مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۱، شماره پیوسته ۹۲، ۲۹ مرداد۱۴۰۳ https://doi.org/10.47176/rjms.31.92

مقاله مروری

ویژگی‌های کلی پاپیلوما ویروس انسانی و لزوم تدوین برنامه واکسیناسیون برعلیه این ویروس

سهیلا برزگر: گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

رقیه تیمورپور: دانشیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران (* نویسنده مسئول) R.teymourpour@gmail.com

چکیده

پاپیلوما ویروس‌های انسانی (HPVs) گروهی از ویروس‌های بیماری‌زا در انسان می‌باشند که باعث ایجاد تومورهای خوش خیم و در مواردی بدخیم در بافت‌های پوستی و مخاطی انسان در نواحی مختلف بدن به خصوص ناحیه ژنیتال می‌شوند. این ویروس‌ها از طریق تماس پوستی به راحتی منتقل شده و مهم‌ترین ریسک فاکتور مرتبط با سرطان سرویکس در زنان می‌باشند. عفونت با پاپیلوما ویروس‌ها در حال افزایش بوده و باعث نگرانی‌هایی در سطح جامعه شده که تاییدی بر لزوم کنترل و پیشگری از آن می‌باشد. کنترل پخش عفونت از طریق استفاده گسترده از واکسن‌ها و تشخیص سریع و به موقع عفونت، ضروری است تا از گسترش عفونت و پیشرفت آن به سرطان جلوگیری شود. با توجه به عدم وجود یک برنامه جامع و مشخص در زمینه واکسیناسیون در ایران، همچنین با افزایش موارد ابتلا به سرطان دهانه رحم و ارتباط مستقیم این بیماری با HPV، تدوین یک برنامه جامع و مدون در زمینه واکسیناسیون ضروری به نظر می‌رسد. این مطالعه، مروری بر ویژگی‌های عمومی، بیماری زایی، اپیدمیولوژی و واکسیناسیون بر علیه این ویروس می‌باشد و سعی بر جمع‌بندی مطالب بنیادی و نوین در مورد این ویروس انکوژن کرده است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

پاپیلوما ویروس انسانی (HPV)، سرطان سرویکس، واکسیناسیون

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۱۱

تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۰۵/۲۹

شیوه استناد به این مقاله:

Barzegar S, Teimourpour R. General Characteristics of Human Papillomavirus and the Emerging Need for a Vaccination Program against This Virus in Iran. Razi J Med Sci. 2024(19 Aug);31.92.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

Razi Journal of Medical Sciences. 2024(19 Aug);31.92. https://doi.org/10.47176/rjms.31.92

Review Article

General Characteristics of Human Papillomavirus and the Emerging Need for a Vaccination Program against This Virus in Iran

Soheyla Barzegar: Department of Microbiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran
Roghayeh Teimourpour: Department of Microbiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran (* Corresponding Author) R.teymourpour@gmail.com

Abstract

Human papillomavirus (HPV) is the most prevalent sexually transmitted pathogenic virus in humans that causes benign warts and, in some cases, malignant tumors in cutaneous and mucosal epithelia in various parts of the human body, including cervical and anal cancers. HPV is a member of the *Papillomaviridae* family that has a double-stranded DNA genome. Since HPV cannot grow in tissue cultures, molecular hybridization assays are used for detection. The virus is classified into more than 200 types based on DNA sequences. In most cases, infections with this virus are asymptomatic and benign, and can be eliminated by the host immune system within 1-2 years. In some conditions, the immune system cannot defeat the infection, leading to chronic infection and ultimately malignancy. Cytology methods such as papanicolaou-stained smears are frequently used to monitor and detect precancerous and cancerous lesions in cervix cancer cases.

