followed by D/Da (22.23%), F (13.58%), G/Ga (12.35%), J (12.35%), H (6.17%), K (3.70%), B/Ba (2.47%), and I/Ia (1.23%). Genotypes B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J and K consisted of 1 to 10 nucleotides which were different from the reference sequences, including 19 changed positions, of which 7 nucleotide changes led to amino acid substitution. Genotype H in the women with a history of miscarriage was significantly higher than that in the women without a history of miscarriage. The rate of genotype F in the primary infertile women was significantly higher than that in the secondary infertile group.

Conclusions: A total of nine serotypes were identified, and serotypes H and F are the key factors of female infertility.

Keywords: Infertility, *Chlamydia trachomatis*, genotypes

*Correspondence author:

Email address: hoangcanh@yahoo.com

Phone number: (+84) 989 613 999

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i4.1205>

ĐẶC ĐIỂM KIỂU GEN CỦA *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* PHÂN LẬP ĐƯỢC Ở PHỤ NỮ VÔ SINH KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG (2020 -2021)

Hoàng Đình Cảnh^{1*}, Trần Hồng Trâm², Cao Bá Lợi¹

¹ Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương - 34 Đ. Trung Văn, Trung Văn, Nam Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

² Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế - Nghiêm Xuân Yên, Đại Kim, Hoàng Mai, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài : 06/03/2024

Ngày chỉnh sửa: 12/04/2024; Ngày duyệt đăng: 10/05/2024

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ các tít huyết thanh của *C. trachomatis*

Phương pháp: Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả có phân tích thực nghiệm tại labo.

Kết quả: Nghiên cứu 761 phụ nữ vô sinh (VS) đến khám, điều trị tại Bệnh viện phụ sản Trung ương (2020-2021), có 119 đối tượng (chiếm 15,6%) nhiễm *C. trachomatis*. Phân tích kiểu gen bằng giải trình tự của 81 mẫu dịch phết cổ tử cung nhiễm *C. trachomatis*, kết quả cho thấy:

- Có 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. Trong đó, kiểu gen E là kiểu gen chiếm tỷ lệ cao nhất với 25,93%, tiếp theo lần lượt là D/Da (22,23%), 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%).

- Các kiểu gen B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J và K có từ 1 đến 10 nucleotide sai khác so với các trình tự tham chiếu, với 19 vị trí thay đổi, trong đó 7 thay đổi nucleotide dẫn tới thay thế axit amin.

- Kiểu gen H ở phụ nữ có tiền sử sảy thai cao hơn có ý nghĩa thống kê so với phụ nữ không có tiền sử sảy thai. Tỷ lệ kiểu gen F ở nhóm VS nguyên phát cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm VS thứ phát.

Kết luận: Đã xác định được 9 kiểu huyết thanh và các kiểu huyết thanh H, F có vai trò y học quan trọng trong vô sinh ở phụ nữ.

Từ khóa: Vô sinh, *Chlamydia trachomatis*, kiểu gen

*Tác giả liên hệ:

Email: hoangcanh@yahoo.com

Điện thoại: (+84) 989 613 999

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i4.1205>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chlamydia trachomatis là vi khuẩn ký sinh nội bào, bắt màu gram âm. Ở phụ nữ, nhiễm *C. trachomatis* đường sinh dục thường không có triệu chứng hoặc triệu chứng thường nhẹ. Vi khuẩn này cũng có thể gây viêm tiêu khung, viêm vòi trứng, tắc ống dẫn trứng dẫn đến vô sinh, chửa ngoài tử cung. Điều này xảy ra ở 10-15% phụ nữ nhiễm *C. trachomatis*.

Dựa vào cấu trúc kháng nguyên màng tế bào mã hóa bởi gen *ompA*, CT được phân loại thành 19 kiểu gen gồm đặt tên là A, B/Ba, C, D/Da, E, F, G/Ga, H, I/Ia, J, K, L1, L2, L2a và L3. Các kiểu gen A-C chiếm ưu thế trong 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. Tần suất của các kiểu gen thay đổi theo giới tính, chủng tộc, hành vi tình dục và khu vực địa lý khác nhau.

