شناسایی ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶ در نمونه های تین پرپ ۱۱ استان ایران

مینا مبینی کشه[۱]، دکتر امیر کفاشی[۲]، غزال باقری[۳]، دکتر محمد کاظم شاه کرمی[۲]، مژگان محمدی[۴]، دکتر سید علیرضا ناجی[۵*]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی، مؤسسه واکسن و سرم سازی رازی کرج، کرج، ایران.
۲. دکترای تخصصی ویروس شناسی پزشکی، مؤسسه واکسن و سرم سازی رازی کرج، کرج، ایران.
۳. کارشناس علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات ویروس شناسی، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی سل و بیماری های ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. کارشناس ارشد ویروس شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات ویروس شناسی، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی سل و بیماری های ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. دانشیار گروه ویروس شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات ویروس شناسی، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی سل و بیماری های ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۷/۸ **تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۹۲/۸/۱۲

خلاصه

مقدمه: اهمیت ویروس های پاپیلوما انسانی (HPV) در سرطان دهانه رحم ثابت شده است. در بین ویروس های پاپیلوما انسانی، ژنوتیپ ۱۶ (HPV-16) در ایجاد سرطان دهانه رحم در رتبه اول قرار دارد. از این رو، غربالگری ویروس های پاپیلومای انسانی به خصوص ژنوتیپ ۱۶، از اهمیت ویژه ای برخوردار است. لذا مطالعه حاضر با هدف شناسایی فراوانی HPV-16 در بین نمونه های ژنیتال فیکس شده در تثبیت کننده های مایع (ThinPrep) به دست آمده از زنان ۱۱ استان ایران انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه مقطعی در سال ۹۲-۱۳۹۱ بر روی ۱۰۸ نمونه ThinPrep که دارای ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی بودند، انجام شد. ابتدا DNA نمونه ها با استفاده از کیت Invitek استخراج شد، سپس با استفاده از آغازگرهای اختصاصی ناحیه رونویسی شونده اولیه E6/E7 و با روش واکنش پلیمریزه کننده زنجیره ای لانه گزین، به جستجوی HPV-16 پرداخته شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) انجام شد.

یافته ها: از ۱۰۸ نمونه دارای ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی، ۲۷ نمونه (۲۵٪) از لحاظ HPV-16 مثبت شدند. استان کرمان با داشتن ۴ نمونه HPV DNA مثبت، بیشترین موارد HPV-16 مثبت و استان قزوین با نداشتن ژنوتیپ HPV-16 در بین ۷ نمونه HPV DNA مثبت، کمترین میزان را دارا بود.

نتیجه‌گیری: ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶، از اهمیت و شیوع بالایی در بین زنان ایرانی برخوردار است و شناسایی سایر ژنوتیپ های پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی نیز توصیه می شود.

کلمات کلیدی: زنان، تست DNA ویروس پاپیلومای انسانی، ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر سید علیرضا ناجی؛ مرکز تحقیقات ویروس شناسی، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی سل و بیماری های ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. **تلفن:** ۰۲۱-۲۶۱۰۶۰۰۵؛ **پست الکترونیک:** s.a.nadji@sbmu.ac.ir

