

بررسی شیوع عفونت پاپیلوما ویروس انسانی زنان ساکن در حوزه مناطق تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران ۸۸-۱۳۸۷

ناهید خداکرمی^۱، سید جلیل حسینی^۱، پروین یآوری^۲، فرح فرزانه^۳، کورش اعتماد^۴، ساغر صالح پور^۱، مریم سوهانکی^۵،
ناتالی بروت^۶، هلی باتیجا^۷، پیتر ج اف اشنایدر^۸، گری کلیفورد^۸، سیلویا فرانچسکی^۸

^۱ مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی، اوین، تهران

^۲ استاد اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات ژنومیک دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۴ دستیار اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۵ کارشناس معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۶ گروه تحقیقات بهداشت باروری، سازمان بهداشت جهانی، ژنو، سوئیس

^۷ گروه پاتولوژی مرکز پزشکی دانشگاه وریج، آمستردام، هلند

^۸ گروه اپیدمیولوژی، سازمان بین المللی تحقیقات سرطان، لیون، فرانسه

نویسنده رابط: پروین یآوری، آدرس: تهران، بزرگراه چمران، اوین، بلوار دانشجو، خیابان کودکیار، دانشکده پزشکی، طبقه هشتم، گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۹۹۳۶-۲۱، نامبر: ۰۲۱-۲۲۴۳۹۹۳۶، پست الکترونیک: parvinyavari@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۵/۱؛ پذیرش: ۱۳۹۰/۶/۵

مقدمه و اهداف: شیوع ابتلا به انواع عفونت پاپیلوما ویروس انسانی (HPV) و نقش آن‌ها در بروز سرطان سرویکس در مقالات متعدد به خوبی بیان شده است ولی بنظر می‌رسد در کشورهای در حال توسعه و خاورمیانه از جمله ایران مطالعه‌ای در این زمینه انجام نشده است. به همین دلیل مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع ابتلا به انواع پاپیلوما ویروس انسانی دستگاه تناسلی در ایران طراحی و به اجرا درآمد. **روش کار:** این مطالعه پژوهشی مبتنی بر جمعیت بود که شیوع HPV و عوامل مرتبط بر آن بر روی ۸۲۵ خانم ساکن در محدوده چیدر تهران بر اساس پروتکل استاندارد IARC که در ۱۸ کشور دیگر به اجرا در آمده بود طراحی و به اجرا درآمد. جهت تشخیص HPV و تعیین گونه‌های آن از آزمون PCR-based assay GP5+/6+ استفاده شد. **نتایج:** شیوع HPV در نمونه‌های بدست آمده ۷/۸ درصد بود که ۵/۱ درصد آن‌ها از نوع پرخطر بود. شیوع پاپ اسمیر غیرطبیعی (نئوپلازی سرویکس) ۴/۱ درصد بود که ۳۵/۳ درصد آن‌ها از نظر ابتلا به HPV هم مثبت بودند. شایع‌ترین نوع HPV از نمونه‌های به دست آمده تیپ ۱۶ بود که در زنان با پاپ اسمیر غیر طبیعی و طبیعی به ترتیب ۸/۸ درصد و ۱۸/۱ درصد بود. **نتیجه‌گیری:** گرچه میزان شیوع HPV در جمعیت مورد مطالعه این پژوهش کمتر از بسیاری از کشورهای جهان است ولی پیشنهاد می‌شود تا با اجرای مطالعات اپیدمیولوژیک در سطح کشور شیوع واقعی آن استخراج و برنامه‌ریزی جهت پیشگیری و کنترل این بیماری خطرناک صورت پذیرد.

واژگان کلیدی: پاپیلوما ویروس انسانی، شیوع، نئوپلازی سرویکس، تهران

مقدمه

می‌یابد ولی ممکن است به دنبال ابتلا ضایعات پیش سرطانی ظرف مدت ۲-۳ ماه بروز نماید. در جمهوری اسلامی ایران در دو مطالعه که بر روی زنان مبتلا به سرطان دهانه رحم انجام گردید به ترتیب در ۸۷٪ و ۸۵٪ موارد ابتلا به HPV در این بیماران مثبت گزارش شد (۱۲، ۲).

مطالعات گسترده‌ای جهت بررسی شیوع انواع پاپیلوما ویروس انسانی در کشورهای مختلف انجام شده است که نشان دهنده شیوع رو به

سرطان دهانه رحم یکی از علل مرگ و میر ناشی از سرطان در کشورهای در حال توسعه می‌باشد (۱). بیش از ۹۵٪ موارد سرطان دهانه رحم ناشی از ابتلا به عفونت پاپیلوما ویروس انسانی (HPV) به عنوان یکی از شایع‌ترین عفونت‌های منتقله از راه تماس جنسی در جهان است. گرچه این عفونت خود به خود بهبود