HPVs are typically divided into low-risk (LR) and high-risk (HR) types based on their ability to cause cancer. Infection with HR-HPVs that contain approximately 12 types is the most significant risk factor related to cervical cancer in women, along with oral mucosa, oropharynx, penis, vagina, and anal cancers. Studies have shown that genotypes 16 and 18 are the most prevalent types of HR-HPVs and responsible for close to 70 percent of cervical cancers. Furthermore, these types are related to other neoplasia, such as head and neck, and anal cancers. The most prevalent LR-HPVs are genotypes HPV-6 and 11, which are most frequently associated with anogenital warts and recurrent respiratory papillomatosis (RRP).

The main way that HPVs can easily spread is through skin-to-skin and skin-to-mucosal contact, and in order to infect a person, the virus must reach to the basal layer of the skin tissue. HPV uses its capsid proteins (L1 and L2) and heparan sulfate proteoglycans in the host cell to enter keratinocytes through endocytosis. In the first stage of infection, the virus uses E1 and E2 proteins and the replication machinery of the host cell to replicate and produce nearly 50–200 copies of virus particles. In chronic infections, HR-HPVs can integrate into the host genome, alter the normal cycle of cell replication, and lead to carcinoma. This is the key factor in the progression of infection to carcinoma. This integration leads to the overexpression of oncogenic proteins E6 and E7. These proteins have the main role in the progression of infection to malignancy. Protein E6 prohibits the blocking of apoptosis by binding to P53, while E7 deactivates retinoblastoma protein (pRB), which is necessary for suppressing the cell division cycle. These actions, along with some other circumstances, lead infected cells to transform into malignant cells.

HPV can evade the host immune system through the expression of its own proteins in the lower layer of the epithelium. Moreover, due to other factors including lacking viremia throughout its replication cycle, and lysing infected cells and escaping viruses only at the exterior layer of epithelium, it typically takes at least 2–3 years for the immune system to eliminate the virus.

HPV is one of the most common sexually transmitted infections, and 2–44 percent of women are infected with this virus. Cervical cancer ranks as the fourth most common cancer affecting women, displaying a notably elevated mortality rate, particularly in developing countries. Globally, around 90 percent of cervical cancer cases are attributed to Human Papillomavirus..

In Iran, the prevalence of infection ranges between 7 to 24 percent, and HPV infection is identifiable in approximately 78.8 to 79.3 percent of cases involving cervical cancer. . Due to the lack of specific treatment against the virus and the direct connection between persistent infection with HPV and cervical cancer, comprehensive and constant vaccination is essential

Keywords
HPVs,
Uterine Cervical Neoplasms,
Vaccination

Received: 02/03/2024
Published: 19/08/2024

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

for effective disease control. According to numerous studies, vaccination against HPV significantly decreases the incidence of cervical, nasopharynx, anal, vaginal, and penile cancer and also reduces the incidence of vaginal warts.

The available vaccines contain capsid protein L1 of the virus and prevent the entry of the virus into the host cells. Vaccines should be given at young ages before first exposure to the virus because they have no therapeutic benefit and have no impact on the emergence of persistent infections. Likewise, vaccination is the most efficient way to control cervical cancer, and there are currently three types of vaccines against HPV: Gardasil, Cervarix, and Gardasil 9. Gardasil, the first commercially produced vaccine, is a quadrivalent vaccine and confers protection against types 6 and 11, 16, and oncogenic types 18 of HPV. Cervarix is the bivalent vaccine and provides protection against types 16 and 18. To make vaccination more effective and prevent more cervical cancer, the nine-valent Gardasil has been produced. Gardasil 9, in addition to the types of Gardasil, contains an additional five types, including 31, 32, 52, 45, and 58, and is generally used in double doses to prevent a higher percentage of cervical cancer. Infection with papillomaviruses is increasing, which has caused concerns in Iranian society, and it seems vital to have a widespread plan to control the infection. Preventing the spread of infection with the widespread use of vaccines at young ages and the diagnosis of infection in the primary stage is necessary to prevent the spread of infection and its transformation into cancer. Global vaccination programs have demonstrated a substantial decline in cancerous lesions associated with HPV types 16 and 18, with a reduction ranging from 90 to 100 percent. Moreover, the incidence of cervical cancer has decreased by 70 percent, and genital warts in women and men have seen reductions of 77 percent and 62 percent, respectively. Consequently, vaccination emerges as the most effective and economically feasible approach to cervical cancer prevention, particularly in developing nations. With an increasing number of cervical cancer occurrences and the undeniable connection between this cancer and HPV, there is an urgent need to set up a widespread vaccination program in Iran, where there is currently no comprehensive HPV vaccination program. This study summarizes the general knowledge and new findings of virology, pathogenicity, epidemiology, and vaccination of Human Papillomaviruses.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Barzegar S, Teimourpour R. General Characteristics of Human Papillomavirus and the Emerging Need for a Vaccination Program against This Virus in Iran. Razi J Med Sci. 2024(19 Aug);31.92.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

