

Investigation of the most common human papilloma viruses based on HPV Genotyping in Shiraz

Fatemeh Tohidi*

Abstract

Cervical cancer is the fourth most common cancer in women worldwide (WHO). High risk types of HPV virus are the main cause of this cancer. Papilloma viruses, from the papillomavirus family, have a great tendency to infect epithelial cells of the skin and mucous membranes, and the most important way of their transmission is through sex. These viruses have different types that infect a huge range of animals and humans. Human papilloma viruses that cause complications in the genital area are divided into two low-risk groups, such as HPV11 and HPV6, which cause genital warts, and the second group of high-risk papilloma viruses, such as HPV18, HPV16, and HPV31, which cause cervical cancer are divided. Due to the importance and presentation of determining common genotypes and preventing the development of high-risk diseases, this study was conducted with the aim of investigating the prevalence of common genotypes in women and determining the risk threshold. According to the investigations carried out in 55 cases of women who came for the pap smear test and the diagnosis of this virus, the age range of patients (13 people), were between 20 and 30 years old, who were infected, with the highest prevalence of high-risk virus, and then the range of 31 to 50 years of which 5 cases were infected with high risk type. The most common genotypes determined are type 6 (in 20–30 years more than 20% and in 31–50 years less than 20%) and genotype 11 (in 20–30 years and in 31–50 years nearly 10%) and Genotype 16 (nearly 10% in 20–30 years and less than 5% in 50–31 years). Considering the increase in the population in the big cities and the change in the social habits and lifestyle of people, it can be seen that the spread of

*. Assistant Professor, Department of Microbiology, Rouzbahan Institute of Higher Education, Mazandaran, Sari, Iran; Assistant Professor, Department of Biology, Ale-Taha Institute of Higher Education, Tehran, Iran. biologyscience.tohidi@gmail.com

papillomavirus can be a serious threat in the country, and this requires us to investigate and study more for preventive measures against HPV infection.

Keywords: Human papillomavirus, Common genotypes, Cancer, Shiraz.

بررسی شایع‌ترین ویروس‌های پاپیلوما‌ی انسانی بر اساس تعیین ژنوتایپینگ HPV، در شیراز

فاطمه توحیدی^{۳۱}

چکیده

سرطان دهانه رحم چهارمین سرطان شایع در زنان در سراسر جهان است. انواع پرخطر ویروس HPV عامل اصلی این سرطان است. پاپیلوما ویروس‌ها، از خانواده پاپیلوما ویریده هستند که گرایش زیادی به سلول‌های اپی‌تلیال پوست و غشاهای مخاطی داشته و مهم‌ترین راه انتقال آنها به صورت جنسی است. این ویروس‌ها دارای انواع مختلفی بوده که محدوده عظیمی از حیوانات و انسان‌ها را آلوده می‌کنند. تاکنون بیش از ۱۲۰ نوع پاپیلوما ویروس انسانی شناسایی شده است که حدود یک‌سوم از آنها اپی‌تلیال ناحیه تناسلی را آلوده می‌کنند. پاپیلوما ویروس‌های انسانی که در ناحیه ژنیتال ایجاد عارضه می‌کنند به دو گروه کم‌خطر مانند HPV11 و HPV6 که باعث زگیل تناسلی می‌شوند و گروه دوم پاپیلوما ویروس‌های پرخطر مانند HPV18 و HPV16 و HPV31 که باعث سرطان در ناحیه دهانه رحم می‌شوند، تقسیم‌بندی می‌گردند. به دلیل اهمیت و ارائه تعیین ژنوتایپ‌های شایع و پیشگیری از ایجاد بیماری‌های پرخطر، این مطالعه با هدف بررسی میزان شیوع ژنوتایپ‌های رایج در خانم‌ها و تعیین آستانه خطر انجام شد. طبق بررسی‌های به عمل آمده در ۵۵ مورد خانم که برای تست پاپ اسمیر و تشخیص این ویروس مراجعه کردند، بیشترین طیف سنی مبتلایان (۱۳ نفر) سنین ۲۰ تا ۳۰ سال بودند که آلوده به بیشترین شیوع ویروس پرخطر بودند و سپس طیف ۳۱ تا ۵۰ سال که ۵ مورد آلوده به نوع پرخطر بودند. رایج‌ترین ژنوتایپ‌های تعیین شده، تایپ ۶ (در ۲۰-

۳۱. استادیار دانشگاه، دپارتمان زیست‌شناسی، مؤسسه غیرانتفاعی - غیردولتی آل‌طه، تهران، ایران.

۳۰ سال بیش از ۲۰٪ و در ۳۱-۵۰ سال کمتر از ۲۰٪) و ژنوتایپ ۱۱ (در ۲۰-۳۰ سال و در ۳۱-۵۰ سال نزدیک به ۱۰٪) و ژنوتایپ ۱۶ (در ۲۰-۳۰ سال نزدیک به ۱۰٪ و در ۳۱-۵۰ سال کمتر از ۵٪) بودند. با توجه به افزایش جمعیت در کلان‌شهرها و تغییر عادات اجتماعی و سبک زندگی افراد، می‌توان دریافت که شیوع ویروس پاپیلوما می‌تواند تهدیدی جدی در کشور باشد و این امر ما را مستلزم بررسی و مطالعات بیشتر جهت اقدامات پیشگیرانه از عفونت HPV می‌سازد.