دعوتنامه مراجعه نمی‌شد یکبار تماس تلفنی انجام می‌گرفت و در صورت عدم پاسخگویی به تلفن یکی از رابطین بهداشتی به درب منزل مراجعه می‌نمود. افراد مراجعه کننده که تمایل و شرایط شرکت در پژوهش را دارا بودند و فرم اطلاعاتی مربوط به اهداف پژوهش و رضایتنامه کتبی را امضا نموده بودند ثبت نام به عمل می‌آمد. در هنگام ثبت نام از واحدهای مورد مطالعه ابتدا در مورد عوامل خطر ابتلا به پاپیلومای انسانی و نئوپلازی‌های دهانه رحم سؤال می‌شد. مصاحبه در زمان انجام آزمون غربالگری انجام گرفت. جهت راحتی نمونه‌ها از مصاحبه کننده و پرسشگر زن که دارای حداقل مدرک کارشناسی مامایی بود استفاده شد. پرسشگران طرح قبل از شروع به کار توسط اپیدمیولوژیست همکار طرح، آموزش‌های لازم را دیدند و در پایان آموزش پرسشگران بطور کامل مفاهیم کلیه سؤالات را درک و برچگونگی انجام و اداره صحیح جلسه مصاحبه مسلط شدند. مصاحبه در محیطی آرام و با حفظ حریم خصوصی زنان انجام شد و از حضور سایر بیماران یا بستگان وی در اتاق مصاحبه خودداری می‌شد. ابتدا پرسشنامه شماره یک مربوط به اطلاعات پایه تکمیل می‌شد در این مرحله برای آن دسته از زنانی که تمایل به ادامه بررسی و انجام معاینه و آزمایش نداشتند فرم خروج از مطالعه تکمیل می‌شد و برای نمونه‌هایی که حاضر به شرکت در مطالعه بودند برگه اطلاعات مربوط به واحدهای مورد پژوهش تکمیل و امضا می‌شد. اطلاعات کلینیکی و بالینی نمونه‌ها قبل از انجام نمونه‌گیری ثبت می‌شد. نمونه‌گیری با استفاده از تکنیک تین پرپ تهیه شد بدین ترتیب که سیتوبرس بطور کامل داخل آندوسرویکس قرار گیرد و قسمت انتهایی پرزهای برس بطور کاملاً مماس با آگزوسرویکس باشد. سپس سیتوبرس با فشار ملایم ۵ بار بر خلاف عقربه‌های ساعت بطور کامل چرخانده می‌شد تا از سلول‌های آگزو و آندو سرویکس برداشت شود. پس از آن از برس حاوی سلول‌های سرویکال پاپ اسمیر تهیه و سپس برس در داخل ویال با حجم ۵-۱ میلی لیتر و حاوی ماده بیوشیمیایی مناسب و نگهدارنده انتقال نمونه تا آزمایشگاه قرار می‌گرفت (Liquid Base Media) هر ویال دارای برچسب نام بیمار و کد محل نمونه‌گیری بود. برس بطور کامل با فشار دادن آن به دیواره ویال در محلول تکان داده و شسته می‌شد و در نهایت بشدت ویال را تکان داده تا سلول‌های باقیمانده نیز در محلول قرار گیرد. نمونه بدست آمده در درجه حرارت ۴-۲ درجه سانتی‌گراد (در یخچال مخصوص) جهت آزمایش HPV تا زمان انتقال به مرکز تحقیقات بین‌المللی سرطان در لیون فرانسه نگهداری می‌شد. لازم به ذکر است که در ابتدای اجرای پژوهش

افزایش آن در جهان است (۳،۴،۵). نقش عفونت پاپیلومای ویروسی در مقالات متعدد به خوبی بیان شده است و در حال حاضر بهترین راه پیشگیری از سرطان دهانه رحم انجام منظم غربالگری سیتولوژیکی و در صورت لزوم درمان موارد ضایعات پیش سرطانی است (۳). با این وجود به دلیل هزینه، چالش‌های اجرایی و پیچیدگی‌های آماده‌سازی جهت غربالگری و درمان، این روش دارای محدودیت‌هایی در ایران است.

واکسن HPV بر علیه نوع شایع (تیپ ۱۸ و ۱۶) و یک واکسن نیز جهت نوع زگیل‌های تناسلی (HPV ۶, 11) تهیه شده است. نتایج نشان داد که واکسن مورد اشاره اثر محافظتی در ابتلا به عفونت نوع ۱۶ و ۱۸ پاپیلوما ویروس دارد (۶،۷،۸) به عبارت دیگر واکسن HPV می‌تواند پتانسیل پیشگیری از سرطان دهانه رحم بخصوص در مراکز با وضعیت اقتصادی اجتماعی نامناسب داشته باشد. در حقیقت مطالعات پیشنهاد می‌نمایند که ترکیب برنامه‌های غربالگری و واکسیناسیون می‌تواند در کنترل جهانی بیماری مؤثر باشد (۵).

مطالعه حاضر اولین مطالعه اپیدمیولوژیکی است که در ایران و در منطقه خاورمیانه جهت تعیین شیوع ابتلا به انواع پاپیلومای ویروسی انسانی دستگاه تناسلی (HPV) در زنان ایرانی ساکن تهران طراحی و به اجرا در آمد تا چنانچه شیوع این عفونت ویروسی که عامل اصلی سرطان سرویکس است در جمعیت زنان ایرانی بالا باشد، نسبت به طراحی و اجرای برنامه‌های پیشگیری و واکسیناسیون بر علیه سرطان دهانه رحم پیش‌بینی‌های لازم انجام شود.

به همین دلیل مطالعه حاضر با همکاری سازمان بهداشت جهانی و سازمان بین‌المللی تحقیقات سرطان لیون فرانسه بر اساس پروتکل استاندارد IARC که در ۱۸ کشور دیگر به اجرا در آمده بود طراحی و به اجرا درآمد. روش مطالعه مبتنی بر جمعیت است و از اردیبهشت ماه ۱۳۸۷ لغایت خرداد ۱۳۸۸ به اجرا در آمد.