مقدمه

پاپیلو ما ویروس ها گروه بســـیار بزرگی از DNA ویروس‌ها می‌باشند که طیف وسیعی از جانوران را آلوده می‌کنند. تعداد بســـیار فراوانی از پاپیلوما ویروس های انســـانی (Human Papillomaviruses) به صـــورت کومنسال در سطح بدن انسان یافت می‌شوند و جزئی از میکروبیوم بافت پوست می‌باشند. سویه‌های بیماری زای ویروس‌های پاپیلومای انسانی (HPVs) شایع ترین عامل عفونت‌های تناســلی، از طریق تماس پوســتی در ناحیه تناسلی منتقل شده و مهمترین عامل سرطان سرویکس و ناحیه آنوژنیتال می‌باشـــند (۱، ۲). حدود ۲/۳ از افراد جامعه، عفونت با پاپیلوما ویروس‌های انسانی را با شروع فعالیت جنســـی کســـب می کنند، اغلب این عفونت ها توســـط ســـیســـتم ایمنی طی ۱ الی ۲ ســـال حذف می شـــوند، با این وجود درصـــد کمی از مبتلایان که به ژنوتیپ‌های با ریســـک بالا آلوده شـــده اند، نمی توانند عفونت را حذف کنند و عفونت به صـــورت مزمن باقی می‌ماند (۳). پاپیلوما ویروس‌ها به دو گروه ا صلی تقسیم می شـــوند: گروه با ریســـک فاکتور پایین که مســـئول زگیل‌های پو ستی تنا سلی می با شند و گروه با ری سک بـــالا کـــه عـــامـــل بـــدخیمی در نواحی اوروفـــارنکس و آنوژنتیتال می‌با شند و ا صلی ترین ری سک فاکتور برای ابتلا به سرطان سرویکس ژنوتیپ های با ری سک بالای پاپیلوما ویروس ها می باشـــند (۴). تزریق واکســـن نقش بســـزایی در مقابله با گســـترش عفونت در افراد جامعه و کاهش آمار ابتلا به ســـرطان ســـرویکس دارد. همچنین تزریق واکســـن باید در ســـنین پایین و قبل از اولین مواجهه با ویروس باشـــد تا میزان قابل توجهی از خطر ابتلا به سرطان سرویکس در زنان را کاهش دهد.