واژه‌های کلیدی؛ پاپیلوما ویروس انسانی، ژنوتایپ‌های رایج، سرطان، شیراز.

مقدمه

در دهه‌های اخیر، تشخیص ویروس پاپیلوما‌ی انسانی (HPV)^۱ در غربالگری سرطان دهانه رحم و درمان عوامل ایجادکننده سرطان اهمیت فزاینده‌ای پیدا کرده است. غربالگری HPV برای ارزیابی بیشتر تست‌های پاپ اسمیر غیرطبیعی یا در طول پیگیری پس از درمان ضایعات پیش‌سرطانی توصیه می‌شود [۱ و ۲]. برخی مطالعات تصادفی کنترل‌شده نشان داده‌اند که غربالگری سرطان دهانه رحم با استفاده از تشخیص HPV می‌تواند مؤثرتر از سلولش‌شناسی به تنهایی باشد. ژنوتایپ انواع مختلف HPV پرخطر (hrHPV)^۲ به دست آمده از آزمایش‌های اسمیر هنوز در عمل بالینی مقبولیت گسترده‌ای به دست نیاورده است. باین‌حال، تفاوت‌های قابل‌توجهی در انکوژنی بودن ژنوتایپ‌های hrHPV مشاهده شده است. براساس بررسی‌هایی که تاکنون انجام شده، HPV16 شایع‌ترین و سرطان‌زاترین ژنوتایپ است. بنابراین تعیین ژنوتایپ hrHPV می‌تواند برای طبقه‌بندی انواع پرخطر HPV در خانم‌ها مفید باشد [۳ و ۴]. ویروس پاپیلوما‌ی انسانی، شایع‌ترین عفونت مقاربتی (STI)^۳ است. متأسفانه اکثر بیماران آلوده به عفونت HPV، اطلاعی از بیماری خود ندارند. اگرچه مکانیسم‌های دقیق انتقال

-
1. Human Papillomavirus
 2. high-risk human papillomavirus
 3. Sexually transmitted diseases

ویروس از فردی به فرد دیگر هنوز شناخته نشده است؛ اما معمولاً از راه تماس جنسی به خصوص تماس تناسلی یا مقعدی منتقل می‌گردد. البته احتمال انتقال ویروس از راه ارتباط دهانی تناسلی نیز امکان‌پذیر است. در افراد همجنسگرا نیز امکان انتقال وجود دارد

[۱-۳]. افراد مبتلا می‌توانند سال‌ها بدون علامت باشند و در این مدت، ویروس را به شریک جنسی خود منتقل کنند. امکان دارد یک فرد بیش از یک ویروس HPV مبتلا شود. به صورت خیلی نادر امکان انتقال ویروس از مادر باردار مبتلا به نوزاد خود حین زایمان واژینال وجود دارد. در این مورد کودک می‌تواند مبتلا به پاپیلوس تنفسی (PRP)^۱ شود که در واقع زگیل داخل گلو رشد می‌کند [۳ و ۴].

علائم بالینی

اکثریت مبتلایان بی‌علامت هستند و در صورت سالم بودن سیستم ایمنی، ۹۰٪ موارد HPV از بدن مبتلایان پاک خواهد شد. تعدادی از انواع HPV تناسلی عامل ایجاد زگیل تناسلی می‌شوند و تعدادی دیگر می‌توانند سلول‌های طبیعی را غیرطبیعی کرده و سبب سرطان شوند. انواع HPV که باعث زگیل تناسلی می‌شود با انواعی که سبب سرطان می‌شود متفاوت است [۵]. سرطان سرویکس ۹۹/۷٪ با HPV همراهی دارد و معمولاً تا مراحل پیشرفته بدون علامت است و متأسفانه در مراحل پیشرفته بسیار سخت درمان می‌شود. لذا مهم‌ترین مسئله در کنترل سرطان سرویکس، غربالگری منظم کلیه خانم‌های واجد شرایط می‌باشد. سرطان سرویکس دومین سرطان شایع در میان زنان جهان است. سایر سرطان‌ها که با درصد کمتری با ویروس HPV در ارتباط هستند عبارتند از سرطان مقعد، سرطان واژن و سرطان حلق [۵ و ۶].

اپیدمیولوژی

بررسی‌های اپیدمیولوژیک توزیع HPV در جوامع مختلف بسیار مهم است. ۵۰٪ افرادی

1. Recurrent respiratory papillomatosis

که رابطه جنسی دارند مستعد ابتلا به HPV می‌باشند و همچنین ۱۶٪ زنان آلوده به ژنوتایپ‌های با خطر بالا در معرض ابتلا به سرطان دهانه رحم می‌باشند، به همین دلیل تحقیقات بسیار گسترده‌ای در سراسر جهان انجام شده است. یکی از این تحقیقات که بین سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۹ انجام شد و خود شامل ۱۹۴ مطالعه گوناگون بود، یک میلیون خانم بدون هیچ مشکل سلول‌شناسی، در نقاط مختلف دنیا مورد بررسی قرار گرفتند، نشان داد که به‌طور میانگین میزان آلودگی به HPV، ۱۱/۷٪ می‌باشد که میزان شیوع آن در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. بیشترین شیوع در کشورهای جنوب صحرای آفریقا ۲۴٪، اروپای شرقی ۲۱/۴٪ و آمریکای لاتین ۱۶/۱ درصد دیده شد [۴-۶].