روش کار

ابتدا اسامی کلیه خانوارهای تحت پوشش مرکز بهداشتی درمانی چیدر استخراج شد و از هر خانوار اسامی و آدرس زنان ۵۹-۱۹ ساله متأهل مشخص شد و سپس برای ۲۳۴۲ نفر از طریق پست دعوت نامه جهت شرکت در مطالعه ارسال شد. پس از مراجعه در صورتی که شرایط شرکت در مطالعه را دارا بودند از آنان نمونه‌گیری بعمل آمد. چنانچه پس از یک ماه از تاریخ ارسال

نمونه‌گیری از اردیبهشت ماه ۱۳۷۸ لغایت فروردین ۱۳۸۸ انجام شد. از ۲۴۹۴ نفر جهت شرکت در مطالعه دعوت بعمل آمد ۱۲۰۰ نفر جهت نمونه‌گیری مراجعه نمودند که از این تعداد ۱۰۱۵ نفر دارای شرایط شرکت در مطالعه بودند. از ۹۰۷ نفر نمونه‌گیری انجام شد و در نهایت ۸۲۵ نمونه که دارای قابلیت بررسی آزمایشگاهی و آنالیز آماری داشتند مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج نشان داد که شیوع پاپیلوما ویروس انسانی (HPV) در نمونه‌های بدست آمده ۷/۸ درصد بود که ۵/۱ درصد آن‌ها از نوع پرخطر بود (جدول شماره ۱). شیوع پاپ اسمیر غیر طبیعی (نئوپلازی سرویکس) ۴/۱ درصد بود که ۳۵/۳ درصد آن‌ها از نظر ابتلا به HPV هم مثبت بودند. از نظر وجود سلول‌های غیر طبیعی ۲۹ مورد ASCUS^۱ گزارش شد که ده نفر آن‌ها مبتلا به HPV هم بودند، همچنین ۳ نفر LSIL^۲ یا نئوپلازی خفیف داشتند که هر سه نفر آن‌ها از نظر HPV منفی بودند و ۲ نفر نیز HSIL^۳ (نئوپلازی متوسط یا شدید) گزارش شد که یک نفر از نظر HPV تیپ ۱۶ مثبت بود و یک نفر نیز مبتلا به HPV تیپ ۵۸ بود. شایع‌ترین نوع HPV از نمونه‌های به دست آمده تیپ ۱۶ بود که سه نفر (۸/۸ درصد) در گروه زنان با پاپ اسمیر غیرطبیعی و ۱۴ نفر (۱/۸ درصد) در گروه زنان با پاپ اسمیر طبیعی قرار داشتند.

در نمودار یک میزان شیوع HPV در گروه‌های سنی مختلف نشان داده شده است که بر اساس ابتلا به انواع پرخطر ۱۶ و ۱۸ و انواع دیگر گونه‌های پرخطر و نوع کم خطر دسته بندی شده است. همان گونه که در شکل یک مشاهده می‌شود بیشترین میزان ابتلا در گروه سنی کمتر از ۲۵ سال بود (۹/۷ درصد). در گروه سنی ۴۵ سال و بیشتر این میزان به ۷/۹ درصد کاهش یافت ولی این اختلاف در گروه‌های سنی مختلف معنی‌دار نبود.

در جدول شماره ۲ ارتباط بین برخی مشخصات فردی زنان و ابتلا به HPV نشان داده شده است. همانگونه که مشاهده می‌گردد عوامل اختصاصی مرتبط با ابتلا به HPV شامل ازدواج مجدد همسر و یا تعدد زوجات با (OR=۱۵/۳-۱/۰۴، %۹۵CI: ۹۸، OR=)، مطلقه بودن (OR=۱۸/۹-۱/۲۴، %۹۵CI: ۸۴، OR=)، مسافرت و یا بسر بردن شوهر به هر دلیل دور از خانواده بیش از ۷ شب در ماه (OR=۳/۶۲، %۹۵CI: ۱/۸۳-۷/۱۶) معنی‌دار بوده و همچنین بر

کلیه مراحل توسط خانم دکتر سیلویا فرانچسکو و آقای گری کلیفورد از همکاران بین المللی طرح که اجرای پژوهش‌های مشابه را در بیش از ۱۸ کشور جهان بعهد داشته‌اند و همزمان با شروع طرح به تهران سفر نمودند نظارت و ارزیابی و اعتبار و پایایی ابزارهای پژوهش و همچنین تأیید روش جمع‌آوری نمونه سنجیده شد.

جهت اطمینان از کیفیت و صحیح بودن ثبت اطلاعات و نتایج مصاحبه بطور مرتب کنترل کیفی از پرسشنامه‌های تکمیل شده انجام می‌شد. اطلاعات هر پرسشنامه دوبار بصورت الکترونیکی و توسط دو فرد متفاوت به طور مستقل وارد برنامه نرم افزار اکسل می‌شد. تمامی اطلاعات پس از ثبت و کنترل، کدبندی شده و سپس به مرکز تحقیقات بهداشت باروری ارسال می‌شد و پس از پایان مطالعه کلیه اطلاعات وارد شده جهت آنالیز و تجزیه و تحلیل به بخش اپیدمیولوژی سازمان بین‌المللی تحقیقات سرطان ارسال شد.