www.SID.ir

مقدمه

بر اساس آخرین طبقه بندی کمیته بین المللی طبقه بندی ویروس ها (ICTV)[1]، ۳۰ جنس از ویروس های پاپیلوما شناسایی شده اند و ویروس های پاپیلومای انسانی در ۵ جنس آلفا، بتا، گاما، مو و نو قرار گرفته اند (۱). پراهمیت ترین پاپیلوما ویروس های انسانی، در جنس آلفا ویروس قرار دارند. بیشتر آلفا ویروس ها می توانند بافت های مخاط تناسلی و غیر تناسلی و دستگاه تناسلی خارجی انسان را آلوده کنند. سرطان زایی ویروس پاپیلومای انسانی در سرطان دهانه رحم و برخی سرطان های دیگر مانند سینه و ریه نیز اثبات شده است (۱۷، ۱۸) و عفونت ویروس پاپیلومای انسانی برای ایجاد فرم تهاجمی سرطان دهانه رحم ضروری است (۲). آژانس بین المللی سرطان از سال ۱۹۹۵، HPV-16 و HPV-18 را به عنوان ویروس های سرطان زای دهانه رحم طبقه بندی کرده است و با تجدید نظر، این آژانس ژنوتیپ های ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، ۵۶، ۵۸، ۵۹ و ۶۶ را نیز به عنوان ژنوتیپ های پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی معرفی کرده است (۳). در مطالعات مختلف ارتباط بین عفونت های انواع پرخطر ویروس های پاپیلومای انسانی و سرطان دهانه رحم به خوبی مورد بررسی قرار گرفته و در تمام این مطالعات، DNA انواع پرخطر ویروس های پاپیلومای انسانی در بیش از ۹۵٪ همهٔ سرطان های دهانه رحم شناسایی شده اند (۴). شایع ترین نوع ویروس پاپیلومای انسانی که در سرطان دهانه رحم یافت می شود، HPV-16 و پس از آن، HPV-18 در رتبه دوم قرار دارد (۵). عفونت پایا[2] با ویروس های پاپیلومای انسانی پرخطر، مسئول بیش از ۹۰٪ از سرطان های دهانه رحم مهاجم در سراسر جهان می باشد؛ به گونه ای که HPV-16، عامل حدود دو سوم از سرطان های رحم (۶) و بیش از ۹۰٪ تومورهای سرطانی خارج رحمی می باشد (۷). ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶، دارای ژنومی به اندازه ۷۹۰۰ جفت باز می باشد. از جمله مهم ترین نواحی ژنوم ویروس در کمک به القاء سرطان می توان به نواحی رونویسی شونده اولیه E6، E7 و ناحیه تنظیم کننده بلند (LCR)(کامل آن زیرنویس شود) اشاره کرد (۸، ۱۰). تغییرات اختصاصی در توالی نوکلئوتیدی ژنوتیپ ۱۶، با افزایش خطر شکل گیری فرم تهاجمیِ سرطان دهانه رحم مرتبط است و همچنین ارتباطاتی بین فرم تهاجمیِ این سرطان و برخی واریانت های HPV-16 وجود دارد (۱۱). از جمله اقدامات پیشگیرانه برای سرطان دهانه رحم، انجام تست های غربالگری می باشد. اقدامات مداخله گرانه بر اساس اطلاعات حاصل از غربالگری پاپ اسمیر می تواند از پیشرفت بسیاری از ضایعات دهانهٔ رحم به سمت ضایعات پیش سرطانی و یا سرطان دهانهٔ رحم جلوگیری کند و نزدیک به نیم قرن است که از تست غربالگری پاپ اسمیر برای شناسایی ضایعات اولیه پیش سرطانی، در کشورهای پیشرفته استفاده می شود (۱۲). از دیگر روش های پیشگیری از این سرطان، استفاده از واکسن مناسب می باشد. با توجه به اینکه حدود ۸۰٪ از سرطان های دهانه رحم در کشورهای در حال توسعه رخ می دهد و حدود یک چهارم از سرطان های زنان در این کشورها را به خود اختصاص می دهد (۱۳)، استفاده از واکسن می تواند میزان بروز سرطان دهانه رحم را در این کشورها به میزان زیادی کاهش دهد.

با توجه به نقش مهم ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶ در سرطان دهانه رحم، شناسایی این ژنوتیپ در کشورمان بسیار حائز اهمیت می باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف شناسایی فراوانی HPV-16 در بین نمونه های ThinPrep به دست آمده از زنان ۱۱ استان ایران انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی است که از مهر ماه سال ۱۳۹۱ تا خرداد سال ۱۳۹۲ انجام شد. در این مطالعه از نمونه های ThinPrep دهانه رحم زنان ۱۱ استان ایران که به طور داوطلبانه در طرح ملی غربالگری ویروس پاپیلومای انسانی در طی سال های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱ شرکت کرده بودند، استفاده شد. نمونه ها به همراه پرسشنامه افراد که حاوی مشخصات فردی