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

یک مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۳ برای بررسی شیوع و نوع ژنوتایپ‌های HPV در شیراز انجام شد. همه افراد ایرانی تبار بودند. نمونه‌ها به آزمایشگاه تشخیص پزشکی مولکولی: آزمایشگاه پزشکی دکتر دانشبد ارجاع داده شدند. در این مطالعه ۵۵ نمونه از زخم‌های ژنیتال که به صورت پاپ اسمیر تهیه شده بودند، جمع‌آوری شدند.

استخراج DNA ویروس پاپیلوما‌ی انسانی

برای تجزیه و تحلیل نمونه‌ها، پس از استخراج DNA با استفاده از High Pure Viral Nucleic Acid kit، واکنش زنجیره‌ای پلیمرز مولکولی (PCR) به‌طور تصادفی با استفاده از پرایمرهای جهانی^۱ PCR انجام شد. DNA استخراج شده سپس در بافر TE^۲ حل شد و تا استفاده بعدی در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

تشخیص HPV و تعیین ژنوتایپ

-
1. universal primers
 2. Tris-EDTA

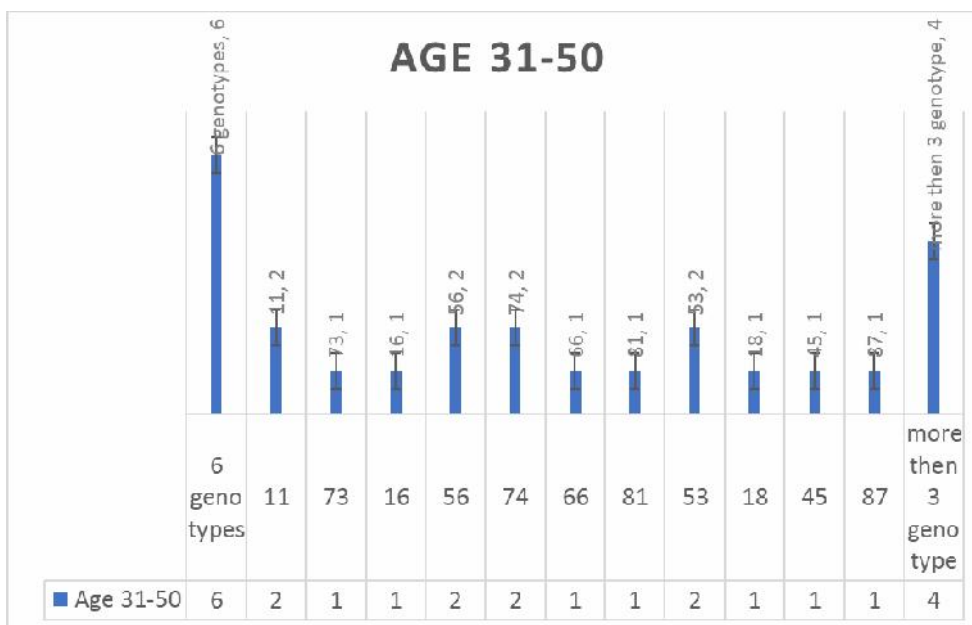
کیت INNO-LiPA HPV Genotyping Extra II (Fujirebio Europe N.V., Belgium) طبق پروتکل سازنده برای تشخیص و شناسایی ژنوتایپ‌های HPV استفاده شد. مجموعه پرایمر مورد استفاده در INNO-LiPA HPV Genotyping Extra پتانسیل تقویت حداقل ۳۲ ژنوتایپ HPV را داشت.

آنالیز آماری

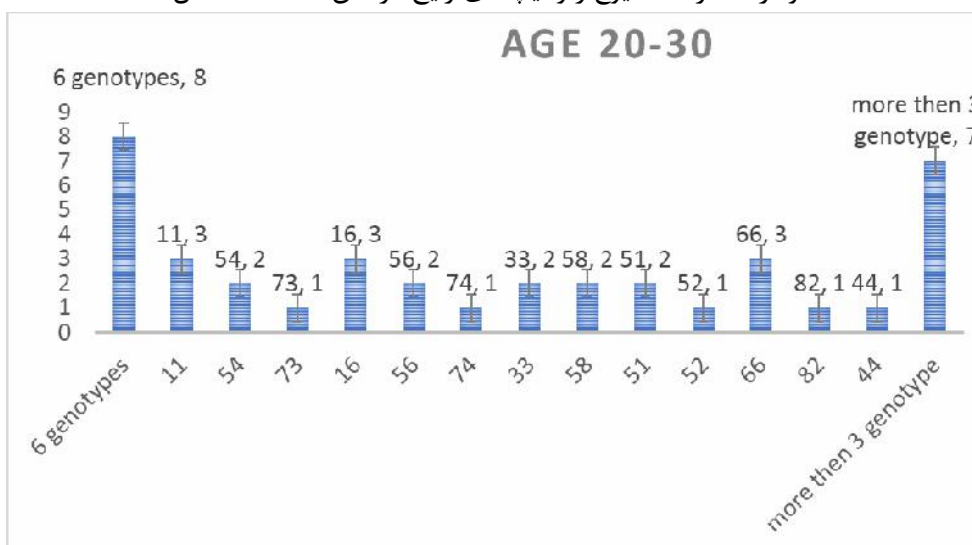
تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۳، متغیرهای توصیفی با استفاده از روش Chi-تجزیه شدند. تست ناپارامتریک مربع؛ $P < 0.05$ از نظر آماری قابل توجه در نظر گرفته شد.