جهت تشخیص HPV از آزمایش (PCR) استفاده شد و آنالیز DNA پاپیلوما جهت استخراج تیپ‌های مختلف HPV با استفاده از GP5+/6+ mediated PCR توسط پروفیسور پیترا شنایدر (Peter Snijders) و پروفیسور کریس میجر (Chris Meijer) در مرکز تحقیقات بین‌المللی سرطان (IARC) انجام شد، که طی آن ۳۹ نوع HPV تیپ‌های ۵۲،۵۳،۵۴،۵۶،۵۸،۵۹،۶۱،۶۴،۶۶،۶۷، ۷۲،۷۳،۸۱،۸۳،۸۴،۵۱،۴۵،۴۴،۴۳،۴۲،۴۰،۳۹،۳۵،۶۸،۶۹،۷۰،۷۱، ۸۵،۸۹،۱۱۶،۱۱۸،۱۳۰،۳۱،۳۲،۳۳ و ۲۶ آنالیز شد. جهت اطمینان موارد مثبت بطور مجدد با GP5+/6+ آنالیز شد. در صورتی که نتایج بررسی‌های بالینی و کلینیکی هر یک از نمونه‌های مورد پژوهش دال بر ابتلا به بیماری‌های عفونی دستگاه تناسلی (تریکوموناز، کاندیدیازیس، واژینوز باکتریایی و ..) بوده و یا جواب پاپ اسمیر نشان دهنده نئوپلازی بود درمان‌های لازم بلافاصله پس از تشخیص بطور رایگان برای بیمار انجام شد و چنانچه ابتلا به پاپیلوما ویروس انسانی به اثبات می‌رسید به وسیله تلفن و یا نامه مددجو مطلع و سپس بررسی‌های لازم و درمان بطور رایگان برای وی انجام می‌شد. جهت تسهیل دسترسی بیماران فوق به درمان احتمالی، نمونه‌های مورد پژوهش به بیمارستان طالقانی مراجعه می‌نمودند و انجام کولپوسکوپی، آزمون‌های تکمیلی تشخیصی و درمان، توسط اساتید متخصصین زنان همکار طرح انجام می‌شد. جهت تعیین عوامل مرتبط با ابتلا به HPV، دو گروه مبتلا و غیر مبتلا با آزمون‌های آماری مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها

^۱ Atypical squamous cell of undermined significance positive

^۲ Low Grade Squamous Intraepithelia Lesion

^۳ High grade squamous intraepithelial lesions

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی ابتلا به انواع پاپیلوما ویروس انسانی و نوبلازی سرویکس در جمعیت عمومی زنان مورد مطالعه در سال ۸۸-۱۳۸۷

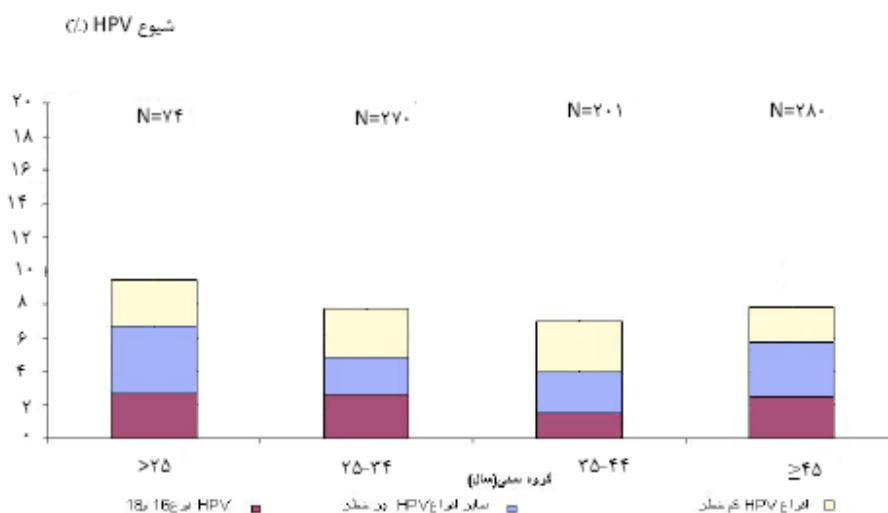
ICC		جمعیت عمومی						تیپ HPV
کل (درصد)	کل (درصد)	سیتولوژی غیر طبیعی			سیتولوژی طبیعی			
		جمع (درصد)	چند تیپ	یک تیپ	جمع (درصد)	چند تیپ	یک تیپ	
۴۵	۸۲۵	۳۴			۷۹۱			تعداد
(۱۰۰/۰)۴۵	(۷/۸)۶۴	(۳۵/۳)۱۲	۳	۹	(۶/۶)۵۲	۱۳	۳۹	+HPV
								پرخطر
(۶۰/۰)۲۷	(۲/۱)۱۷	(۸/۸)۳	۱	۲	(۱/۸)۱۴	۵	۹	۱۶
(۲۲/۲)۱۰	(۰/۲)۲	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۳)۲	۲	۰	۱۸
(۸/۹)۴	(۰/۶)۵	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۶)۵	۴	۱	۳۱
	(۰/۶)۵	(۵/۹)۲	۱	۱	(۰/۴)۳	۰	۳	۳۹
(۴/۴)۲	(۰/۷)۶	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۸)۶	۲	۴	۴۵
	(۰/۳)۲	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۳)۲	۱	۱	۵۱
	(۰/۴)۳	(۲/۹)۱	۱	۰	(۰/۳)۲	۰	۲	۵۲
	(۰/۴)۳	(۲/۹)۱	۰	۱	(۰/۳)۲	۰	۲	۵۶
(۴/۴)۲	(۰/۵)۴	(۸/۸)۳	۱	۲	(۰/۱)۱	۱	۰	۵۸
	(۰/۲)۲	(۲/۹)۱	۰	۱	(۰/۱)۱	۱	۰	۵۹
	(۰/۱)۱	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۱)۱	۰	۱	۷۳
	(۵/۲)۴۳	(۲۶/۵)۹	۲	۷	(۴/۲)۳۴	۱۱	۲۳	سایر انواع پرخطر
								کم خطر
	(۰/۶)۵	(۲/۹)۱	۱	۰	(۰/۵)۴	۱	۳	۶
(۲/۲)۱	(۰/۰)۰	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۰)۰	۰	۰	۲۶
	(۰/۱)۱	(۲/۹)۱	۰	۱	(۰/۰)۰	۰	۰	۳۰
	(۰/۱)۱	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۱)۱	۱	۰	۳۲
	(۰/۲)۲	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۳)۲	۱	۱	۴۰
	(۰/۷)۶	(۲/۹)۱	۱	۰	(۰/۶)۵	۲	۳	۴۲
	(۰/۱)۱	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۱)۱	۰	۱	۵۴
	(۰/۷)۶	(۲/۹)۱	۱	۰	(۰/۶)۵	۲	۳	۶۶
	(۰/۲)۲	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۳)۲	۱	۱	۶۷
	(۰/۲)۲	(۰/۰)۰	۰	۰	(۰/۳)۲	۱	۱	CP6108
	(۱/۰)۸	(۵/۹)۲	۱	۱	(۰/۸)۶	۳	۳	JC9710
	(۳/۵)۲۹	(۱۱/۸)۴	۲	۲	(۳/۲)۲۵	۹	۱۶	سایر انواع کم خطر