ویروس شناسی

پاپیلوما ویروس های انســـانی(HPVs) ویروس کوچک (50-60 nm) فا قد پوشـــی نه با DNA دو رشـــته ای(dsDNA)، یکی از اعضای خانواده پاپیلوماویریده می باشـــند (۱). ۷۲ کپســـومر لایه خارجی ویروس را احاطه می کنند که به صـــورت واحد های تکرار شـــونده از ۵ پروتئین L1 که به یک پروتئین L2 چســـبیده ا ند، تشکیل شده اند. با وجود پایین بودن میزان موتا سیون منجر به تنوع در پاپیلوماویروس‌ها، میزان تنوع ژنتیکی در این ویروس‌ها بالاخص در پاپیلوماویروس های انسانی بالا اســـت و شـــامل گروه بزرگ و متنوعی از ویروس ها بوده و در حال حاضـــر نیز به طور پیوســـته تیپ های جدیدی از آن ها شناسایی می شود (۵، ۶). طبقه بندی پاپیلوما ویروس ها بر ا ساس توالی DNA بوده و تاکنون بیش از ۴۰۰ تیپ از پاپیلو ما ویروس های انســـانی شناسایی شده که حدود ۲۰۰ تیپ به وسیله کمیته بین المللی تاکسونومی ویروس‌ها (ICTV) تایید شده ا ست (۳). پنج جنس از این ویروس ها به عنوان پاپیلو ما ویروس های ا صلی بیماریزا در انسان شناخته شده اند که شامل: α-پاپیلوماویروس ها، β پاپیلوماویروس ها، γ پـاپیلومـاویروس‌هـا، mu- پـاپیلومـاویروس‌هـا و nu- پاپیلو ماویروس ها می باشـــند. طبقه بندی پاپیلو ما ویروس‌های انســـانی بر اســـاس توالی نوکلوئوتیدی کد کننـــده ORFs (open reading frames) پرو تئین کپســـیدی L1 می باشـــد (۵، ۷). ژنوم پاپیلوما ویریده کوچک بوده و طولی برابر با ۸۰۰۰ bp دارد که ژن‌های اولیه تعداد هشـــت پروتئین اولیه (E1-E8) و ژن های تاخیری دو پروتئین ســـاختاری تاخیری (L1 و L2) و ناحیه کنترل طویل LCR (long control region) را کد کرده و به وســـیله یک کپســـید چند وجهی متشـــکل از پروتئین های اصلی و فرعی احاطه شده است (۳، ۸، ۹).

پاپیلو ما ویروس ها ســـلول های اپیتلیال پوســـت و غشـــاهای مخاطی را آلوده می‌کنند و بر اســـاس توانایی آنها در ایجاد ســـرطان، به دو گروه تیپ‌های با ریســـک بالا(HR-HPV) و تیپ های با ریسک پایین (LR-HPV) تقســـیم می شـــوند (۱۰). در واقع HPV از ویروس‌های انکوژن بوده و ۱۰ تیـــپ از جنس آلفـــا این ویروس (تیپ‌های با ری سک بالا) با سرطان های ان سانی مرتبط ه ستندکه شایع ترین این تیپ ها شامل تیپ‌های ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۳۵ و ۴۵ می باشـــند. HPV تیپ ۱۶ با ٪۵۰ از سرطان های سرویکس و اوروفارنکس مرتبط می با شد (۳). ویروس شناس آلمانی Harald zur Hausen نخســـتین کســـی بود که ارتباط HPV را با ســـرطان ســـرویکس را در ســـال ۱۹۷۰ توصـــیف کرد. HPV در محیط‌های کشت سلولی در آزمایشگاه ر شد نمی‌کند و برای شنا سایی آن از طریق روش های مولکولی، DNA و یا RNA ویروس در نمو نه های بالینی رد گیری می‌شود (۱۱).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

بیماری زایی

پاپیلوما ویروس‌های انسانی عامل طیف وسیعی از بیماری‌ها از توده‌های خوش خیم تا تومور های بدخیم مهاجم شامل زگیل های پوستی خوش خیم در ناحیه تناسلی (Condylomata) و پاپیلوماتوزیس تنفسی نوجوانان، لژیون های داخل بافت پوششی سنگفرشی و کار سینومای تهاجمی می باشد. HPV باعث عفونت در سلول های اپیتلیال بافت پوششی پوستی و مخاطی می شود و یکی از عوامل اصلی ایجاد زگیل های تناسلی می باشد. همچنین تیپ های با ریسک بالای HPV، عامل اصلی سرطان سرویکس در زنان و سایر غشاهای مخاطی تناسلی، سرطان مخاط دهانی، اوروفارنکس (Oropharynx) و سرطان مقعد (Anus) هم در مردان و هم زنان می‌باشند (۵، ۷).