نتایج

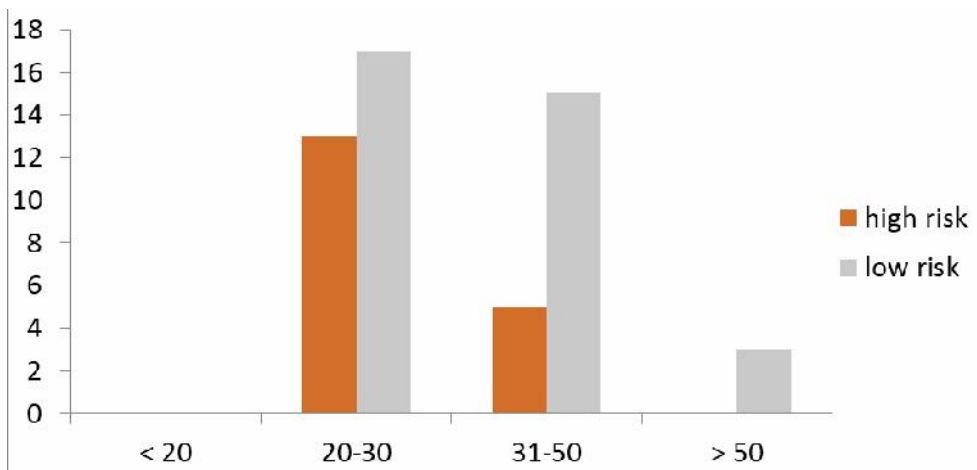
از میان ۵۵ نمونه زخم‌های ناحیه تناسلی در خانم‌ها، اکثر موارد مثبت از نظر آلودگی به HPV مثبت گزارش شد (۱۲ مورد منفی و ۴۳ مورد مثبت بودند) که از طریق سیستم بلائینگ تمام نمونه‌ها ژنوتایپینگ شدند. بیشترین طیف سنی مبتلایان، ۱۳ نفر از خانم‌ها، سنین ۲۰ تا ۳۰ سال بودند که بیشترین شیوع ویروس پرخطر را شامل می‌شدند و سپس طیف ۳۱ تا ۵۰ سال که ۵ مورد آلوده به نوع پرخطر بودند. رایج‌ترین ژنوتایپ‌های تعیین شده انواع ۶ (در ۲۰-۳۰ سال بیش از ۲۰٪ و در ۳۱-۵۰ سال کمتر از ۲۰٪) و ژنوتایپ ۱۱ (در ۲۰-۳۰ سال و در ۳۱-۵۰ سال نزدیک به ۱۰٪) و ژنوتایپ ۱۶ (در ۲۰-۳۰ سال نزدیک به ۱۰٪ و در ۳۱-۵۰ سال کمتر از ۵٪) بودند.



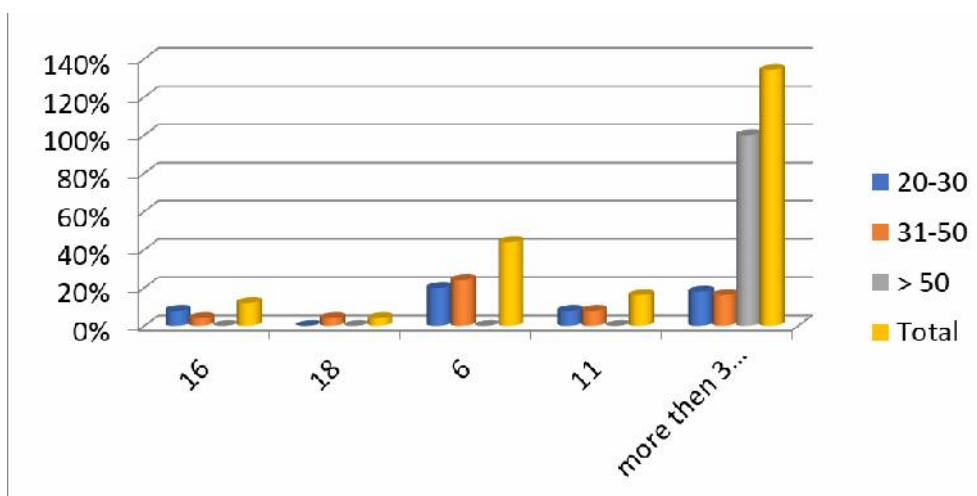
نمودار ۱. درصد شیوع ژنوتایپ‌های رایج در سن ۳۱ تا ۵۰ سال



نمودار ۲. درصد شیوع ژنوتایپ‌های رایج در سن ۲۰ تا ۳۰ سال



نمودار ۳. نتایج مربوط به شیوع ژنوتایپ‌های HR و LR



نمودار ۴. نتایج بیشترین ژنوتایپ‌های رایج در نمونه‌های بیماران که ۶ و ۱۱ و ۱۶ بودند.