Ở Việt Nam, chẩn đoán nhiễm *C. trachomatis* ở người không được thực hiện thường xuyên và rất ít nghiên cứu phân tích kiểu gen của tác nhân này, nhất là trên đối tượng vô sinh, vì vai trò gây vô sinh là khác nhau giữa các tốp huyết thanh của *C. Trachomatis*. Xuất phát từ các lý do trên, nghiên cứu này thực hiện đề tài: *Đặc điểm kiểu gen của C. trachomatis phân lập được ở phụ nữ vô sinh khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (2020 - 2021)* nhằm mục tiêu: Xác định tỷ lệ các tốp huyết thanh của *C. trachomatis*

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Phụ nữ vô sinh nhiễm *C. trachomatis*. Tiêu chuẩn lựa chọn mẫu xác định kiểu gen: Mẫu bệnh phẩm nhiễm *C. Trachomatis* có sản phẩm PCR cho duy nhất 1 band rõ nét, kích thước 1100bp, trình tự thu được có chất lượng tốt.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Học viện Quân y.

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ 1/2020 đến 12/2022

2.2. Thiết kế và cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả ngang có phân tích

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Gồm 81 mẫu có trình tự AND tốt thu từ 119 mẫu (+) với *C. trachomatis* được phân tích ở phụ nữ vô sinh đã xác định nhiễm *C. Trachomatis*

- Phương pháp chọn mẫu: Trong số 119 mẫu dịch phết cổ tử cung dương tính *C. Trachomatis*, chỉ 81 mẫu thu được trình tự tốt đủ điều kiện để phân tích kiểu gen.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Xác định tần suất các kiểu gen của *C. trachomatis* phân lập từ đối tượng nghiên cứu.

- Xác định tỷ lệ tương đồng nucleotide của các kiểu gen CT phân lập từ đối tượng nghiên cứu với dữ liệu trên ngân hàng gen.

- Phân tích liên quan giữa kiểu gen của *C. trachomatis* và một số đặc điểm của đối tượng.

2.5. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

2.5.1. Kỹ thuật tách chiết và kiểm tra nồng độ ADN

ADN mẫu dịch phết cổ tử cung được tách chiết bằng bộ sinh phẩm QiAamp® DNA mini kit (QIAGEN, Code 51304, Đức). ADN thu được được bảo quản ở -20°C cho tới khi thực hiện các phân tích tiếp theo.

2.5.2. Khuếch đại gen *ompA* của CT bằng phản ứng semi-nested PCR

Trong nghiên cứu này, để tăng độ nhạy của phản ứng khuếch đại gen *ompA*, kỹ thuật PCR bán lồng (semi-nested PCR) đã được sử dụng theo mô tả trong một nghiên cứu trước được thực hiện bởi Beni và CS (2010) [1].

2.5.3. Kỹ thuật giải trình tự gen

Sản phẩm PCR vòng 2 có chất lượng tốt được gửi tới hãng First BASE Laboratories Sdn Bhd service (Kembangan 43300, Selangor, Malaysia) để tinh sạch và giải trình tự bằng 5 mỗi: PCTM3 (5'-TCC TTG CAA GCT CTG CCT GTG GGG AAT CCT-3'), CT5 (5'-ATT TAC GTG AGC AGC TCT CTC AT-3'), CT3 (5'-ACT TTG TTT TCG ACC GTG TTT TG-3'), CT4 (5'-GAT TGA GCG TAT TGG AAA GAA GC-3') và mỗi tự thiết kế CT789 (5'-TGC CTC TAT TGA TTA CCA TG-3'). Trình tự gen *ompA* được ghép, nối các trình tự thu được của 5 mỗi bằng các công cụ tinh sinh. Sau đó, trình tự gen *ompA* thu được được so sánh với các trình tự tham chiếu trên ngân hàng gen sử dụng công cụ BLAST để xác định các kiểu gen và đa hình gen của *C. Trachomatis*

2.6. Nhập số liệu, phân tích và xử lý số liệu thống kê

- Các kết quả nghiên cứu phân tích, xử lý bằng phần mềm IBM SPSS 20.0.