[1] International committee of Toxonamy viruses
[2] Persistent infection

Archive of SID
www.SID.ir

آنان بود، به مرکز تحقیقات ویروس شناسی بیمارستان مسیح دانشوری ارسال شد. تعداد نمونه ها، ۲۷۰۸ عدد بود که از استان های اردبیل، خوزستان، گیلان، کرمان، یزد، سمنان، آذربایجان شرقی، اصفهان، هرمزگان، کردستان و قزوین جمع آوری شدند. از این میان، ۲۶۳۸ نمونه مناسب بودند.

از ۲۶۳۸ نمونه موجود در آرشیو آزمایشگاه ویروس شناسی، ۱۰۸ نمونه از لحاظ ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی مثبت بوده که عملیات جستجوی ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی به روش واکنش پلیمریزه کننده زنجیره ای (PCR) بر اساس دستورالعمل شبکه جهانی ویروس پاپیلوما - سازمان بهداشت جهانی انجام شده و از توالی آغازگرهای عمومی پیشرو و معکوس به نام PGMY استفاده شد (۱۴).

استخراج DNA از نمونه ها: استخراج DNA با استفاده از کیت تجاری Invitek انجام شد. پس از استخراج، مقدار غلظت DNA با استفاده از دستگاه HITACHI مدل U1800 طبق دستور العمل سازمان جهانی بهداشت (۱۴) خوانده شد و از غلظت استاندارد ۵۰ میکروگرم در هر میلی لیتر از ژنوم استخراج شده در همه واکنش ها استفاده شد.

ژنوتیپ بندی HPV-16 با استفاده از روش واکنش پلیمریزه کننده زنجیره ای لانه گزین در ناحیه رونویسی شونده E6/E7: نمونه های مثبت از نظر DNA پاپیلوما ویروس انسانی، مورد عملیات تعیین ژنوتیپ ۱۶ به روش PCR لانه گزین قرار گرفتند. توالی آغازگرهای مورد استفاده در این مطالعه (۱۵) در جدول ۱ آمده است.

هر دو مرحله PCR لانه گزین در حجم ۲۵ میکرولیتر با استفاده از کیت تجاری FastStart PCR Master از کمپانی رش (Roche) انجام شد. از هر پرایمر (پیشرو و معکوس) با غلظت ۱۰ میکرومولار در واکنش ها استفاده شد. ۲/۵ میکرولیتر (۱۰۰ -۱۵۰ نانوگرم در هر واکنش) از DNA استخراج شده در مرحله اول و ۱ میکرولیتر از محصول PCR مرحله اول به عنوان الگو در مرحله دوم مورد استفاده قرار گرفت. جزئیات برنامه فرایند PCR لانه گزین در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- جزئیات کامل برنامه دستگاه ترموسایکلر و پرایمرهای مورد استفاده در هر دو مرحله فرآیند PCR لانه گزین

		زمان (ثانیه) / دما (درجه سانتی گراد)						
	پرایمر ها ۳—۵	دناتوراسیون اولیه	دناتوراسیون	اتصال	بسط	بسط نهایی	تعداد سیکل ها
پرایمر های مرحله ی اول	GP-E6-3F GGGWGKKACTGAAATCGGT GP-E6-5B CTGAGCTGTCARNTAATTGCTCA GP-E6-6B TCCTCTGAGTYGYCTAATTGCTC	۳۰۰ و ۹۴	۶۰ و ۹۴	۶۰ و ۴۰	۱۲۰ و ۷۲	۴۲۰ و ۷۲	۳۸

مرحله ی اول PCR لانه گزین

		زمان (ثانیه) / دما (درجه سانتی گراد)					
	پرایمر ها ۳—۵	دناتوراسیون اولیه	دناتوراسیون	اتصال	بسط	بسط نهایی	تعداد سیکل ها
پرایمر های مرحله ی دوم	GP-E6-16F: CACAGTTATGCACAGAGCTGC GP-E6-16R: CATATATTCATGCAATGTAGGTGTA	۳۰۰ و ۹۴	۳۰ و ۹۴	۳۰ و ۵۶	۶۰ و ۷۲	۴۲۰ و ۷۲	۳۳

