

## RESEARCH ARTICLE

# Hiệu quả của Chlorine dioxide trong việc khử khuẩn mức độ cao đầu dò siêu âm nội soi và ống nội soi mũi họng đã bị nhiễm virus HPV

Craig Meyers<sup>1</sup>  | Janice Milici<sup>1</sup>  | Richard Robison<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Immunology, Pennsylvania State College of Medicine, Hershey, Pennsylvania

<sup>2</sup>Department of Microbiology and Molecular Biology, Brigham Young University, Provo, Utah

## Correspondence

Craig Meyers, Department of Microbiology and Immunology, Pennsylvania State College of Medicine, Hershey, PA 17036.  
Email: cmeyers@pennstatehealth.psu.edu

## Funding information

Tristel Solutions Limited, UK

## Tóm tắt

Sự lây truyền qua đường tình dục là con đường phổ biến nhất để lây lan virus HPV. Tuy nhiên, khả năng lây nhiễm HPV do thủ thuật y tế trong thực tế cũng đã xảy ra. Mặc dù được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) cấp phép và được Liên đoàn Thế giới về Siêu âm trong Y học và Sinh học (WFUMB) khuyến nghị sử dụng, một số chất khử khuẩn, bao gồm glutaraldehyde và o-phthalaldehyde, đã cho thấy hiệu quả kém trong việc vô hiệu hóa virus HPV. Các phương pháp khác như tia cực tím C và hydrogen peroxide cô đặc đã được chứng minh có khả năng tiêu diệt HPV rất hiệu quả. Trong nghiên cứu này, hai hóa chất chlorine dioxide cũng cho thấy hiệu quả cao trong việc tiêu diệt loại virus này. Một điểm khác biệt quan trọng trong các nghiên cứu hiện tại là thay vì thử nghiệm trong dung dịch hoặc sử dụng vật mang virus, chúng tôi đã làm khô virus gây bệnh trực tiếp lên đầu dò siêu âm nội soi và ống nội soi mũi họng. Cách tiếp cận này giúp chúng tôi kiểm tra hiệu quả của chất khử khuẩn một cách thực tế hơn.

## TỪ KHÓA

chất kháng virus, lây truyền, virus HPV, phản ứng miễn dịch, papillomavirus, cơ chế sinh bệnh, tái nhiễm, phân loại virus.

## 1 | GIỚI THIỆU

HPV là một virus DNA nhỏ, không có vỏ bọc, với hơn 200 loại khác nhau. Các loại này được phân loại thành nhóm có nguy cơ cao vì có liên quan đến các bệnh ung thư ở các vùng như cổ tử cung, tử cung, vùng đầu và cổ; hoặc nhóm có nguy cơ thấp, gây ra các u lành tính hay mụn cóc. Loại 16 và 18 được xếp vào nhóm nguy cơ cao và được ghi nhận là những loại phổ biến nhất trên toàn cầu, gây ra số lượng lớn các bệnh ung thư ở cổ tử cung, tử cung, hậu môn, và vùng đầu và cổ.<sup>2,3</sup> Sự lây truyền qua đường tình dục hoặc quan hệ tình dục bằng miệng được ghi nhận rộng rãi trong các tài liệu khoa học và được các tổ chức y tế như Dịch vụ Y tế Quốc gia (NHS) và Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh (CDC) nhấn mạnh về nguy cơ.<sup>4,5</sup> Tuy nhiên, một nguồn lây nhiễm tiềm ẩn khác là thông qua các vật dụng trung gian trong môi trường

chăm sóc sức khỏe, do các quy trình khử khuẩn không đầy đủ, đã trở thành một vấn đề đáng quan tâm, tranh luận và thảo luận. Các khu vực lâm sàng nơi việc thăm khám, chẩn đoán, hoặc điều trị được thực hiện bằng cách sử dụng các dụng cụ đi vào các khoang cơ thể, những nơi mà HPV loại 16 và 18 phổ biến, đều tiềm ẩn nguy cơ cho cả nhân viên y tế và bệnh nhân. Các khoa sản, phụ khoa và cấp cứu là những ví dụ về các khu vực sử dụng các thiết bị như đầu dò siêu âm qua đường âm đạo, ống soi cổ tử cung và mỏ vịt để thăm khám cổ tử cung và do đó, có thể bị nhiễm HPV.<sup>6-11</sup> Ngoài ra, các thiết bị như ống nội soi được sử dụng trong các khoa tai mũi họng cũng có nguy cơ bị nhiễm HPV.