مطالعات اپیدمیولوژیک در یک کشور منجر به استخراج آمار دقیق از شیوع این ویروس در بین مردم و برنامه‌ریزی برای کنترل و پیشگیری از این بیماری خطرناک می‌شود. در دو دهه گذشته، مطالعات اتیولوژیک سرطان دهانه رحم، چندین نوع HPV

را به عنوان اصلی‌ترین عامل در ایجاد سرطان دهانه رحم، همراه با چند کوفاکتور مداخله‌گر اضافی که پتانسیل انکوژنیک عفونت HPV را ارتقا می‌دهند، شناسایی کرده است. این یافته‌ها منجر به راهبردهای غربالگری و واکسیناسیون جدید برای پیشگیری از سرطان دهانه رحم شده است.

بحث

سرطان دهانه رحم چهارمین سرطان شایع در میان زنان در سراسر جهان است. براساس مطالعات بسیاری، ویروس HPV یا پاپیلومای انسانی ارتباط زیادی با ابتلا به سرطان دهانه رحم دارد. ویروس HPV نوعی DNA ویروس است که سلول‌های اپیتلیوم پوست و مخاط را درگیر می‌کند. این ویروس عمدتاً از طریق رابطه جنسی منتقل می‌شود و یکی از شایع‌ترین عفونت‌های مقاربتی در زنان سراسر جهان محسوب می‌شود [۷ و ۴].

ایران جمعیتی حدود ۳۳/۵ میلیون زن بالای ۱۵ سال دارد که در خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم هستند که براساس آمار به‌دست آمده، هر سال حدود ۱۰۵۶ زن به این بیماری مبتلا می‌شوند که از این تعداد حدود ۶۴۴ نفر جان خود را از دست می‌دهند. در ایران، سرطان دهانه رحم در رتبه چهاردهم در بین سرطان‌های شایع قرار می‌گیرد. براساس آمارهای مطالعه‌ای در جهان (ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer) در جمعیت مردان بین سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۲۲، شیوع همه انواع HPV، ۳۱ درصد و شیوع انواع پرخطر آن ۲۱ درصد بود. HPV نوع ۱۶ شایع‌ترین ژنوتیپ با حدود ۵ درصد و پس از آن HPV نوع ۶ با شیوع ۴ درصد بود [۲-۴]. مطالعه جدیدی در مجله The Lancet Global Health منتشر شده است که نشان می‌دهد تقریباً از هر ۳ مرد بالای ۱۵ سال، ۱ نفر به حداقل یک نوع ویروس پاپیلومای انسانی HPV آلوده است و از هر ۵ نفر، ۱ نفر به یک یا چند مورد از انواع پرخطر یا انکوژنیک این ویروس مبتلا می‌شود. این تخمین‌ها نشان می‌دهد که مردان اغلب حامل عفونت‌های HPV تناسلی هستند و بر اهمیت مشارکت مردان در تلاش برای کنترل عفونت HPV و کاهش بروز بیماری‌های مرتبط با HPV در مردان و زنان تأکید می‌کنند [۸]. در بررسی

سرطان دهانه رحم در استان یزد از ۷۵ درصد نمونه‌ها، پس از تعیین توالی ژنوتیپ‌های ۱۶، ۱۸، ۳۳، ۴۵، ۷۳، شایع‌ترین ژنوتیپ نوع ۱۶ و پس از آن ۱۸، ۷۳، ۳۳، ۴۵، شناسایی شد [۱]. در بررسی تعیین انواع انکوژن HPV در ضایعات سرطانی با استفاده از روش PCR سرویکال متعدد در شمال غرب ایران، ۴۶ نمونه از ۷۲ نمونه آلوده به ویروس شایع‌ترین نوع است: نوع ۱۶ با فراوانی ۶۴/۵ درصد و پس از آن به ترتیب تایپ‌های ۱۸، ۳۱ و ۱۸ و ۳۳ بودند [۲].

شیوع عفونت ویروس پاپیلومای انسانی در زنان ساکن مناطق تحت پوشش مراکز درمانی دانشگاه شهید بهشتی در سال ۷۸-۸۸، ویروس در نمونه‌ها از ۷،۸ درصد تا ۵،۱ درصد برای پرخطر و نوع ۱۶ شایع‌ترین نوع بود. HPV 16، ۱۸ و ۳۱ دائماً با موارد متوسط تا شدید دیسپلازی دهانه رحم همراه هستند و کمتر با سرطان‌های مهاجم فرج، آلت تناسلی و مقعد مرتبط هستند. نشان داده شده است که وجود حتی حداقل مقادیر DNA HPV با افزایش خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم همراه است [۶].