مرحله ی دوم PCR لانه گزین

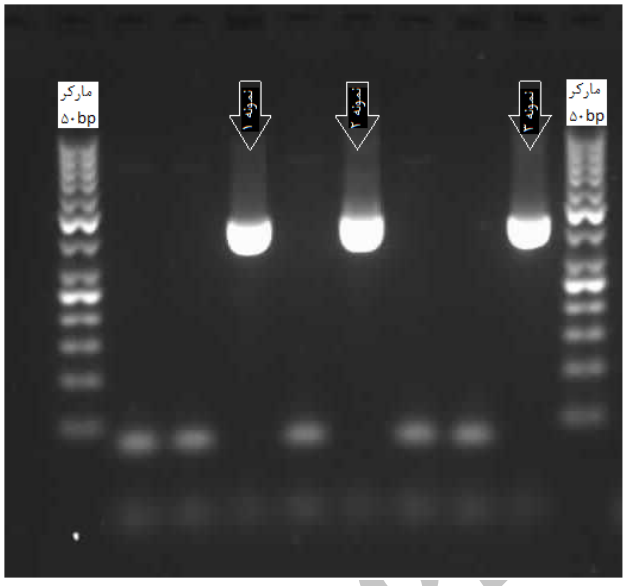
الکتروفورز: جهت ارزیابی محصولات PCR لانه گزین از ژل آگارز ۲٪ استفاده شد. پس از الکتروفورز، ژل به دستگاه تصویربرداری منتقل شد و با تابش نور UV باند هدف در ۴۵۷ جفت باز آشکار شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) انجام شد.

www.SID.ir

یافته ها

بررسی از ۱۰۸ نمونه موجود دارای ژنوم ویروسی پاپیلومای انسان، جهت تعیین ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶، با استفاده از پرایمرهای مربوط به قطعات E6/E7 ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶، تست PCR لانه گزین انجام شد. نمونه ای از ژل آگارز حاوی باند مربوطه در شکل ۱ مشاهده می شود.



شکل ۱- نمایی از باند هدفِ ۳ نمونه دارای HPV-16 در ۴۵۷ جفت باز در ژل آگارز ۲٪. در ردیف های ۱ و ۱۰ مارکر بارگذاری شده است و در ردیف های ۴، ۶ و ۹ نمونه های دارای HPV-16 از خود باند نشان داده اند.

۲۷ نمونه (۲۵٪) از لحاظ HPV-16 مثبت شدند. نمونه های HPV-16 مثبت و نام استان هایی که این نمونه ها از آنجا جمع آوری شده اند، در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- تعداد و فراوانی موارد مثبت HPV و ژنوتایپ HPV-16 در میان نمونه های مورد مطالعه در ۱۱ استان مورد بررسی

نام استان	تعداد نمونه مورد بررسی قرار گرفته در هر استان	تعداد و درصد نمونه های HPV DNA مثبت در هر استان	تعداد و درصد نمونه های دارای HPV-16 در میان نمونه های مثبت از نظر HPV
اردبیل	۳۷۷	۱۸ (۴/۸٪)	۶ (۳۳/۳٪)
خوزستان	۳۰۸	۱۳ (۴/۲٪)	۵ (۳۸/۵٪)
گیلان	۲۵۷	۱۴ (۵/۴٪)	۴ (۲۸/۶٪)
کرمان	۱۷۱	۴ (۲/۳٪)	۳ (۷۵/۰٪)
یزد	۲۲۶	۷ (۳/۱٪)	۳ (۴۲/۸٪)
سمنان	۲۳۱	۷ (۳/۰٪)	۲ (۲۸/۶٪)
آذربایجان شرقی	۱۲۵	۵ (۴/۰٪)	۱ (۲۰/۰٪)
اصفهان	۲۷۴	۶ (۲/۲٪)	۱ (۱۶/۶٪)
کردستان	۲۰۵	۵ (۲/۴٪)	۱ (۲۰/۰٪)
هرمزگان	۲۳۲	۲۲ (۹/۵٪)	۱ (۴/۵٪)
قزوین	۲۳۲	۷ (۳/۰٪)	۰ (۰٪)
جمع کل	۲۶۳۸	۱۰۸ (۴/۱٪)	۲۷