سرطان سرویکس چهارمین سرطان شایع در میان زنان سراسر جهان است و در کشورهای در حال توسعه، شیوع و نرخ مرگ و میر بالاتری دارد (۶، ۱۲، ۱۳). امروزه ثابت شده است که پاپیلوما ویروس انسانی دلیل اصلی بیش از ۹۹٪ از سرطان‌های دهانه رحم بوده و مهم ترین ریسک فاکتور مرتبط با سرطان سرویکس با شیوع حدودا ۹۹-۸۵ درصدی در این نوع سرطان می‌باشد (۸، ۱۴). زنان مبتلا به یک تیپ از HPV ممکن است با تیپ های دیگری هم به طور همزمان یا متعاقبا عفونی شوند و آلودگی با یک سویه نسبت به سویه های دیگر ایمنی ایجاد نمی کند. به بیان دیگر عفونت با HPV ممکن است با یک تیپ از ویروس یا با چندین تیپ به طور همزمان ایجاد شود (۱۵، ۱۶).

عفونت با HPV های با ریسک پایین که شایع‌ترین آنها ژنوتیپ‌های ۶ و ۱۱ می‌باشند، مسئول زگیل‌های تناسلی خوش خیم و پاپیلوماتوز تنفسی عود کننده (Recurrent Respiratory Papillomatosis) می باشند (۱۷). به طور تقریبی حدود نود درصد از زگیل های تناسلی با ژنوتیپ های ۶ و ۱۱ مرتبط هستند (۱۱). عفونت با HPV های سرطان زا با ریسک بالا که همگی شامل جنس α و مهم ترین آنها HPV-16 و به میزان کمتر HPV-18 بوده، مسئول سرطان‌های سرویکس، واژن، مقعد، آلت تناسلی مردان و اوروفارنکس می‌باشند. عامل حدود ۷۰٪ از موارد سرطان سرویکس ناشی از HPV در سراسر جهان، ژنوتیپ‌های ۱۶ و ۱۸ بوده و به طور کلی تیپ های ۱۶، ۱۸، ۴۵، ۳۱، ۳۳، ۵۲ و ۵۸ مسئول ۹۰در صد از موارد سرطان سرویکس مرتبط با HPV می‌باشند. همچنین ارتباط پاپیلوما ویروس با سرطان های نواحی غیر تناسلی از جمله سر و گردن، مقعد، مری و ریه ثابت شده است و تیپ‌های ۱۶و۱۸ مسئول ۸۵ درصد از سرطان های سر و گردن و ۸۷ در صد از سرطان های مقعد مرتبط با HPV می باشند (۱۸)(۱۹). HPV در ۲۳ تا ۳۵ درصد از بیوپسی سرطان‌های ناحیه سر و گردن یافت شده، که بیشتر در ناحیه اوروفارنکس شامل لوزه های کامی و زبانی و بافت پایه زبان می‌باشد (۹). همچنین در مطالعاتی حضور تیپ‌های با ریسک بالای HPV در نمونه های سرطان پستان تایید گردیده است (۲).