ایالات متحده آمریکا دارای ۱۴۰،۵ میلیون زن ۱۵ ساله و بالاتر است که در معرض خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم است. برآوردهای کنونی حاکی از آن است که سالانه ۱۳۵۴۵ زن به سرطان دهانه رحم مبتلا می‌شوند و ۵۷۰۶ نفر بر اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. سرطان دهانه رحم به عنوان چهاردهمین سرطان شایع است. در بین زنان در ایالات متحده آمریکا و چهارمین سرطان شایع در بین زنان بین ۱۵ تا ۴۴ سال است. تخمین زده می‌شود که حدود ۳،۹٪ از زنان در جمعیت عمومی در یک زمان معین دارای عفونت HPV16/18 گردن رحم هستند و ۷۱،۲٪ از سرطان‌های مهاجم دهانه رحم به HPV16 یا ۱۸ نسبت داده می‌شود [۹].

احتمال پیشرفت HPV16 و HPV18 به سرطان دهانه رحم بیشتر از سایر ژنوتیپ‌های HPV است. بنابراین، بیماران مبتلا به SIL آلوده به HPV16 و/یا HPV18 باید از افراد آلوده به سایر انواع hrHPV برای نظارت و نظارت دقیق‌تر متمایز شوند. گارداسیل ۹ در برابر ۷ نوع hr-HPV (HPV 16-18-31-33-45-52-58) مؤثر است که امروزه وسیع‌ترین واکسن موجود است [۱۰ و ۱۱]. با نگاهی به مطالعات مختلف در تاریخچه این

بیماری، ۷ نوع از رایج‌ترین انواع hr-HPV به ترتیب HPV16، 58، 56، 18، 52، 51، 31 هستند [۱۱۰].

در مطالعه‌ای، هر دو ژنوتیپ LR HPV و HR HPV در هر نمونه با استفاده از تست PCR معمولی ارزیابی شدند. در بسیاری از مطالعات، تنها ژنوتیپ‌های HR، یا فقط HPV-18 یا ۱۶، در نمونه واژن یا بافت‌های سرطانی پارافین جاسازی شده از زنان، با استفاده از تست‌های PCR اختصاصی پرایمر ارزیابی می‌شوند. در یک مطالعه، نتایج عفونت HPV با استفاده از کیت INNO-LiPA، شیوع کلی HPV را در مردان ۵۴ درصد و در زنان ۳۵ درصد نشان داد که در آن HPV-6 شایع‌ترین ژنوتیپ بود و HPV-11 دومین ژنوتیپ رایج شناسایی شده تفاوت بین سه گروه منطقه‌ای معنی‌دار بود. در استان‌های رضوی و خراسان شمالی ۴۸،۴ درصد تست HPV مثبت داشتند. ۱۹،۹ درصد در خراسان جنوبی و ۳۳،۶ درصد در گروه متنوع. این یافته‌ها قابل پیش‌بینی هستند زیرا استان‌های خراسان رضوی و شمالی از مناطق توریستی و زیارتی هستند و بررسی‌ها نشان می‌دهد که شیوع سایر ویروس‌های منتقله از طریق خون مانند هپاتیت E، هپاتیت C و به ویژه ویروس T-لنفوتروویک انسانی-۱ در این مناطق، نسبت به سایر استان‌های ایران بیشتر است. از سوی دیگر، خراسان جنوبی استانی محافظه‌کار با تراکم جمعیت کم در یک منطقه کویری است که شیوع بسیاری از عفونت‌های ناشی از بیماری‌های مقاربتی (STD) و ویروس‌های منتقله از طریق خون در آن کم است. تفاوت در شیوع و توزیع ژنوتیپ‌های HPV در سراسر جهان در مطالعات متعدد نشان‌دهنده تعامل پیچیده بین ژنوتیپ‌های HPV متمایز با عوامل ایمنونوزنیک میزبان، نگرش‌های رفتاری، سن و موقعیت جغرافیایی بیماران، یا حتی تغییرات روش‌شناسی مطالعات در ارتباط باشد [۱۲].

عفونت با HPV تناسلی انکوژن عامل اصلی سرطان مهاجم دهانه رحم، دومین بدخیمی شایع در زنان کشورهای با درآمد متوسط و کم است. این شایع‌ترین نئوپلازی زنان و عامل اصلی مرگ‌ومیر زنان بر اثر سرطان در کشورهای در حال توسعه است. همان‌طور که توسط بسیاری از مطالعات تجربی و اپیدمیولوژیک مستند شده است، HPV دهانه رحم می‌تواند در طول زمان باعث ایجاد سرطان دهانه رحم شود. اگرچه