مشاهده نشد (جدول شماره ۲). بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده محل تولد و زمان مهاجرت به تهران نیز از نمونه‌های مورد پژوهش سؤال شده بود که در پایان آنالیز آماری ۴۲/۲ درصد زنان مورد مطالعه در خارج از شهر تهران متولد شده بودند که ارتباطی با

اساس مدلی که برحسب وضعیت ازدواج تعدیل شده بود ارتباط موارد فوق با ابتلا به HPV همچنان معنی دار بود. ابتلا به HPV با سطح تحصیلات، شغل، سن ازدواج و داشتن ارتباط خارج از روابط زناشویی توسط شوهر زنان مورد مطالعه ارتباطی معنی‌دار

جدول شماره ۲- نسبت شانس ابتلا به HPV بر حسب بر خی از خصوصیات نمونه‌های مورد مطالعه با حدود اطمینان ۹۵٪

مشخصات	HPV مثبت			OR	CI%95
	تعداد زنان	تعداد	درصد		
سن (سال)					
<۲۵	۷۴	۷	۹/۴۶	۱/۰۰	
۲۴-۳۵	۲۷۰	۲۱	۷/۷۸	۰/۸۱	(۰/۳۳-۱/۹۸)
۴۴-۳۵	۲۰۱	۱۴	۶/۹۷	۰/۷۲	(۰/۲۸-۱/۸۵)
≥۴۵	۲۸۰	۲۲	۷/۸۶	۰/۸۲	(۰/۳۳-۱/۹۹)
				۰/۰۹	=p۰/۷۶۵
سطح تحصیلات					
بی‌سواد/ابتدایی/متوسطه	۲۱۰	۱۲	۵/۷۱	۰/۵۷	(۰/۲۷-۱/۲۰)
دیپلم	۳۷۵	۳۰	۸/۰۰	۰/۸۵	(۰/۴۷-۱/۵۱)
تحصیلات عالی	۲۴۰	۲۲	۹/۱۷	۱/۰۰	
				۲/۸۲	=p۰/۰۹۳
وضعیت اشتغال					
خانه دار	۶۷۰	۵۰	۷/۴۶	۱/۰۰	
شاغل	۱۵۵	۱۴	۹/۰۳	۱/۲۵	(۰/۶۷-۲/۳۴)
وضعیت تأهل					
متأهل/ شوهر تک همسری	۷۷۲	۵۷	۷/۳۸	۱/۰۰	
متأهل/ شوهر چندهمسری	۱۳	۳	۲۳/۰۸	۳/۹۸	(۱/۰۴-۱۵/۲۹)
مطلقه	۱۱	۳	۲۷/۲۷	۴/۸۴	(۱/۲۴-۱۸/۹۳)
بیوه	۲۸	۱	۳/۵۷	۰/۴۸	(۰/۰۶-۳/۷۱)
تعداد حاملگی‌های کامل					
۰	۶۴	۹	۱۴/۰۶	۲/۰۶	(۰/۹۰-۴/۷۲)
۲-۱	۵۳۵	۴۰	۷/۴۸	۱/۰۰	
≥۳	۲۲۲	۱۵	۶/۷۶	۰/۸۲	(۰/۴۱-۱/۶۵)
				۲/۳۷	=p۰/۱۲۴
سن ازدواج (به سال)					
≤۱۸	۲۷۷	۲۰	۷/۲۲	۱/۰۰	
۲۲-۱۹	۳۴۲	۲۷	۷/۸۹	۱/۱۱	(۰/۶۱-۲/۰۴)
≥۲۳	۲۰۶	۱۷	۸/۲۵	۱/۲۱	(۰/۶۱-۲/۴۱)
				۰/۳۰	=p۰/۵۸۴
ارتباط شوهر با زنان دیگر					
خیر	۶۹۳	۴۹	۷/۰۷	۱/۰۰	
بله/شاید	۹۳	۱۱	۱۱/۸۳	۱/۸۰	(۰/۸۹-۳/۶۱)
شوهر دور از خانه بیشتر از ۷ شب در ماه					
خیر	۷۱۹	۴۷	۶/۵۴	۱/۰۰	
بله	۶۵	۱۳	۲۰/۰۰	۳/۶۲	(۱/۸۳-۷/۱۶)