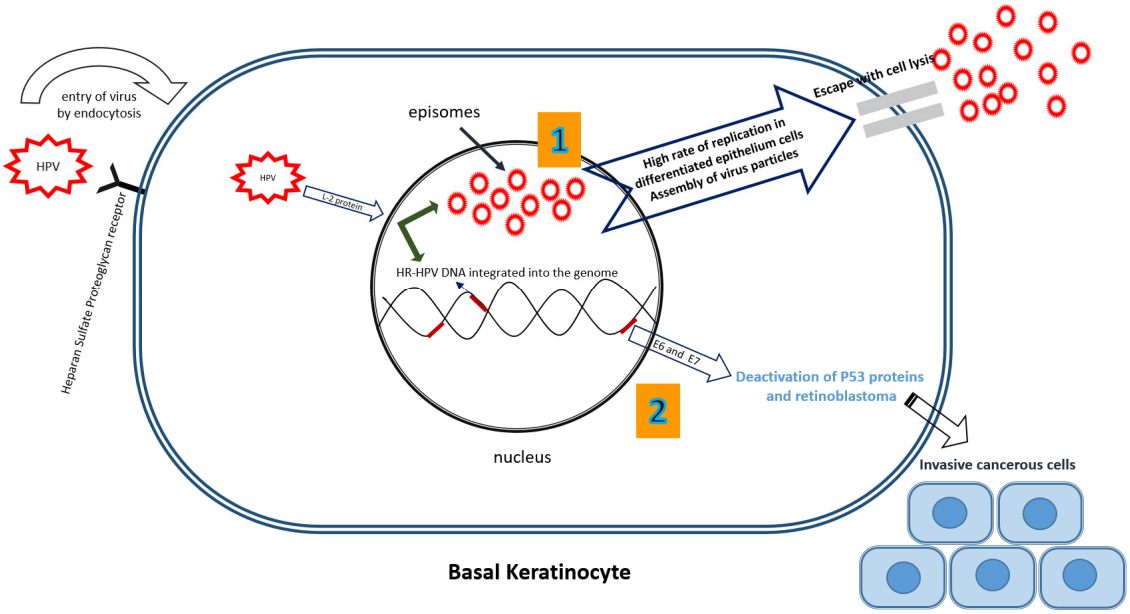
همچنین جنس β-HPVs با سرطان پوست غیر ملانوما در بیماران با بیماری وراثتی اپیدرمودیسپلازی وروسیفورمیس (Epidermodysplasia verruciformis) دخیل بوده و همچنین یافته‌های مطالعات اخیر، نقش اولیه جنس β در بروز سرطان پوست در افراد سالم را تایید می کنند (۲۰).

مکانیسم تکثیر ویروس و بیماری زایی

HPV برای ایجاد عفونت نیاز به دسترسی به سلول‌های لایه پایه ای لامینا داشته و این دسترسی در صورت وجود خراش های کوچک و یا زخم در بافت پوششی سطحی امکان پذیر است. در شکل۱ تصویری شماتیک از ورود، تکیر و نحوه سیر عفونت به سمت بدخیمی نشان داده شده است. در ژنوم حلقوی HPV، ۸ ژن کد می شوند که شامل ژن‌های بیان شده در مرحله اولیه و تاخیری می باشند. ذرات ویروسی از طریق همپاران سولفات پروتوگلیکان ها (heparan sulfate proteoglycans) به غشای پایه ای می چسبند و HPV از طریق اندوسیتوز وارد کراتینوسیت‌های پایه ای شده و پروتئین تاخیری کپسیدی L1 و L2 ورود به این سلول‌ها را تسهیل می‌کند. L2 همچنین در ورود ژنوم ویروس به هسته سلول میزبان دخالت دارد. تکثیر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]



شکل ۱- مراحل ورود و تکثیر ویروس در سلول میزبان. ۱. در عفونت اولیه و خوش خیم: در عفونت اولیه ژنوم ویروس به میزان ۲۰۰-۵۰ ژنوم تکثیر شده، به شکل اپیزوم در هسته سلول میزبان می‌باشد و در طی تقسیم سلولی به سلول‌های دختری منتقل می‌شوند. با تمایز سلول‌ها مقدار بسیار فراوانی از ژنوم ویروس تکثیر، ذره ویروس تشکیل و با لیز سلول‌های سطحی آزاد می‌شود ۲. سیر عفونت به سمت بدخیمی: اگر ژنوم ویروس داخل ژنوم میزبان اینتگره شود، باعث بیان بیش از حد پروتئین‌های E6 و E7 شده که با سرکوب پروتئین P53 و رتینوبلاستوما مانع از توقف چرخه سلولی و سیر بیماری به سمت کارسینوما می‌شوند.