Archive of SID
www.SID.ir

استان کرمان با داشتن ۴ نمونه HPV DNA مثبت در بین ۱۰۸ نمونه، بیشترین موارد (n=۳ و ۷۵٪) HPV-16 مثبت را به خود اختصاص داد و استان قزوین با نداشتن ژنوتیپ HPV-16 در بین ۷ نمونه HPV DNA مثبت، کمترین میزان را دارا بود.

بحث

عفونت های ویروس های پاپیلومای انسانی، یکی از رایج ترین عفونت های منتقله از طریق تماس جنسی در جهان محسوب می شوند (۱۶). بالغ بر ۱۰۰ ژنوتایپ از این ویروس ها شناخته شده است که دست کم ۱۳ ژنوتایپ آن به عنوان تایپ های انکوژنیک یا پرخطر (HR)[1] طبقه بندی شده اند (۱۷). در این میان، HPV-16 در ایجاد سرطان دهانه رحم در جایگاه اول قرار دارد. همچنین اهمیت HPV-16 در سرطان های دیگر مانند سینه، ریه و پروستات (۱۸-۲۱) مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه جبارپور و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی ۷۲ نمونه از ضایعات سرطانی دهانه رحم شمال غرب ایران انجام شد، ۴۲ نمونه (۶۲٪) از نظر حضور ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی، مثبت شناخته شدند. شایعترین نوع HPV مشاهده شده در نمونه ها، ژنوتیپ ۱۶ با فراوانی ۶۴/۵ درصد بود و پس از آن ژنوتیپ های ۳۱، ۱۸ و ۳۳ با فراوانی های ۲۲/۶، ۱۱/۳ و ۱/۶ درصد به ترتیب در رده های بعدی قرار داشتند (۱۸).

در مطالعه سیگارودی و همکاران (۲۰۱۲) که به منظور بررسی ارتباط احتمالی بین عفونت ویروس پاپیلومای انسانی و خطر سرطان سینه در زنان شمال ایران بر روی ۷۹ نمونه بیمار و ۵۱ نمونه شاهد انجام شد، ۱۵ نمونه (۲۵/۹٪) از گروه بیماران و ۱ نمونه (۲/۴٪) از گروه شاهد از نظر ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی، مثبت شدند. ژنوتیپ های پرخطر HPV-16, -18 به عنوان ژنوتیپ های غالب معرفی شدند (HPV-16 با ۴ مورد (۲۵٪) و HPV-18 با ۴ مورد (۲۵٪)). در این مطالعه عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی به عنوان یک عامل خطر برای ابتلاء به سرطان سینه ذکر شد (۱۹). در مطالعه ناجی و همکاران (۲۰۰۷) که بر روی ۱۴۱ بیمار دارای سرطان ریه و ۹۲ بیمار به عنوان شاهد (فاقد سرطان ریه) در مازندران انجام شد، ۳۳ نمونه (۲۵/۶٪) از بین ۱۴۱ نمونه بیماران و ۸ نمونه (۹٪) از بین گروه شاهد از نظر ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی، مثبت اعلام شدند و آلودگی با ژنوتیپ های پرخطر ۱۶ و ۱۸ به میزان قابل توجهی مشاهده شد (۷۲/۷٪). در این مطالعه با مقایسه دو گروه بیمار و شاهد، بین عفونت پاپیلوما ویروس های انسانی و ایجاد سرطان ریه ارتباط وجود داشت (۲۰). در مطالعه آقاخانی و همکاران (۲۰۱۰) که به منظور بررسی ارتباط آلودگی با ویروس پاپیلومای انسانی و سرطان پروستات بر روی ۱۰۴ نمونه بیمار دارای سرطان پروستات و ۱۰۴ نمونه شاهد (دارای هایپرپلازی خوش خیم) انجام شد، ۱۳ نمونه از ۱۰۴ نمونه بیماران (۱۲/۵٪) و ۸ نمونه (۷/۷٪) از ۱۰۴ نمونه گروه شاهد از نظر ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی، مثبت شدند. آلودگی با انواع پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی (ژنوتیپ های ۱۶ و ۱۸) در ۷۶/۹٪ از بیماران و ۶۲/۵٪ از گروه شاهد مشاهده شد. در این مطالعه اگرچه ارتباطی بین عفونت با ویروس های پاپیلومای انسانی و سرطان پروستات گزارش نشد، اما شیوع بالای ژنوتیپ های ۱۶ و ۱۸ در نمونه های مثبت از لحاظ ویروس پاپیلومای انسانی، مشاهده شد (۲۱).