نمودار شماره ۱- شیوع HPV در گروه‌های مختلف سنی و تیپ DNA پاپیلوما ویروس انسانی در نمونه‌های مورد مطالعه

شیوع HPV در این مطالعه بسیار کم‌تر از شیوع آن در سایر کشورهای است که پژوهشی مشابه با مطالعه حاضر در آن‌ها به اجرا در آمده است. بطور مثال در کشور مسلمان غنا که یکی از کشورهای واقع در صحرای آفریقا است و سرطان دهانه رحم در آن شیوع فراوان دارد (شیوع HPV در جمعیت عمومی آن ۵۱ درصد گزارش شده است) (۴) و بیشتر از مقدار گزارش شده در ایران است. همچنین شیوع HPV در مطالعه حاضر نسبت به کشورهای شمال آمریکا و هند نیز کمتر بوده است (۵)، اما نسبت به برخی از کشورهای منطقه آسیا نظیر پاکستان و تایلند که بین ۲-۴ درصد گزارش شده است کمی بیشتر است (۵،۱۰).

به علاوه آنکه شیوع انواع پرخطر این ویروس در بین نمونه‌های مورد پژوهش در مطالعه حاضر که ۵/۱ درصد به دست آمد مشابه با سایر کشورهای اروپایی (۵/۶ درصد) و کمتر از کانادا با شیوع ۱۵/۷ درصد می‌باشد (۹،۱۰).

گرچه میزان ابتلا در گروه سنی زیر ۲۵ سال کمی بیشتر از سایر گروه‌ها بود ولی این میزان از نظر آماری معنی‌دار نبود و ابتلا به پاپیلوما در گروه‌های سنی مختلف تفاوتی معنی‌دار نداشت که با نتایج سایر مطالعات مشابه انجام شده در برخی کشورهای آسیایی و آفریقایی همسو بود (۹).

در پژوهش حاضر میزان ابتلا به نوع ۱۶ از بیشترین شیوع در انواع گونه‌های HPV برخوردار بود که منطبق با نتایج سایر مطالعات انجام شده در ایران و غرب آسیا است (۱۳،۱۴،۱۵،۱۶،۱۷،۱۸). شیوع HPV نوع ۱۶ حتی در مناطقی که شیوع انواع مختلف این ویروس کم گزارش شده است از بالاترین

ابتلای آنان به ویروس پاپیلوما انسانی مشاهده نشد. از نظر نوع روش پیشگیری از بارداری ۴۹/۶ درصد از کاندوم، ۳۷/۵ درصد از روش‌های هورمونی و پیشگیری از بارداری، ۳۱/۸ درصد از آی‌یو‌دی که هیچ یک از روش‌های فوق ارتباطی با ابتلا به HPV نداشتند. همچنین ۲۱ درصد نمونه‌ها سابقه سقط خود به خود و ۱۲/۲ درصد سابقه سقط عمدی داشتند ولی آزمون‌های آماری ارتباطی از نظر سابقه هر نوع سقط با پاپ اسمیر غیر طبیعی و ابتلا به HPV نشان نداد. ۶/۲ درصد نمونه‌های مورد پژوهش سیگار استعمال می‌نمودند که مصرف سیگار نیز با ابتلا به HPV مرتبط نبود. ۸۰/۴ درصد زنان شرکت کننده در مطالعه سابقه انجام آزمون پاپ اسمیر را گزارش نمودند که با ابتلا به HPV و یا وجود پاپ اسمیر غیر طبیعی ارتباطی نداشت. با توجه به اهداف مطالعه مبنی بر بررسی میزان شیوع در سنین مختلف اطلاعات به دست آمده در ۸ گروه مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج اختلاف معنی‌داری را در سنین مختلف نشان نداد گرچه در گروه‌های سنی ۲۹-۲۵ و ۴۵-۴۹ میزان ابتلا بیشتر بود (نمودار شماره ۱).

بحث

مطالعه حاضر اولین مطالعه اپیدمیولوژیک در ایران و حتی در خاورمیانه بوده است که در زمینه شیوع انواع مختلف گونه‌های پاپیلوما ویروس انسانی در جمعیت عمومی زنان سالم و در گروه‌های سنی مختلف انجام شده است. نتایج کلی مطالعه نشان از شیوع پایین این بیماری که از طریق جنسی منتقل می‌شود در بین زنان تهرانی دارد (۷/۸ درصد).

مطالعات و بررسی‌های لازم را انجام دهند.