Hướng dẫn khử khuẩn của Liên đoàn Thế giới về Siêu âm trong Y học và Sinh học dành cho đầu dò siêu âm qua ngã âm đạo khuyến nghị sử dụng các chất khử khuẩn bao gồm: glutaraldehyde

GTA) nồng độ 2.4% đến 3.2%, o-phthalaldehyde (OPA), hydrogen peroxide 7.5%, thuốc tẩy 0.5%, bức xạ tia cực tím C ở bước sóng 200 đến 280 nm, và chlorine dioxide.<sup>12</sup> Trong các nghiên cứu trước đây của chúng tôi, việc thử nghiệm với bức xạ UVC ở bước sóng 253.7 nm, thuốc tẩy (bleach) 0.525% và 0.87%, và hydrogen peroxide 31.5% có siêu âm đã chứng minh hiệu quả của các phương pháp xử lý này trong việc vô hiệu hóa HPV 16 và 18.<sup>13-15</sup> Khi chỉ thử nghiệm trên HPV 16, việc khử khuẩn đã không đạt được với OPA 0.55%, hay GTA 2.4% hoặc 3.4%.<sup>13-15</sup> Chúng tôi, do đó, đã xem xét bước hợp lý tiếp theo cho việc thử nghiệm là đánh giá chlorine dioxide, một chất được khuyến nghị trong các hướng dẫn nêu trên. Các sản phẩm chlorine dioxide này đã được nhắc đến trong các hướng dẫn khử khuẩn của khoa tai mũi họng như ENT UK<sup>16</sup> và Tạp chí chính thức của Hiệp hội Tai Mũi Họng Ý.<sup>17</sup> Các nghiên cứu đã được công bố cho thấy các sản phẩm chlorine dioxide được sử dụng rộng rãi trên toàn cầu ở các quốc gia bao gồm Vương quốc Anh, Úc, New Zealand và Singapore.<sup>18-21</sup> Báo cáo này trình bày việc thử nghiệm hai sản phẩm chlorine dioxide để xác định khả năng của chúng trong việc khử khuẩn hiệu quả các thiết bị bị nhiễm HPV. Ở đây, chúng tôi đã sử dụng một phương pháp tiếp cận khác để thử nghiệm hai dung dịch chlorine dioxide này với HPV16 và HPV18, so với các nghiên cứu trước đây vốn đánh giá hiệu quả trong môi trường dung dịch hoặc trên vật mang virus. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã làm nhiễm virus trực tiếp lên các thiết bị y tế thực tế - đầu dò siêu âm nội soi và ống nội soi mũi họng - để mô phỏng quá trình khử khuẩn trong sử dụng một cách chân thực nhất có thể.

## 2 | VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1 | Nuôi cấy tế bào và sản xuất virus

Tế bào HaCaT được nuôi dưỡng trong môi trường nuôi cấy DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium) bổ sung 10% huyết thanh bào thai bò (FBS), 0.025 mg/mL gentamicin, và 0.11 mg/mL sodium pyruvate. Tế bào sừng người nguyên phát từ bao quy đầu của trẻ sơ sinh đã được tách chiết theo phương pháp được mô tả trước đây.<sup>22,23</sup> Văn phòng Bảo vệ Đối tượng Nghiên cứu thuộc Ban Đánh giá Đạo đức Y sinh (IRB) tại Đại học Y Penn State đã xem xét thiết kế nghiên cứu của chúng tôi để cấp tình trạng miễn trừ theo các chính sách của tổ chức và các quy định liên bang hiện hành. Họ đã xác định rằng nghiên cứu này không yêu cầu đánh giá chính thức từ Ban Đánh giá Đạo đức Y sinh (IRB) vì không có đối tượng con người nào tham gia theo quy định của liên bang. Tế bào sừng được duy trì trong môi trường 154 có bổ sung Bộ kit Tăng trưởng Tế bào Sừng Người (Cascade Biologics Inc, Portland, OR). Tế bào sừng bắt từ có khả năng duy trì các thể nhiễm sắc ngoài (episomes) HPV được nuôi cấy trong môi trường E cùng với tế bào nuôi dưỡng J2-3T3, sau đó được phát triển trong nuôi cấy bè (raft culture) để sản xuất virus, theo phương pháp đã mô tả trước đây.<sup>22,23</sup> Các hạt virus trưởng thành được thu hoạch từ mô sau 20 ngày. Các bè nuôi cấy được thu hoạch và virus được tách chiết bằng cách đồng hóa trong dung dịch đệm phosphate (5 mM Na-phosphate; pH 8; 2 mM MgCl<sub>2</sub>), đã mô tả trước đây.<sup>22,23</sup> Tất cả các chế phẩm virus được chuẩn bị để cô đặc và thực hiện các xét nghiệm lây nhiễm đều được xử lý bằng Benzonase (375 U) ở 37°C trong 1 giờ để loại bỏ bất kỳ bộ gen virus không được bao bọc nào. Các mẫu sau đó được điều chỉnh nồng độ đến 1M NaCl và ly tâm ở 4°C trong 10 phút với lực ly tâm 10.500 rcf để loại bỏ các mảnh vỡ tế bào.