ژنوم در هسته سلول میزبان با استفاده از پروتئین های اولیه E1 (هلیکاز DNA ویروسی) و E2 ویروس (ژن فاکتور رونویسی ویروسی) و همچنین دستگاه تقسیم سلولی میزبان انجام می گیرد (۱۱). یکی از عوامل کلیدی در ایجاد کارسینوم در عفونت با HPV، ادغام ژنوم ویروس در کروموزوم میزبان بوده که پروتئین ویروسی E2 در این فرآیند دخیل می باشد. در مراحل اولیه عفونت با HPV16 ژنوم ویروس به صورت مولکول های DNA کوچک موسوم به اپیزوم (Episome) درون سلول میزبان مشاهده شده و باعث لژیون‌های خوش خیم در بافت سرویکس می‌شوند (۲۱).

نحوه تکثیر و آزاد سازی ویروس در بافت آلوده به این صورت می‌باشد که در ابتدای ورود ویروس به هسته میزبان، ژنوم ویروس به تعداد ۲۰۰-۵۰ کپی تکثیر شده و این فاز اولیه باعث استقرار عفونت می گردد. ژنوم HPV در سلول های پایه ای پوست همزمان با تکثیر DNA میزبان، بین سلول های دختری تکثیر شده و در فاز S به سلول های دختری انتقال می یابند. ژنوم ویروس، در سلولی که به سمت لایه سطحی پوست حرکت کرده و تمایز می یابد، وارد فاز پروداکتیو می‌شود. در این فاز میزان فراوانی از پروتئین‌های E1 و E2 بیان شده و هزاران کپی از ژنوم ویروس ساخته می‌شود. در مرحله پایانی از تمایز سلول های اپیتلیوم، پروتئین‌های کپسیدی L1 و L2 ویروس بیان و ذرات ویروس بالغ شکل گرفته و با کنده شدن بافت و سلول‌های مرده اپیتلیوم آلوده و لیز آن‌ها، آزاد می شوند (۳). پروتئین اولیه E4 به آزاد سازی ویروس از سلول میزبان آلوده کمک می‌کند. پروتئین ثانویه L1، پروتئین کپسیدی آنتی ژنیک و جز اصلی از ساختار ویروس است که ۸۰٪ از ساختار ویروس را تشکیل می دهد و پروتئین L2 ساختار جزئی از کپسید بوده و افزایش دهنده شدت عفونت می باشد. پروتئین‌های اولیه E6 و E7 در سرطان سرویکس دخیل بوده و ژن‌های کد کننده این پروتئین‌ها پس از ادغام به ژنوم میزبان بیان می‌شوند (۸).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

در صورت مزمن شدن عفونت با تیپ‌های با ریسک بالا، ویروس قادر است ژنوم خود را درون ژنوم میزبان اینتگره کرده و منجر به سرطان سرویکس شود (۲۲). ادغام ژنوم ویروس در ژنوم میزبان باعث بیان بیش از حد پروتئین‌های E6 و E7 در سلول میزبان شده، پروتئین اولیه E6 از بلوک اپوپتوزیس در سلول میزبان با اتصال به پروتئین P53 و غیر فعال کردن این پروتئین، جلوگیری می کند و پروتئین اولیه E7 از فعالیت pRB (پروتئین سرکوب کننده تومور رتینوبلاستوما) که باعث توقف چرخه سلولی می شود، ممانعت می‌کند. هر دو این پروتئین‌ها در سطوح پایین عفونت بیان می شوند (۲۳، ۲۴). بیان پروتئین E6 و E7 برای سیر بیماری به سوی سرطان کافی نبوده و سایر عوامل ژنتیک و اپی ژنتیک نیز لازم می‌باشند.