در حالی که کارایی واکسن چهارگانه گارداسیل (Gardasil) بر علیه تیپ ۱۸-۱۶-۱۱-۶ پاپیلوما ویروس انسانی است و واکسن دوگانه سرواریکس (Cervarix) بر علیه نوع ۱۸ و ۱۶ استفاده می‌شود ۲۱، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که از ۴ نوع پاپیلوما ویروس انسانی که واکسن آن به بازار آمده است تنها نوع ۱۶ مشکل عمده محسوب می‌شود و به نظر می‌رسد انجام واکسیناسیون نخواهد توانست روش مناسبی برای پیشگیری و حفاظت نسل آتی باشد. پیشنهاد می‌شود تا جهت قضاوت علمی و مبتنی بر شواهد طرح بررسی شیوع انواع HPV در استان‌ها و مناطق مختلف کشور به اجرا در آید تا ضمن برآورد شیوع کلی نتایج آن در سیاستگذاری‌های آتی بخصوص در زمینه واکسن سرطان دهانه رحم مورد استفاده قرار گیرد، همچنین پیشنهاد می‌شود تا با حضور ماماهاى مجرب در مراکز آموزشی و با اجرای برنامه‌های هدفمند و آموزش دختران جوان و توانمند سازی آنان با روش‌های خود مراقبتی و همچنین ترویج بنیادین اخلاق در خانواده‌ها و تشویق به وفاداری و تک همسری بتواند نه تنها از بروز HPV جلوگیری نماید بلکه از ابتلا به سایر انواع بیماری‌های مقاربتی نیز پیشگیری نمود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت علمی و اجرایی مرکز تحقیقات باروری ناباروری و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و حمایت مالی سازمان بهداشت جهانی (WHO) با شماره ثبت گرانت: A65119 و مرکز تحقیقات بین‌المللی سرطان (IARC) با شماره گرانت: ۰۸-۰۲۱۳ و انستیتو ملی سرطان فرانسه با شماره (convention de recherche 07/3D1514/PL-89-05/NG-LC). به اجرا در آمد.

میزان ابتلا در گونه‌های پرخطر در اغلب نقاط جهان است. با مقایسه نتایج به دست آمده در این پژوهش با سایر مطالعات مشابه به نظر می‌رسد که یکی از شروط ورود به مطالعه که زنان ازدواج کرده یا دارای سابقه ازدواج باشند بتواند به عنوان یکی از محدودیت‌های پژوهش محسوب شود ولی با در نظر گرفتن اینکه میانگین سن ازدواج شرکت کنندگان در این پژوهش ۲۲ سال بود و ۹۸ درصد آنان اولین ارتباط جنسی خود را در بعد از ازدواج گزارش نمودند، این عامل نتوانست محدودیتی در روند انجام مطالعه باشد و خود به خود کنترل شده است.

نتایج مطالعه نشان داد که میزان ابتلا به HPV در زنان با پاپ اسمیر غیر طبیعی ۳/۳۵٪ است بنابراین شیوع کم HPV و همچنین پایین بودن میزان تغییرات سلولی غیر طبیعی در نمونه‌های به دست آمده از سرویکس با مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه مبنی بر گزارش شیوع پایین سرطان دهانه رحم در ایران که ۴/۸٪ در ۱۰۰۰۰۰ زن در سال بود همخوانی دارد (۱۷،۱۸،۱۹). و همچنین با نتایج مطالعات انجام شده در کشورهای همسایه نیز که شیوع سرطان سرویکس از سرطان‌های پستان و تخمدان و آندومتر را کم‌تر گزارش نموده اند مشابه است (۲۰).

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه بیشترین تیپ HPV در زنان مبتلا در این مطالعه تیپ ۱۶ بود و در مطالعه انجام شده توسط فرجادبان و همکاران (۲۰۰۳) نتایج آزمایشات انجام شده بر روی ۵۰۰ نمونه مبتلا به سرطان سرویکس که از سال ۱۹۹۸-۲۰۰۱ مورد بررسی قرار گرفتند نشان داد که ۸۰٪ آنان از نظر آلودگی به نوع ۱۶ و ۱۸ مثبت بوده‌اند (۱۲)، می‌باید مسؤولین در مورد هزینه اثر بخشی و مقرون بصرفه بودن غربال‌گری سرطان دهانه رحم در آینده

منابع

1. Parkin DM. The global health burden of infection associated cancers. *Cancer Surv.* 1999; 33: 5-33.
2. Mortazavi S, Zali M. The Prevalence of Human Papilloma virus in Cervical Cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2002; 3 : 69-72.
3. Giuliano AR, Papenfuss MR, Denman CA, de Zapien JG, Abrahamsen M, Hunter JB.; Human papillomavirus infection at the United States-Mexico border: implications for cervical cancer prevention and control; *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001 Nov;10: 1129-36.
4. Luis Francisco, Sánchez-Anguiano. Human papillomavirus infections in women seeking cervical Papanicolaou cytology of Durango, Mexico: prevalence and genotypes; *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 27.
5. http://screening.iarc.fr/study_multicross.php?lang=1
6. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347: 1645-51.
7. Harper et al; Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomized controlled trial; *Lancet* 2004; 364: 1757-65.
8. Harper et al; Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial; *Lancet* 2006; 367: 1247-55.
9. Raza SA, Franceschi S, Pallardy S, Malik FR, Avan BI, Zafar A, et al; Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Karachi, Pakistan; *British Journal of*