### 2.2 | Hiệu giá virus

Để giải phóng bộ gen virus, 10 mL mẫu virus đã được hòa tan trong 200 mL dung dịch đệm chiết DNA HIRT (400 mM NaCl/10 mM Tris-HCl, pH 7.4/10 mM EDTA, pH 8.0), cùng với 2 mL Proteinase K 20 mg/mL và 10 mL sodium dodecyl sulfate 10% trong 2 giờ ở 37°C. DNA được tinh sạch bằng phương pháp chiết phenol-chloroform, sau đó kết tủa bằng ethanol và hòa tan lại trong 20 mL TE. Hiệu giá (titer) được xác định bằng một xét nghiệm định lượng DNA được bọc vỏ dựa trên phản ứng chuỗi polymerase định lượng (qPCR), sử dụng Bộ kit PCR Quantitect SYBR Green của Qiagen.<sup>23</sup> Quá trình khuếch đại bộ gen virus mục tiêu được thực hiện bằng cách sử dụng các đoạn mồi E2 đã được mô tả trước đó, với một đường chuẩn được tạo từ các độ pha loãng nối tiếp 10 lần, từ 10<sup>8</sup> đến 10<sup>4</sup> bản sao trên mỗi mL.<sup>23</sup> Để thực hiện các xét nghiệm lây nhiễm, tế bào HaCaT được cấy vào đĩa 24 giếng, với 50.000 tế bào mỗi giếng, 2 ngày trước khi lây nhiễm. Các hợp chất được trộn với virus và môi trường nuôi cấy trong tổng thể tích 500  $\mu$ L, rồi mới được cho vào các giếng có chứa tế bào. Một bội số lây nhiễm (MOI) là 10 hạt virus trên mỗi tế bào được sử dụng, trừ khi có ghi chú khác. Virus được ủ với tế bào trong 48 giờ ở 37°C và RNA thông tin (mRNA) được thu hoạch bằng Bộ kit RNAeasy của Qiagen.

### 2.3 | Chuẩn bị dụng cụ

Các dụng cụ được thử nghiệm là (a) ống nội soi mũi họng và (b) đầu dò siêu âm nội soi. Một tải lượng hữu cơ (tác nhân gây bẩn) là 5% huyết thanh bào thai bò (FBS) được thêm vào dung dịch virus và trải dọc theo chiều dài của ống đưa vào của mỗi thiết bị, đại diện cho phần dụng cụ tiếp xúc với bệnh nhân. Các dụng cụ đã được cấy virus này được để khô trong tủ cấy vô khuẩn (laminar flow cabinet) trong 30 phút hoặc cho đến khi khô hoàn toàn.

### 2.4 | Chất khử khuẩn

Hai quy trình khử khuẩn bằng chlorine dioxide được sử dụng là của công ty Tristel Solutions Limited: (a) Tristel Trio Wipes System và (b) Tristel Duo. Hiệu quả của mỗi quy trình trong việc vô hiệu hóa HPV16 và 18 nguyên thể đã được đánh giá riêng biệt. Chúng tôi đã sử dụng natri hypochlorite với nồng độ 0,87% (8700 ppm) theo khuyến nghị của nhà sản xuất (sản phẩm Pure Bright Germicidal Ultra Bleach của KIK International) để làm đối chứng dương trong quá trình khử khuẩn. Việc sử dụng chất đối chứng này dựa trên hiệu quả đã được chứng minh trước đó của nó đối với HPV16 và 18, trong cả các thử nghiệm đối với dung dịch và trên vật mang virus.<sup>14,15</sup> Để kiểm soát lượng virus thu hồi sau khi làm khô trên đầu dò, một số đầu dò không được xử lý bằng chất khử khuẩn. Virus trên đó được thu hồi và kiểm tra khả năng lây nhiễm như mô tả dưới đây. Tất cả các sản phẩm khử khuẩn đều được sử dụng theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