اکثر افراد آلوده ویروس را بدون هیچ‌گونه تظاهرات علامتی از بین می‌برند و تنها تعداد کمی از افراد آلوده به سرطان‌های مرتبط با HPV مبتلا می‌شوند، تقریباً ۵۷۰۰۰۰ سرطان دهانه رحم جدید در سال ۲۰۱۸ در سراسر جهان رخ داده است [۱۳ و ۱۴]. در ایران، کشوری در حال توسعه، تخمین زده می‌شود که سالانه حدود ۹۴۷ زن به سرطان دهانه رحم مبتلا می‌شوند و ۳۷۰ نفر بر اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. بیش از ۷۰ درصد زنان مبتلا به سرطان دهانه رحم در ایران به عفونت HPV-16/18 آلوده هستند [۱۲]. به دلیل مرگ‌ومیر بالای سرطان دهانه رحم در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه و ارتباط نزدیک با عفونت HPV، سازمان بهداشت جهانی (WHO) یک استراتژی جهانی برای حذف سرطان دهانه رحم از طریق کنسرسیون مدل‌سازی حذف سرطان دهانه رحم برنامه‌ریزی کرد. این برنامه شامل مداخله سه‌گانه ۹۰٪ واکسیناسیون HPV، ۷۰٪ غربالگری دو بار دهانه رحم و ۹۰٪ درمان ضایعات پیش‌تهاجمی و سرطان‌های مهاجم تا سال ۲۰۳۰ است برای از بین بردن سرطان در ۱۰۰ سال آینده است [۱۵]. در مطالعه‌ای که مواد و روش‌ها جمعیت مورد مطالعه مقطعی بین اسفند ۱۳۹۲ تا تیر ۱۳۹۷ برای ارزیابی شیوع و نوع ژنوتیپ‌های HPV در استان‌های خراسان (خراسان شمالی، رضوی و جنوبی) انجام شد. همه افراد ایرانی‌تبار بودند. افراد مشکوک توسط متخصصین زنان، اورولوژی و پوست از بیمارستان‌های آموزشی به دو آزمایشگاه تشخیص پزشکی مولکولی: آزمایشگاه پزشکی نوید (<http://www.navidmedlabs.ir>) و آزمایشگاه پزشکی مرکزی ACECR (مرکز آموزش دانشگاهی)، ارجاع داده شدند. فرهنگ و پژوهش، خراسان رضوی، مشهد، ایران؛ (<http://jdmlabs.ir>) غربالگری افراد مشکوک و در معرض خطر ابتلا به عفونت HPV مورد توجه مقامات بهداشتی ایران قرار گرفت، اما هیچ مقررات غربالگری بهداشت عمومی یا برنامه پایش HPV خاصی در کشور وجود ندارد. بنابراین متخصصانی که با این افراد برخورد کردند آنها را به آزمایشگاه‌های مرجع راهنمایی کردند. برای دستیابی به یک برآورد قابل اعتماد از اشکال مختلف نمونه‌برداری در بیمارستان‌های آموزشی برای عفونت HPV، ترشحات واژینال و مجرای ادرار، بافت پارافین‌دار و نمونه‌های زگیل

تناسلی (تازه یا ثابت) وارد مطالعه شدند [۱۲-۱۷].

عفونت‌های مقاربتی (STIs) شایع‌ترین بیماری‌های عفونی در سراسر جهان هستند که طبق یک مطالعه سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۶، روزانه یک میلیون مورد گزارش می‌شود [۵]. بیماری‌های مقاربتی همچنین با عوارض سلامت باروری از جمله بیماری التهابی لگن، ناباروری، حاملگی خارج رحمی، سقط جنین، مرگ نوزاد، بیماری‌های عفونی نوزادان و حتی بیماری‌های قلبی عروقی و عصبی مرتبط هستند. مطالعات بیشتر و جدیدتر نقش حیاتی STI‌ها را در ایجاد عفونت‌های HPV پایدار، با تسهیل ورود HR-HPVs و کاهش دفاع میزبان در برابر عفونت HPV، که می‌تواند منجر به ایجاد سرطان دهانه رحم شود، نشان می‌دهد. با این حال، اطلاعات محدودی در مورد ارتباط STIs و عفونت HPV به‌طور خاص وجود دارد. علاوه‌براین، زنانی که نتایج غربالگری سرطان دهانه رحم غیرطبیعی دارند، برای تشخیص پیش‌سرطان طبق دستورالعمل فعلی برای کولوسکوپی ارجاع داده می‌شوند و بررسی ارتباط احتمالی بین STI و عفونت HPV می‌تواند توصیه‌هایی را برای معاینه و درمان جامع‌تر زنانی که در حال حاضر در معرض خطر بالایی هستند و نیز پیشگیری از ایجاد سرطان دهانه رحم و سایر عوارض با نتایج غیرطبیعی ارائه دهد [۱۸-۲۰].

نتیجه‌گیری

با توجه به افزایش جمعیت در شهرهای بزرگ و تغییر عادات و رفتارهای افراد در جامعه می‌توان دریافت که شیوع ویروس پاپیلوما می‌تواند تهدیدی جدی در کشور باشد و این امر ما را بیشتر نیازمند بررسی و مطالعات بنیادین جهت اقدامات پیشگیرانه از عفونت HPV می‌سازد. در مطالعه حاضر، شایع‌ترین نوع ویروس بر اساس ژنوتایپینگ، تایپ‌های ۱۶، ۶ و ۱۱ بودند که نوع ۶ و ۱۱ از نوع کم‌خطر، اما نوع ۱۶ از نوع پرخطر است؛ بنابراین غربالگری رایج انواع ژنوتایپ‌ها به شناخت و تشخیص، پیشگیری و درمان بیماری‌های حاصله از ویروس پاپیلوما کمک می‌کند. این اطلاعات در تولید انواع رایج کیت‌های تشخیصی و واکسن‌ها برای افراد هدف در جامعه کمک شایانی خواهد کرد.