- Trình tự gen *ompA* của CT được phân tích, chỉnh sửa bằng các phần mềm tin sinh học Mega 7.0.9, Bioedit

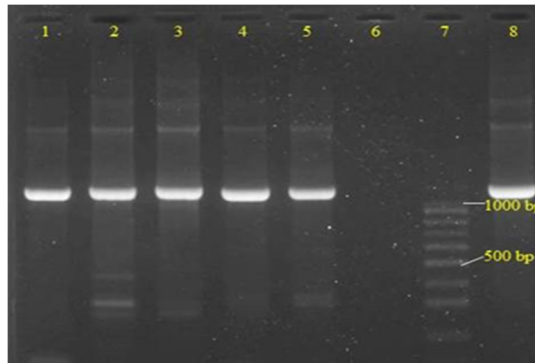
7.2.5 và so sánh với dữ liệu trên ngân hàng gen sử dụng công cụ BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) để xác định kiểu gen. Các trình tự gen *ompA* tham chiếu gồm: DQ064280 (kiểu gen B); X62919 (kiểu gen D); X52557 (kiểu gen E); X52080 (kiểu gen F); CP001888 (kiểu gen G); X16007 (kiểu gen H); DQ116397 (kiểu gen Ia); JN795432 (kiểu gen J); JN795430 (kiểu gen K).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xác định các kiểu gen và phân tích đa hình gen *ompA*

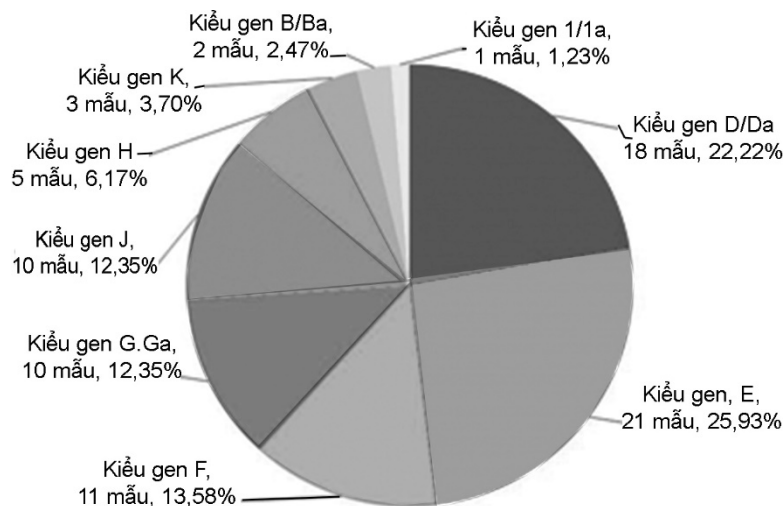
90/119 mẫu có kết quả PCR vòng 2 chất lượng tốt được gửi giải trình tự (Hình 3.1). Kết quả 81 mẫu thu được trình tự tốt, rõ ràng, đủ điều kiện để phân tích kiểu gen. Không có mẫu nào nhiễm phôi hợp 2 kiểu gen.

Hình 3.1. Sản phẩm vòng 2 phản ứng PCR lồng khuếch đại gen *ompA* của *C. trachomatis* từ mẫu dịch phết cổ tử cung



Giếng 1-5: sản phẩm khuếch đại gen *ompA* của các mẫu dịch phết cổ tử cung nhiễm *C. trachomatis* có mã số trên genbank tương ứng là MZ407931, MZ407932, MZ407933, MZ407934 và MZ407935; giếng 6: chứng âm; giếng 7 thang DNA chuẩn 100 – 1000 bp; giếng 8: chứng dương.