### 2.5 | Quy trình khử khuẩn

Đầu dò siêu âm nội soi và ống nội soi mũi họng đã được khử khuẩn bằng Tristel Trio Wipes System gồm ba bước. Quy trình này bao gồm: sử dụng khăn lau làm sạch sơ bộ để vệ sinh dụng cụ, khăn lau diệt bào tử để khử khuẩn dụng cụ với thời gian tiếp xúc là 30 giây và khăn lau tráng lại

để loại bỏ bất kỳ cặn hóa chất nào. Quy trình này mô phỏng hướng dẫn khử nhiễm tiêu chuẩn dành cho các thiết bị y tế bán thiết yếu, bao gồm một bước làm sạch, một bước khử khuẩn và một bước tráng lại.

Bộ đầu dò siêu âm nội soi thứ hai (của hãng Siemens) được khử khuẩn bằng cách đầu tiên sử dụng một miếng khăn lau làm sạch sơ bộ để mô phỏng việc loại bỏ gel siêu âm từ lớp bọc bảo vệ, thứ mà sẽ tồn tại trên một thiết bị sau một quy trình lâm sàng. Thiết bị sau đó được khử khuẩn bằng hai lần xịt Tristel Duo, được tẩm lên một miếng khăn Duo Wipe ít xơ vải, với thời gian tiếp xúc là 30 giây để đạt hiệu quả.

Ống nội soi mũi họng (của hãng Karl Storz Medical Supplies) cũng được dùng để thử nghiệm và được xử lý tương tự với Tristel Duo và Duo Wipe, chỉ khác là không thực hiện quy trình làm sạch ban đầu. Việc bỏ qua bước làm sạch ban đầu nhằm tạo ra tình huống mô phỏng tồi tệ nhất, trong đó dụng cụ không được làm sạch hoặc vẫn còn cặn bẩn sau khi vệ sinh.

Sau các quy trình, một chất trung hòa bazơ (glycine 7%) được sử dụng để tráng và cạo hai lần các dụng cụ đã được xử lý bằng chlorine dioxide, sau đó chúng được rửa hai lần bằng dung dịch muối đệm phosphate (PBS) để pha loãng bất kỳ cặn chlorine dioxide nào còn sót lại và ngăn chặn hoạt động thêm của nó. Tất cả các mẫu đều được lọc và rửa với môi trường nuôi cấy tế bào HaCat 3 lần, sau đó được xét nghiệm khả năng lây nhiễm như đã mô tả trước đó. Tất cả các thử nghiệm về hiệu quả khử khuẩn đều được tiến hành lặp lại 3 lần với các lô virus riêng biệt.

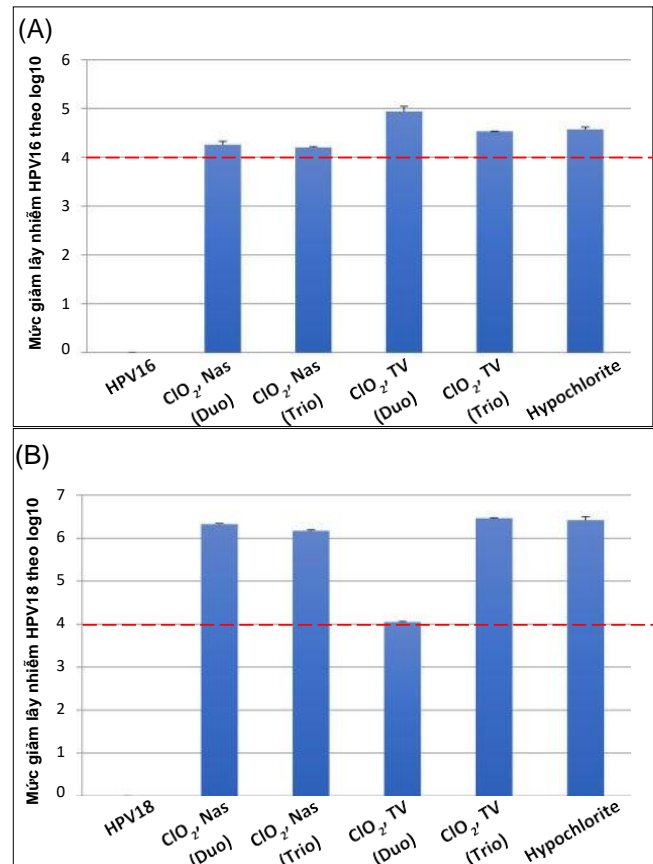
## 2.6 | Xét nghiệm khả năng lây nhiễm HPV