منابع

۱. سید محمد مهدی محمودی، رسول همکار، محمود اخوان تفتی، علی اسلامی‌فر، لادن ادیبی، سید علی اصغر صدرآبادی و رخشنده ناطق، ۱۳۸۶، «ژنوتیپ‌های پاپیلوما ویروس انسانی در نمونه‌های سرطانی دهانه رحم، در استان یزد»، فصلنامه بیماری‌های عفونی و گرمسیری وابسته به انجمن متخصصین بیماری‌های عفونی و گرمسیری، سال دوازدهم، شماره ۳۷، ص ۱۹-۲۴.
۲. مرتضی جبارپور بنیادی، محسن اسماعیلی، علی دسترنج، ۱۳۸۷، «تعیین انواع انکوژن ویروس پاپیلومای انسانی به روش PCR چندگانه در ضایعات سرطانی دهانه رحم در منطقه شمال غرب ایران»، فصلنامه بیماری‌های عفونی و گرمسیری وابسته به انجمن متخصصین بیماری‌های عفونی و گرمسیری، سال سیزدهم، شماره ۴۱، ص ۲۹-۳۴.
۳. ناهید خداکرمی، سید جلیل حسینی، پروین یآوری، فرح فرزانه، کورش اعتماد، ساغر صالح‌پور، مریم سوهانکی، ناتالی بروت، هلی باتیجا، پیترا ج ف‌اشنایدر، گری کلیفرد، سیلویا فرانچسکی، ۱۳۹۰، «بررسی شیوع عفونت پاپیلوما ویروس انسانی زنان ساکن در حوزه مناطق تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران ۱۳۸۷-۱۳۸۸»، مجله تخصصی اپیدمیولوژی ایران، دوره ۷، شماره ۴، ص ۳۵-۴۲.
4. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, Brotons M, Mena M, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. ICO; 2014, **Human Papillomavirus and Related Diseases Report Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the world.** Summary Report, 12-18.
5. F. Xavier Bosch, You-Lin Qiao, Xavier Castellsagué; 2006, **The epidemiology of human papillomavirus infection and its association with cervical cancer**, *International Journal of Gynecology and 94* (Supplement 1), S8-S21.
6. Farzaneh Fakhraei, Mohammad Reza Haghshenas, 2013: **Human Papillomaviruses and Cancer**, *J Mazand Univ Med Sci*; 23(98): 458-480 (Persian).
7. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. **Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis.** *Lancet Glob Health.* 2020 Feb; 8(2):e180-e190. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31862245.
8. Helena Sterlinko Grm, Martina Bergant & Lawrence Banks; 2009, **Human papillomavirus infection, cancer & therapy**, *Indian J Med Res* 130, pp 277-

- 285.
9. **ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer**, 2023.
 10. Robadi IA, Pharaon M, Ducatman BS (2018). **The importance of high-risk human papillomavirus types other than 16 and 18 in cervical neoplasia.** *Arch Pathol Lab Med*, 142(6):693- 695.
 11. **Human papillomavirus (HPV) vaccines for Australians: information for immunisation providers**; 2013, *NCIRS Fact sheet*.
 12. Faezeh Sabet, Arman Mosavat, Sanaz Ahmadi Ghezeldasht, Samira Basharkha, Seyed Ali Akbar Shamsian, Shadi Abbasnia, Khosrow Shamsian, Seyed Abdolrahim Rezaee. **Prevalence, genotypes and phylogenetic analysis of human papillomaviruses (HPV) in northeast Iran**, *International Journal of Infectious Diseases* 103, 2021; 480–488.
 13. José Verissimo Fernandes and Thales Allyrio Araujo de Medeiros Fernandes; 2012, **Human Papillomavirus: Biology and Pathogenesis**, www.intechopen.com.
 14. Revzina NV, Diclemente RJ; 2005, **Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in women in the USA: a systematic review.** *Int J STD AIDS.*; 16(8):528-537.
 15. Jentschke M, Soergel P, Hillemanns P. **Importance of HPV Genotyping for the Screening, Therapy and Management of Cervical Neoplasias.** *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2012 Jun; 72(6):507-512. doi: 10.1055/s-0032-1314959. PMID: 25374431.
 16. Arbyn M, Xu L. **Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines.** *A Cochrane review of randomized trials* 2018, 17:1085–1091. Doi:10.1080/14760584.2018.1548282.
 17. Chunyan Zhong, Xinzhen Li, Yong Teng, Jiyun Tian. **Co-infection with human papillomavirus and sexually transmitted infections among Chinese individuals.** *Microbial Pathogenesis* 2023, Volume 185. Doi: 10.1016/j.micpath.2023.106395.
 18. Disi A, Hui Bi, Dai Zhang and Bingbing Xiao. **Association between human papillomavirus infection and common sexually transmitted infections, and the clinical significance of different Mycoplasma subtypes.** *Front Cell Infect Microbiol* 2023, 16:13:1145215. Doi: 10.3389/fcimb.2023.1145215.
 19. Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L Siegel, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram, Ahmedin Jemal, Freddie Bray. **Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.** *A Cancer Journal for clinicians* 2021, 71(3):209-249. Doi: 10.3322/caac.21660.
 20. Margaret Stanley. **Host defence and persistent human papillomavirus infection.** *Current Opinion in Virology* 2021, 51:106-110. Doi: 10.1016/j.coviro.2021.09.010.