- Cancer 2010, 102: 1657–60.
9. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in Canada. Summary Report 2010. ; Available at www.who.int/hpvcentre
 10. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al. Prevalence of HPV infection among
 11. females in the United States. *JAMA*. Feb 28 2007; 297: 813-19.
 12. Farjadian S, Asadi E, Doroudchi M, Dehaghani AS, High risk HPV types in southern Iranian patients with cervical cancer. *Pathol Oncol Res*. 2003; 9: 121-5.
 13. Hamkar R, Mokhtari-Azad T, et al. Prevalence of Human Papillomavirus in Mazandaran Province, Islamic Republic of Iran. *EMR Health Journal*.
 14. Ghaffari SR, Sabokbar T, Mollahajian H, Dastan J, Ramezanzadeh F, Ensani F, Yarandi F, Mousavi-Jarrahi A, Mohagheghi MA, Moradi A. Prevalence of human papillomavirus genotypes in women with normal and abnormal cervical cytology in Iran; *Asian Pac J Cancer Prev*. 2006 Oct-Dec; 7: 529-32.
 15. Esmaeili M, Bonyadi M, Dastranj A, Alizadeh M, Melli MS, Shobeiri MJ. HPV Typing in Women with Cervical Precancerous and Cancerous Lesions in Northwestern Iran; *Gynecol Obstet Invest* 2008; 66: 68-72 (DOI:10.1159/000134917).
 16. Mohagheghi MA, Mosavi-Jarrahi A, Malekzadeh R, Parkin M, Cancer Incidence in Tehran Metropolis: The First Report from the Tehran Population-Based Cancer Registry, 1998 – 2001, *Arch Iranian Med* 2009; 12: 15– 21.
 17. Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Sepehr A, Nouraie M, Sotoudeh M. Cancer occurrence in Ardabil: Results of a population-based Cancer Registry from Iran; *International Journal of Cancer*, Volume 107, Issue 6, page 1059, 20 December 2003.
 18. Alireza Sadjadi, Reza Malekzadeh, Mohammad H. Derakhshan, Alireza Sepehr, Mehdi Nouraie, Masoud Sotoudeh, Abbas Yazdanbod, Behrooz Shokoohi, Cancer occurrence in Ardabil: Results of a population-based Cancer Registry from Iran; *International Journal of Cancer*, Volume 107, Issue 1, pages 113–118, 20 October 2003.
 19. Babaei M, Mousavi S, Malek M, Tosi G, Masoumeh Z, Danaei N, Gafar G. Cancer occurrence in Semnan Province, Iran: results of a population-based cancer registry; *Asian Pac J Cancer Prev*. 2005 Apr-Jun; 6: 159-64.
 20. Mohammad Hossein s, Mirinezhad k, Farhang f, Jazayeri E, Sani A, Mehran Seif-Farshad M, et.al. Gastrointestinal Cancer occurrence in East Azarbaijan: A five year study from North western Iran. *Asian Pacific Journal for Cancer Prevention*; 2006; 7: 309-12.
 21. National Network of STD/HIV Prevention Training Centers Genital Human Papillomavirus Infection; February 2008, Page 1.

Iranian Journal of Epidemiology 2012; 7(4): 35-42.

Original Article

Human Papillomavirus Infection Prevalence in Women Referred to Health Clinic of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Khodakarami N¹, Hosseini SJ², Yavari P³, Farzaneh F⁴, Etemad K⁵, Salehpour S⁶, Sohanaki M⁷, Broutet N⁸, Bathia H⁸, JF Snijders P⁹, Clifford G¹⁰, Franceschi S¹⁰

1- Infertility and Reproductive Health Research Centre, Shahid Beheshti Medical University, Tehran, Iran

2- Associate professor of Urology, Shohad Tajrish hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Professor of Epidemiology, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant professor of Gynecology, Emam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- MD, Department of Epidemiology, School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Associate professor of Gynecology, Infertility and Reproductive Health Research Centre, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

7- The staff of Deputy of research, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

8- Reproductive Health and Research, World Health Organization, Geneva, Switzerland

9- Department of Pathology, Vrije University Medical Center, Amsterdam, Netherlands

10- International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

Corresponding author: Yavari P, parvinyavari@yahoo.com

Background & Objectives: Human papillomavirus (HPV) infection seems to be the most common sexually transmitted infection. High-risk (HR) human papillomavirus (HPV) prevalence has been shown to correlate well with cervical cancer incidence rates. Since there is little known about the epidemiology of this infection in Tehran, we designed to estimate the prevalence of HPV in some areas in Tehran.

Methods: Cervical specimens were obtained from 825 married women aged 21-59 years from the general population of Tehran, Iran according to the standardised protocol of the IARC International HPV surveys. HPV was detected using a GP5+/6+ PCR-based assay.

Results: HPV prevalence in the general population was 7.8% (5.1% of high-risk types), with no statistically significant variations by age. Cervical intraepithelial neoplasia was diagnosed in 4.1% of women, of whom 35.3% were HPV-positive. HPV16 was confirmed as the most common type among women with both normal (1.8%) and abnormal (8.8%) cytology. HPV positivity was significantly higher among divorced women, women in polygamous marriages and those reporting husbands' extramarital affairs.

Conclusion: However the prevalence of HPV seems not high in comparison with other international data, more molecular and seroepidemiological survey in national level needs to have a better perspective.

Keywords: Human papillomavirus, Prevalence, Cervical cancer, Iran