Sự lây nhiễm đã được phân tích bằng một xét nghiệm lây nhiễm dựa trên RT-qPCR đã được mô tả trước đây, để đo lường mức độ phiên mã E1<sup>A</sup>E4.<sup>23</sup> Đoạn phiên mã E1<sup>A</sup>E4 đã được khuếch đại bằng cách sử dụng các cặp mồi đặc hiệu cho đoạn phiên mã đã được nói. Các xét nghiệm lây nhiễm HPV16 và 18 đã được thực hiện trên tế bào HaCaT, như đã mô tả trước đó.<sup>22,23</sup> Virus được xem là bị vô hiệu hóa hoàn toàn khi kết quả xét nghiệm khả năng lây nhiễm sau khử khuẩn cho thấy giá trị C<sub>t</sub> tương đương hoặc cao hơn so với mẫu đối chứng không bị nhiễm.

## 3 | KẾT QUẢ

Các dung dịch chlorine dioxide đã có thể tạo ra mức giảm khả năng lây nhiễm của HPV16 và 18 hơn 99.99%, ngay cả khi có thêm chất bẩn (5% BSA) trong các xét nghiệm (Hình 1). Mức giảm này tương tự như mức giảm được thấy ở natri hypochlorite nồng độ 0.87%. Sự chênh lệch về giá trị giảm giữa các thử nghiệm, cả khi so sánh cùng một loại virus hay giữa các loại virus khác nhau, phản ánh hiệu giá khởi đầu khác nhau.

Hiệu quả của chlorine dioxide đối với HPV16 tương tự như natri hypochlorite trong nghiên cứu trước đây của chúng tôi, nhưng điểm khác biệt là thử nghiệm trước đây được thực hiện trong một xét nghiệm dựa trên dung dịch, bằng cách trộn virus với chất khử khuẩn trong dung dịch, chứ không phải bằng cách phủ virus trực tiếp lên các thiết bị như chúng tôi đã làm trong nghiên cứu hiện tại. Tuy nhiên, nghiên cứu này đã giúp chúng tôi thấy rõ sự khác biệt về hiệu quả giữa các nhóm hóa chất khác nhau: cồn (ethanol, isopropanol), aldehyde (GTA, OPA), phenol và các chất oxy hóa (PAA-bạc, natri hypochlorite, chlorine dioxide).<sup>14</sup>



**HÌNH 1** Độ nhạy của các hạt virus HPV16 và HPV18 đối với các chất khử khuẩn chlorine dioxide. Tổng cộng  $1 \times 10^7$  hạt virus HPV16 (A) hoặc HPV18 (B) đã được trộn với chất bán hữu cơ (FBS 5%) và làm khô trên ống nội soi mũi họng (Nas) hoặc đầu dò siêu âm qua ngả âm đạo (TV). Hai quy trình khử khuẩn bằng clo dioxide khác nhau đã được thử nghiệm; Tristel Duo (Duo) and Tristel Trio Wipes (Trio). Để làm đối chứng cho việc thu hồi virus có khả năng lây nhiễm, virus HPV16 và HPV18 được trộn với chất bẩn và làm khô trên các đầu dò, nhưng không có quy trình khử khuẩn nào được áp dụng. Hypochlorite được đưa vào như một đối chứng dương cho hiệu quả khử khuẩn. Các đồ thị thể hiện mức giảm khả năng lây nhiễm theo thang log<sub>10</sub> của mỗi điều kiện thử nghiệm. Tế bào HaCat đã được sử dụng cho các xét nghiệm lây nhiễm. Đường chấm chấm đánh dấu mức giảm 4 log<sub>10</sub> mà FDA (Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm) yêu cầu.

## 4 | THẢO LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo những kết quả đầu tiên về hai quy trình mô phỏng việc khử khuẩn trong thực tế đối với các thiết bị bị nhiễm virus HPV16 và HPV18 nguyên bản. Những phát hiện này cũng có các nghiên cứu trước đây của chúng tôi, vốn đã chứng minh rằng các hóa chất oxy hóa bao gồm hydrogen peroxide, axit peracetic pha với bạc, natri hypochlorite,<sup>13,15,27</sup> và bây giờ là chlorine dioxide, đều có hiệu quả trong việc vô hiệu hóa cả HPV16 và HPV18.