شناسایی ژنوتیپ های پرخطر پاپیلوما ویروس های انسانی در بین نمونه های معمول پاپ اسمیری که زنان به منظور معاینات دوره ای انجام می دهند، از اهمیت بالایی برخوردار است.

در مطالعه حسینی و همکاران (۲۰۱۰)، شیوع عفونت ویروس پاپیلومای انسانی در ۸۲۵ نمونه دهانه رحم حاصل از زنان مراجعه کننده به درمانگاه سلامتِ دانشگاه شهید بهشتی تهران، ۷/۸٪ گزارش شد که ۵/۱٪ این مقدار را ژنوتیپ های پرخطر به خود اختصاص داده بود. در این مطالعه، HPV-16 به عنوان رایج ترین ژنوتیپ در بین نمونه های با سلول شناسی طبیعی (۱/۸٪) و غیر طبیعی (۸/۸٪) گزارش شد (۲۲).

در مطالعه مرادی و همکاران (۲۰۱۱) که بر روی ۳۰۸ نمونه سواب و پاپ اسمیر زنان گلستان انجام شد، ۷۶

[1] High risk

Archive of SID

www.SID.ir

مورد از نظر ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی، مثبت شدند. از این میان، ۲۲ مورد (۵/۸٪) HPV-16 مثبت، ۱۵ مورد (۴٪) HPV-18 مثبت و ۳۹ مورد (۱۰/۳٪) شامل سایر ژنوتیپ ها به غیر از HPV-16-18 شدند (۲۳). زندی و همکاران (۲۰۱۰) با مطالعه بر روی ۲۰۰ نمونه معمول پاپ اسمیر، تنها ۱۱ نمونه (۵/۵٪) را از نظر HPV DNA مثبت مشاهده کردند که از این میان، ۷ نمونه دارای HPV-16، ۳ نمونه دارای HPV-18 و ۱ نمونه دارای HPV-53 بود (۲۴).

در مطالعه حاضر که بر روی ۱۰۸ نمونه دارای ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی (نمونه های معمول ThinPrep) جمع آوری شده از زنان ۱۱ استان ایران انجام گرفت، فراوانی نمونه های دارای ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی (از بین ۲۶۳۸ نمونه مناسب) در این ۱۱ استان، ۱۰۸ مورد (۴/۱٪) و فراوانی HPV-16 در بین نمونه های مثبت از نظر ویروس پاپیلومای انسانی، ۲۷ مورد (۲۵٪) بود. فراوانی HPV-16 در هر استان به شرح زیر است:

استان اردبیل ۳۳/۳٪، استان خوزستان ۳۸/۵٪، استان گیلان ۲۸/۶٪، استان کرمان ۷۵/۰٪، استان یزد ۴۲/۸٪، استان سمنان ۲۸/۶٪، استان آذربایجان شرقی ۲۰/۰٪، استان اصفهان ۱۶/۶٪، استان کردستان ۲۰/۰٪، استان هرمزگان ۴/۵٪ و استان قزوین ۰٪.