Hình 3.2. Tần suất các kiểu gen của *C. trachomatis* (n = 81)



Các kết quả phân tích cho thấy, có 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. Trong đó, kiểu gen E chiếm tỷ lệ cao nhất (n = 21; 25,93%), tiếp theo lần lượt là kiểu gen D/Da (n = 18; 22,23%), 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 I/Ia (n = 1; 1,23%). Chi tiết trong Hình 3.2.

81 trình tự gen *ompA* của CT được phân tích có tỷ lệ tương đồng nucleotide cao so với các trình tự tham

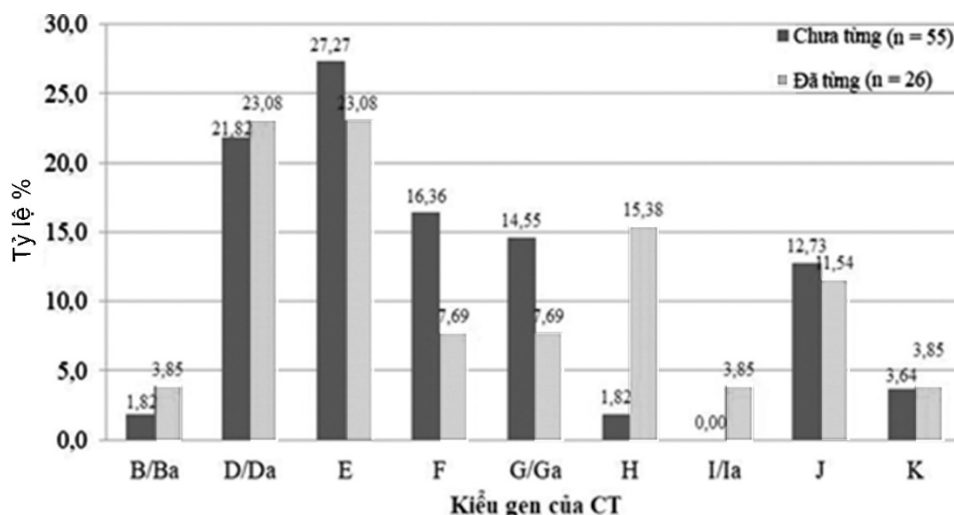


chiều trên ngân hàng gen, dao động từ 99,10% đến 100%. Các kiểu gen B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J và K thu được có từ 1 đến 10 nucleotide sai khác so với các trình tự tham chiếu, với 19 vị trí thay đổi được phát hiện, trong đó 7 thay đổi nucleotide dẫn tới thay thế axit

amin. 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 với mã số từ MZ407931 đến MZ407947 và từ OP899639 đến OP899643.

3.2. Mối liên quan giữa các kiểu gen và một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Hình 3.3. Phân bố các kiểu gen *C. trachomatis* theo tiền sử sảy thai



Kết quả phân tích cho thấy, tỷ lệ kiểu gen H ở phụ nữ có tiền sử sảy thai cao hơn có ý nghĩa so với phụ nữ không có tiền sử sảy thai (15,38% so với 1,82%, $p = 0,0186$).

Bảng 3.1. Phân bố các kiểu gen *C. trachomatis* theo loại VS (n = 81)

Kiểu gen	Loại vô sinh [số lượng (%)]		p
	Nguyên phát	Thứ phát	
B/Ba	1 (2,70)	1 (2,27)	0,9017
D/Da	7 (18,92)	11 (25,00)	0,5147
E	10 (27,03)	11 (25,00)	0,8365
F	9 (24,32)	2 (4,55)	0,0101
G/Ga	4 (10,81)	6 (13,64)	0,7015
H	1 (2,70)	4 (9,09)	0,2368
I/Ia	0 (0)	1 (2,27)	-
J	4 (10,81)	6 (13,64)	0,7015
K	1 (2,70)	2 (4,55)	0,6626
Tổng số	37 (100)	44 (100)	

Kiểu gen F được tìm thấy ở nhóm vô sinh nguyên phát cao hơn nhóm vô sinh thứ phát (24,32% so với 4,55%, $p = 0,0101$). Các kiểu gen khác không có sự khác biệt giữa 2 nhóm này.