Những phát hiện này chứng tỏ rằng các thiết bị y tế nhiễm HPV—đặc biệt là những loại không thể ngâm trong dung dịch, không chịu được nhiệt hay bức xạ—có thể được khử khuẩn hiệu quả bằng phương pháp thủ công. Các đầu dò siêu âm nội soi (Siemens) và ống nội soi mũi họng (Karl Storz) trong nghiên cứu này là những ví dụ điển hình. Vì mỗi thiết bị đều có các đường cong, rãnh và hốc đặc trưng có thể ảnh hưởng đến độ hiệu quả quá trình khử khuẩn.

Điều quan trọng hơn, nghiên cứu này còn cung cấp một giải pháp cho những thiết bị di động/có thể vận chuyển được, như những thiết bị được các chuyên gia y tế sử dụng trong cộng đồng. Trong những trường hợp này, một phương pháp đơn giản, dễ vận chuyển và đạt được hiệu quả khử khuẩn trong thời gian tiếp xúc ngắn là rất cần thiết.

Trong ngành y tế, đặc biệt là tại các nước đang phát triển, các thiết bị y tế phục vụ thăm khám và chẩn đoán, có thể xử lý được lượng bệnh nhân lớn và dễ di chuyển, đang được sử dụng ngày càng nhiều. Máy soi cổ tử cung di động là một ví dụ điển hình. Thiết bị này giúp các chuyên gia y tế thăm khám cổ tử cung và phát hiện sớm các tế bào bất thường hoặc tổn thương tiền ung thư. Những quốc gia này thường không đủ điều kiện để đầu tư vào các hệ thống khử khuẩn tự động. Do đó, một hệ thống khử khuẩn thủ công, dễ mang đi sẽ là một giải pháp vô cùng hữu ích.

HPV là một virus không có vỏ bọc, đã cho thấy khả năng đề kháng với nhiều loại chất khử khuẩn, bao gồm cả những loại đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) cấp phép cho việc khử khuẩn mức độ cao (như GTA và OPA).<sup>13–15</sup> Theo hướng dẫn hiện hành, các đầu dò siêu âm được sử dụng trong các quy trình bán thiết yếu—tức là những quy trình có khả năng tiếp xúc với niêm mạc hoặc da bị hở—đều phải được khử khuẩn ở mức độ cao.<sup>28</sup> Theo định nghĩa, khử khuẩn mức độ cao đề cập đến việc loại bỏ hoàn toàn tất cả virus và vi sinh vật, ngoại trừ các bào tử vi khuẩn, một số trong đó được phép tồn tại.<sup>28</sup>

Một số thiết bị y tế tiếp xúc trực tiếp với các vùng cơ thể có nguy cơ nhiễm HPV cao. Các nghiên cứu đã cho thấy DNA của virus này có thể tồn tại trên cả máy soi cổ tử cung và hộp đựng găng tay của nhân viên y tế.<sup>8</sup> Dù việc tìm thấy DNA virus không đồng nghĩa với việc chúng còn sống và có khả năng lây bệnh, nhưng nghiên cứu của M'Zali và cộng sự chỉ ra rằng các hạt virus HPV vẫn còn sót lại trên các thiết bị siêu âm được dùng trong phụ khoa, mặc cho đã được khử khuẩn theo quy trình tiêu chuẩn. Kết quả này cho thấy các quy trình hiện tại không đủ hiệu quả để khử khuẩn đúng cách các thiết bị này, gây ra nguy cơ lây nhiễm HPV cho cả bệnh nhân và nhân viên y tế.

Ngoài các dụng cụ được dùng trong phụ khoa, các thiết bị y tế đi vào khoang niêm mạc ở vùng đầu và cổ cũng có thể bị nhiễm HPV. Trong các tình huống cấp cứu hay tại điểm chăm sóc, các dụng cụ dùng để đặt nội khí quản cho bệnh nhân bị khó thở sẽ dính dịch tiết niêm mạc. Do đó, một quy trình khử khuẩn thủ công nhanh chóng là rất cần thiết để đảm bảo các thiết bị này sẵn sàng sử dụng ngay. Ngoài ra, các phương pháp khử khuẩn nhanh chóng còn giúp tiết kiệm chi phí cho ngành y tế bằng cách giảm thời gian chờ đợi để tái sử dụng thiết bị và giảm số lượng thiết bị cần phải dự trữ.