برای چندین دهه، پیشگیری از سرطان دهانهٔ رحم در کشورهای پیشرفته از طریق تست های غربالگریِ سلول شناسی انجام می شد و این کار باعث کاهش زیادی در میزان بروز و مرگ و میر ناشی از این سرطان می شد (۲۵). از طرف دیگر با ساخت اولین واکسن های VLP[1] که حاوی L1 ژنوتیپ های ۱۶ و ۱۸ ویروس پاپیلومای انسانی بودند، حفاظتی را در برابر این دو ژنوتیپ از ویروس های پاپیلوما، که شایع ترین تیپ های ویروس های پاپیلومای انسانی در ایجاد سرطان دهانهٔ رحم می باشند، به وجود آوردند و این مسئله مطرح شد که این دسته از واکسن ها می توانند کاهش چشم گیری در بروز این سرطان در آینده ای نزدیک داشته باشند (۲۶).

مطالعات انجام شده در نقاط مختلف ایران، رابطه علت و معلولی بین ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶ را در ضایعات دهانه رحمی، به روشنی نشان می دهد. این ویروس، از اهمیت و شیوع بالایی در بین زنان ایرانی برخوردار است و شناسایی سایر ژنوتیپ های پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی، نیز توصیه می شود. از طرف دیگر HPV-16، دارای دودمان های ژنتیکی مختلفی شامل آسیایی، اروپایی، آفریقایی ۱، آفریقایی ۲ و آسیایی- آمریکایی می باشد که در مطالعات گوناگون، ارتباط بیشتر برخی واریانت های HPV-16 با سرطان دهانه رحم عنوان شده است. از این رو در مطالعه حاضر سعی بر آن شد که فراوانی ژنوتیپ ۱۶ ویروس پاپیلومای انسانی در بین نمونه های حاضر از طرح ملی غربالگری ویروس پاپیلومای انسانی بررسی شود و پس از آن بر روی دودمان های ژنتیکی غالب این ژنوتیپ در ایران پرداخته شود (هم اکنون در حال اجرا می باشد) تا بدین ترتیب پیش درآمدی در فهم ساخت واکسن بومی برای ایزوله های ایرانی وجود داشته باشد.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر از بین ۱۰۸ نمونه دارای ژنوم ویروس پاپیلومای انسانی به دست آمده از زنان ۱۱ استان، ۲۷ نمونه (۲۵٪) از لحاظ HPV-16 مثبت شدند و علی الرغم این که مطالعه حاضر تنها بر روی نمونه های ThinPrep دهانه رحم صورت گرفت و نمونه های سرطانی شامل آن نمی شد، درصد چشمگیری از نمونه ها دارای ویروس پاپیلومای انسانی ژنوتیپ ۱۶ بودند.

تشکر و قدردانی

هزینه این طرح توسط واحد تحقیقات بیمارستان مسیح دانشوری تأمین شد. بدین وسیله از پرسنل مرکز تحقیقات آزمایشگاه ویروس شناسی بیمارستان مسیح دانشوری، تشکر و قدردانی می شود.