Kết quả phân tích cũng cho thấy, ở phụ nữ vô sinh, tỷ lệ các kiểu gen không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi dưới và trên 25 tuổi, có và không tiền sử viêm âm đạo, quan hệ tình dục trước và sau 18 tuổi, quan hệ



tình dục trước kết hôn và sau kết hôn, có và không có viêm âm đạo/cổ tử cung, có và không có biểu hiện đau bụng dưới...

4. BÀN LUẬN

4.1. Các kiểu gen và đa hình gen *ompA* của *C. trachomatis*

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%.

Ba kiểu gen E, D và F được tìm thấy chiếm đa số ở phụ nữ vô sinh tại Ấn Độ (47,8% E, 32,2% D và 20% F), phụ nữ có triệu chứng tại Argentina (46,9% E, 21,0% D, và 16,1% F). Ở một số quốc gia khác, 3 kiểu gen này của *C. trachomatis* cũng được thông báo phổ biến nhất ở đường tiết niệu sinh dục. Tuy nhiên, tại một số nơi phân bố các kiểu gen có một số khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi. 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. Để tìm hiểu rõ hơn về vấn đề này, cần có thêm những nghiên cứu khác về tần suất và phân bố các kiểu gen của *C. trachomatis* ở các đối tượng và khu vực địa lý khác nhau.

Ở Việt Nam, Phạm Đăng Bảng và CS (2011) đã sử dụng kỹ thuật PCR-RFLP để xác định các kiểu gen của CT ở 85 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 1/2010 đến 8/2010 cho thấy, ba kiểu gen D/Da, E, F cũng chiếm ưu thế với trên 80% tổng số các trường hợp được xác định. Tuy nhiên, khác so với nghiên cứu của chúng tôi, trong nghiên cứu của Phạm Đăng Bảng và CS (2011) kiểu gen D chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,5%, tiếp đến là kiểu gen 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 Phạm Đăng Bảng và CS (2011) còn cho thấy, có sự khác nhau về phân bố các kiểu gen giữa nhóm tuổi ≤ 25 và nhóm tuổi > 25 [3]. Trong khi ở nghiên cứu của chúng tôi, phân bố các kiểu gen giữa các nhóm tuổi ≤ 25 và nhóm tuổi > 25 không có sự khác biệt. 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. Nghiên cứu gần đây của Tang và CS (2022) 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 từ 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). Trên đối tượng vô sinh, chúng tôi thấy rất ít nghiên cứu phân tích tính đa hình gen *ompA* của *C. Trachomatis* [4].

4.2. Mối liên quan giữa kiểu gen của *C. trachomatis* và một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Kết quả phân tích ở nghiên cứu này cho thấy, không thấy sự khác biệt về phân bố các kiểu gen giữa các nhóm tuổi ≤ 25 và > 25 , tiền sử viêm âm đạo và không viêm âm đạo, tuổi bắt đầu quan hệ tình dục trước và sau 18 tuổi, quan hệ tình dục trước và sau hôn nhân, có và không có viêm âm đạo/cổ tử cung, có và không có đau bụng dưới, có và không có tắc vòi tử cung ($p > 0,05$). Mặc dù vậy, kiểu gen F có xu hướng cao hơn ở bệnh nhân vô sinh có tuổi ≤ 25 so với bệnh nhân VS tuổi > 25 . Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Gao và CS (2007) nghiên cứu trên đối tượng phụ nữ có nguy cơ cao tại Trung Quốc [5] và nghiên cứu của Liu và CS (2022) trên phụ nữ độ tuổi sinh đẻ tại Thẩm Quyển (Trung Quốc) [6] nhưng khác so với nghiên cứu của Phạm Đăng Bảng và CS (2011) nghiên cứu trên đối tượng đến khám bệnh hoa liễu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2010 [3].