Một số quốc gia như New Zealand,<sup>29</sup> Thụy Điển,<sup>30,31</sup> Đan Mạch,<sup>32</sup> và Hoa Kỳ<sup>33</sup> đã ghi nhận sự gia tăng liên tục của các ca ung thư biểu mô vùng đầu và cổ. Các nghiên cứu đã chứng minh sự tồn tại của DNA HPV trong các mẫu khối u. Việc phát hiện này được thực hiện thông qua kỹ thuật khuếch đại PCR các đoạn gen đặc trưng và cho thấy virus HPV đang hoạt động. Hơn nữa, các số liệu cũng chỉ ra rằng tỷ lệ nam giới mắc ung thư biểu mô vùng đầu và cổ có liên quan đến HPV cao hơn so với nữ giới. Người ta giả định rằng tỷ lệ lây nhiễm cao hơn ở nam giới có thể là do tải lượng virus HPV trong âm đạo và cổ tử cung cao hơn so với trên dương vật.<sup>34</sup> Nghiên cứu của Hernandez và cộng sự cũng củng cố kết quả trên,

khi chỉ ra rằng tỷ lệ lây truyền HPV từ cổ tử cung sang dương vật cao hơn so với từ dương vật sang âm đạo. Vì vậy, khả năng lây nhiễm HPV khi nam giới quan hệ tình dục bằng miệng với nữ giới có thể cao hơn so với khi nữ giới quan hệ bằng miệng với nam giới. Điều này có thể giải thích cho sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh đã được ghi nhận. Do đó, việc kiểm soát nguy cơ lây nhiễm cao trên các thiết bị y tế dùng cho vùng đầu và cổ trở nên quan trọng hơn bao giờ hết.

## ORCID

Craig Meyers  <http://orcid.org/0000-0001-8773-3976>

Janice Milici  <http://orcid.org/0000-0001-9185-1457>

Richard Robison  <http://orcid.org/0000-0002-4324-5169>

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30(suppl 5):F12-F23. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.055>
- Serrano B, de Sanjosé S, Tous S, et al. Human papillomavirus genotype attribution for HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58 in female anogenital lesions. *Eur J Cancer*. 2015;51(13):1732-1741. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.06.001>
- de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-670. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
- National Health Service. A guide to throat cancer caused by oral HPV (human papilloma virus in the mouth/throat) infection. [Internet]. 2018. <https://www.hey.nhs.uk/patient-leaflet/gudie-throat-cancer-caused-oral-hpv-human-papilloma-virus-mouththroat-infection>
- Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus. [Internet]. 2019. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html>
- Strauss S, Sastry P, Sonnex C, Edwards S, Gray J. Contamination of environmental surfaces by genital human papillomaviruses. *Sex Transm Infect*. 2002;78(2):135-138.
- Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM. Carbon dioxide laser energy disperses human papillomavirus deoxyribonucleic acid onto treatment fields. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(4 Pt 1):1271-1274.
- Gallay C, Miranda E, Schaefer S, et al. Human papillomavirus (HPV) contamination of gynaecological equipment. *Sex Transm Infect*. 2016;92(1):19-23. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051977>
- M'Zali F, Bounizra C, Leroy S, Mekki Y, Quentin-Noury C, Kann M. Persistence of microbial contamination on transvaginal ultrasound probes despite low-level disinfection procedure. *PLoS One*. 2014;9(4):e93368. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093368>
- Ma ST, Yeung AC, Chan PK, Graham CA. Transvaginal ultrasound probe contamination by the human papillomavirus in the emergency department. *Emerg Med J*. 2013;30(6):472-475. <https://doi.org/10.1136/emered-2012-201407>
- Casalegno J, Le Bail Carval K, Eibach D, et al. High risk HPV contamination of endocavity vaginal ultrasound probes: an underestimated route of nosocomial infection? *PLoS One*. 2012;7(10):e48137. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048137>
- Abramowicz JS, Evans DH, Fowlkes JB, Maršal K, terHaar G. Guidelines for cleaning transvaginal ultrasound transducers between patients. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(5):1076-1079. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.002>
- Meyers C, Milici J, Robison R. UVC radiation as an effective disinfectant method to inactivate human papillomaviruses. *PLoS One*. 2017;12(10):e0187377. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187377>