[1] Virus like particle

Archive of SID
www.SID.ir

منابع

1. Avaliable from: http:// www.ICTV.com
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer. J Pathol 1999 Sep;189(1):12-9.
3. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents: a review of human carcinogens. Part B:. Lyon:International Agency for Research on Cancer;2011. Avaliable from: http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B.pdf
4. Aubin F, Pretet JL, Jacquard AC, Saunier M, Carcopino X, Jaroud F, et al. Human papillomavirus genotype distribution in external acuminate condylomata: a Large French National Study (EDiTH IV). Clin Infect Dis 2008 Sep 1;47(5):610-5.
5. Serrano B, Alemany L, Tous S, Bruni L, Clifford GM, Weiss T, et al. Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. Infect Agent Cancer 2012 Dec 29;7(1):38.
6. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncol 2010 Nov;11(11):1048-56.
7. Allen CT, Lewis JS Jr, El-Mofty SK, Haughey BH, Nussenbaum B. Human papillomavirus and oropharynx cancer: biology, detection and clinical implications. Laryngoscope 2010 Sep;120(9):1756-72.
8. Jewers RJ, Hildebrandt P, Ludlow JW, Kell B, McCance DJ. Regions of human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein required for immortalization of human keratinocytes. J Virol 1992 Mar;66(3):1329-35.
9. Sedman SA, Barbosa MS, Vass WC, Hubbert NL, Haas JA, Lowy DR, et al. The full-length E6 protein of human papillomavirus type 16 has transforming and trans-activating activities and cooperates with E7 to immortalize keratinocytes in culture. J Virol 1991 Sep;;65(9):4860-6.
10. Chow LT, Broker TR. Small DNA tumor viruses. In: Nathanson NM. Viral pathogenesis. Philadelphia: Lippincott;1997:267-301.
11. Tornesello ML, Duraturo ML, Salatiello I, Buonaguro L, Losito S, Botti G, et al. Analysis of human papillomavirus type-16 variants in Italian women with cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. J Med Virol 2004 Sep;74(1):117-26.
12. van der Aa MA, Pukkala E, Coebergh JW, Anttila A, Siesling S. Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands. Int J Cancer 2008 Apr 15;122(8):1854-8.
13. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Bray F, Pisani P. Global cancer studies 2002. CA Cancer J Clin 2005 Dec 13;55:74-108.
14. Human papillomavirus laboratory manual. First edition, 2009. Printed by World Health Organization. Avaliable from: www.Whqlibdoc.who.int/hq/2010/who_ivb_10.12_eng.pdf
15. Sotlar K, Diemer D, Dethleffs A, Hack Y, Stubner A, Vollmer N, et al. Detection and typing of human papillomavirus by e6 nested multiplex PCR. J Clin Microbiol 2004 Jul;42(7):3176-84.
16. Schiffman M, Kjaer SK: Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. J Natl Cancer Inst Monogr 2003;(31):14-9. Review.
17. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papiillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003 Feb 6;348(6):518-27.
18. Jabbarpour Bonyadi M, Esmaeili M, Dasranj A. [Determine the types of human papillomavirus oncogene multiplex PCR in cervical cancer lesions in North West of Iran] [Article in Persian]. J Infect Dis 2008 Summer;13(41):29-34.
19. Sigaroodi A, Nadji SA, Naghshvar F, Nategh R, Emami H, Velayati AA. Human papillomavirus is associated with breast cancer in the north part of Iran. 2012;2012:837191
20. Nadji SA, Mokhtari-Azad T, Mahmoodi M, Yahyapour Y, Naghshvar F, Torabizadeh J, et al. Relationship between lung cancer and human papillomavirus in north of Iran, Mazandaran province. Cancer Lett 2007 Apr 8;248(1):41-6.
21. Aghakhani A, Hamkar R, Parvin M, Ghavami N, Nadri M, Pakfetrat A, et al. The role of human papillomavirus infection in prostate carcinoma. Scand J Infect Dis 2010 Jan;43(1):64-9.
22. Khodakarami N, Hosseini SJ, Yavari P, Farzaneh F, Etemad K, Salehpour S, et al. [Human papillomavirus infection prevalence in women referred to Health Clinic of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran] [Article in Persian]. Iran J Epidemiol 2012;7(4):35-42.
23. Moradi A, Bakhshandeh Nosrat S, Besharat S. Molecular epidemiology of high-risk types of human papillomaviruses (16, 18) in pap-smear, the North East of Iran. Iran J Cancer Prev 2011;l4(3):135-40.
24. Zandi K, Eghbali SS, Hamkar R, Ahmadi S, Ramedani E, Deilami I, et al. Prevalence of various human papillomavirus (HPV) genotypes among women who subjected to routine pap smear test in Bushehr city (South west of Iran) 2008-2009. Virol J 2010;7:65..
25. Shepherd LJ, Bryson SC. Human papillomavirus–lessons from history and challenges for the future. J Obstet Gynaecol Can 2008 Nov;30(11):1025-33.
26. Kirnbauer R, Booy F, Cheng N, Lowy DR, Schiller JT. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. Proc Natl Acad Sci 1992 Dec 15;89(24):12180-4.

Archive of SID

www.SID.ir