Các nghiên cứu cho thấy, mối liên quan giữa các kiểu gen của *C. trachomatis* với các đặc điểm lâm sàng ở đối tượng vô sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không tìm thấy mối liên quan của các kiểu gen D/Da và E với nhóm tuổi, tiền sử viêm âm đạo, tuổi và thời điểm quan hệ tình dục cũng như một số đặc điểm lâm sàng. Tuy nhiên, ở một số nghiên cứu lại tìm thấy có sự liên quan với một số đặc điểm lâm sàng. Ví dụ: trong nghiên cứu của Casillas-Vega và CS (2017), kiểu gen D gặp nhiều hơn ở những phụ nữ đã bị nhiễm trùng sinh dục trong lần mang thai trước đó và kiểu gen E có tỷ lệ nhiễm cao hơn ở những phụ nữ đã từng mang thai ngoài tử cung và có khí hư màu xanh [7]. Nghiên cứu của Tang và CS (2022) trên phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ nữ và trẻ em Quảng Đông (Trung Quốc), nhiễm kiểu gen D/Da làm tăng số lượng bạch cầu trong nước tiểu nhiều hơn so với các kiểu gen khác [4].



5. KẾT LUẬN

Có 9 kiểu gen được xác định gồm: B/Ba, D/Da, E, F, G/Ga, H, I/Ia, J, và K. Trong đó, kiểu gen E chiếm tỷ lệ cao nhất với 25,93%, các kiểu huyết thanh H, F có vai trò y học quan trọng trong vô sinh ở phụ nữ. Các kiểu gen B/Ba, D/Da, H, I/Ia, J và K có từ 1 đến 10 nucleotide sai khác so với các trình tự tham chiếu với 19 vị trí thay đổi, trong đó 7 thay đổi nucleotide dẫn tới thay thế axit amin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Beni BT, Motamedi H, Ardakani MR, Genotyping of the prevalent Chlamydia trachomatis strains involved in cervical infections in woman in Ahvaz Iran, *Journal of Medical Microbiology*, Vol.59(9), 2010, 1023-1028.
- [2] Liu L-1, Sun S, Zhang L et al., High prevalence and circulant genotypes of Chlamydia trachomatis ompA genotypes and its associatim with abnormal cervical cytology among woman of reproductive age in Shenzhen China, *Frontiers in Public Health*, 2022, Vol.10:1036264
- [3] Phạm Đăng Bảng, Đặng Văn Em, Đặc điểm lâm sàng của các týp Chlamydia trachomatis, *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, Vol.6(4):64-70, 2011
- [4] Tang Y, Yang X, Duan L et al., Genetic and clinical characteristics of gennital Chlammydia trachomatis infaction in Guangzhou, China, *Infection Genetics and Evulution*, Vol.101:105285, 2022.
- [5] Gao X, Chen XS, Yin YP et al., Chlamydia trachomatis and Human Papillomavirus Infaction in Women From Siuthern Human Provice in China: A Large Obsrvational Study, *Frontiers in Microbiology*, 2020, Vol.11:827
- [6] Liu L-1, Sun S, Zhang L et al., High prevalence and circulant genotypes of Chlamydia trachomatis ompA genotypes and its associatim with abnormal cervical cytology among woman of reproductive age in Shenzhen China, *Frontiers in Public Health*, Vol.10:1036264, 2022.
- [7] Casillas –Vega N, Morfin-Otero R, Garcia S, Frequency and genotypes of Chlamydia trachomatis in patients attending the obstetrics and gynecology clinical in jalisco, Mexico and factors, *BMC Womens Health*, Vol.17(1):83, 2017.