14. Ryndock E, Robison R, Meyers C. Susceptibility of HPV16 and 18 to high level disinfectants indicated for semi-critical ultrasound probes. *J Med Virol*. 2016;88(6):1076-1080. <https://doi.org/10.1002/jmv.24421>
15. Meyers J, Ryndock E, Conway MJ, Meyers C, Robison R. Susceptibility of high-risk human papillomavirus type 16 to clinical disinfectants. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(6):1546-1550. <https://doi.org/10.1093/jac/dku006>
16. ENT UK. Otorhinolaryngology disinfection guidelines. [Internet]. 2017. <https://www.entuk.org/>
17. Cavaliere M, Iemma M. Guidelines for reprocessing nonlumened heat-sensitive ear/nose/throat endoscopes. *Laryngoscope*. 2012;122(8):1708-1718. <https://doi.org/10.1002/lary.23389>
18. Lomas J, Chandran D, Whitfield BCS. Surgical management of plunging ranulas: a 10-year case series in South East Queensland. *ANZ J Surg*. 2018;88(10):1043-1046. <https://doi.org/10.1111/ans.14356>
19. Hitchcock B, Moynan S, Frampton C, Reuther R, Gilling P, Rowe F. A randomised, single-blind comparison of high-level disinfectants for flexible nasendoscopes. *J Laryngol Otol*. 2016;130(11):983-989. <https://doi.org/10.1017/S0022215116008860>
20. Gan YJ, Mathews A, Chuqin P, Khoo I, Loke D. Flexible nasoendoscopy decontamination: a comparison between Rapicide and Tristel wipes, a prospective cohort study. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018;4(1):18-23. <https://doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20175607>
21. Tzanidakis D, Choudhury N, Bhat S, Weerasinghe A, Marais J. Evaluation of disinfection of flexible nasendoscopes using Tristel wipes: a prospective single blind study. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94:185-188. <https://doi.org/10.1308/003588412X3171221589937>
22. Conway MJ, Cruz L, Alam S, Christensen ND, Meyers C. Cross-neutralization potential of native human papillomavirus N-terminal L2 epitopes. *PLoS One*. 2011;6(2):e16405. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016405>
23. Biryukov J, Cruz L, Ryndock EJ, Meyers C. Native human papillomavirus production, quantification, and infectivity analysis. *Methods Mol Biol*. 2015;1249:317-331. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2013-6\\_24](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2013-6_24)
24. Conway MJ, Alam S, Ryndock EJ, et al. Tissue-spanning redox gradient-dependent assembly of native human papillomavirus type 16 virions. *J Virol*. 2009;83(20):10515-10526. <https://doi.org/10.1128/JVI.00731-09>
25. Conway MJ, Cruz L, Alam S, Christensen ND, Meyers C. Differentiation-dependent interpentameric disulfide bond stabilizes native human papillomavirus type 16. *PLoS One*. 2011;6(7):e22427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022427>
26. Israr M, Biryukov J, Ryndock EJ, Alam S, Meyers C. Comparison of human papillomavirus type 16 replication in tonsil and foreskin epithelia. *Virology*. 2016;499:82-90. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.09.004>
27. Ryndock EJ, Conway MJ, Alam S, et al. Roles for human papillomavirus type 16 L1 cysteine residues 161, 229, and 379 in genome encapsidation and capsid stability. *PLoS One*. 2014;9(6):e99488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099488>
28. Rutala WA, Weber DJ. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control; 2008.
29. Lucas-Roxburgh R, Benschop J, Lockett B, van den Heever U, Williams R, Howe L. The prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal cancer in a New Zealand population. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186424. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186424>
30. Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, et al. Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer*. 2006;119(11):2620-2623. <https://doi.org/10.1002/ijc.22177>
31. Nasman A, Attner P, Hammarstedt L, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer*. 2009;125(2):362-366. <https://doi.org/10.1002/ijc.24339>
32. Carlander ALF, Grønhoj Larsen C, Jensen DH, et al. Continuing rise in oropharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-based study from 2011 to 2014. *Eur J Cancer*. 2017;70:75-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.10.015>
33. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*. 2011;29(32):4294-4301. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.4596>
34. D'Souza G, Dempsey A. The role of HPV in head and neck cancer and review of the HPV vaccine. *Prev Med*. 2011;53(suppl 1):S5-S11. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.08.001>
35. Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, et al. Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(6):888-894. <https://doi.org/10.3201/eid1406.070616>

How to cite this article: Meyers C, Milici J, Robison R. The ability of two chlorine dioxide chemistries to inactivate human papillomavirus-contaminated endocavitary ultrasound probes and nasendoscopes. *J Med Virol*. 2020;1–5. <https://doi.org/10.1002/jmv.25666>