ایمونوژنز

پاپیلوما ویروس‌ها می‌توانند از سیستم ایمنی پنهان شده و عفونت مزمن ایجاد کنند، که در مواردی به سمت سرطان پیشرفت می کند. این ویژگی عفونت باعث می شود تا حدود ۲ تا ۳ سال زمان لازم با شد تا سیستم ایمنی بتواند ویروس را به صورت کامل حذف کند. بیان بسیار کم پروتئین های ویروسی در لایه های پایین اپیتلیوم، نبود ویرمی در چرخه تکثیر ویروس و مرحله لیز منحصر به سلول‌های تمایز یافته سطحی، عوامل مهم کمک کننده برای فرار از سیستم ایمنی می‌باشند (۲۰).

پاسخ سیستم ایمنی میزبان به عفونت با HPV به مانند سایر عفونت‌ها از دو پاسخ اساسی یعنی سیستم ایمنی ذاتی و اختصاصی تشکیل شده است. سیستم ایمنی ذاتی شامل کراتینوسیت ها به عنوان اولین خط دفاعی، سلول‌های دندریتیک (Dendritic cells) سلول های اختصاصی ارائه دهنده آنتی ژن به لنفوسیت‌های B، سلول های کشنده طبیعی برای از بین بردن سلول های آلوده به ویروس و ماکروفاژ ها می‌باشد. سیستم ایمنی اختصاصی شامل سلول‌های T و B می باشد و وظیفه اصلی حذف ویروس را دارا می‌باشد. برای شناسایی و پاسخ به پاتوژن‌ها، اغلب سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی، گیرنده‌های شناسایی پاتوژن (PRRs) را بیان می کنند و TLR9 (Toll-like receptor9) به عنوان سنسور در شناسایی DNA ویروس‌هایی مانند HPV عمل می‌کند. سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن مانند سلول‌های دندریت و ماکروفاژها نقش اساسی در فعال سازی سیستم ایمنی با واسطه سلول‌های T ایفا می‌کنند و به عنوان پلی بین سیستم ایمنی ذاتی و اختصاصی عمل می‌کنند. ایمنی اختصاصی سلولی شامل سلول T کمکی (Th) و سلول‌های T سیتوتوکسیک (CTL, CD8+) نقش اساسی را در حذف HPV به عهده دارند (۲۵).

اپیدمیولوژی

HPV یکی از شایع‌ترین عفونت‌های منتقل شونده از طریق جنسی بوده و تخمین زده می شود که ۲۰-۱۵درصد جمعیت در اغلب کشورهای اروپایی و ۷۰ در صد از جمعیت ایالات متحده و ۹۵ در صد از افراد در کشورهای پرخطر افریقای جنوبی به این ویروس مبتلا بوده و موارد ابتلای جدید رو به رشد است (۸). شیوع عفونت HPV در زنان در سراسر جهان از ۲٪ تا ۴۴٪ تخمین زده می شود (۲۶). همچنین میزان شیوع HPV در زنان جوان فعال از نظر جنسی در مقایسه با زنان با سن بعد از ۳۰ سالگی بیشتر است (۲۷). بیشترین میزان شیوع HPV در زنان با سیتولوژی سرویکس نرمال در جنوب صحرای آفریقا (۲۴٪)، آمریکای لاتین و کارائیب (۱۶,۱٪)، اروپای شرقی (۱۴,۲٪) و جنوب شرق آسیا (۱۴٪) مشاهده شده است. شیوع HPV در مردان در اکثر مناطق بالا می با شد و از ۱ تا ۸۴ در صد متفاوت است (۱۹).

در کشورهای مسلمان به دلیل جامعه بسته و سبک زندگی شهروندان، به طور معمول شیوع HPV به میزان کم تخمین زده می شود. به عنوان مثال شیوع HPV در نمونه‌های سرطان سرویکس در سال های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۲ در عربستان سعودی ۸۲ درصد بوده که پایین تر از نرخ جهانی (۸۵-۹۹٪)می با شد(۱۴). با این وجود، به دلیل عدم وجود برنامه واکسیناسیون منظم و شکست روش های شناسایی غربالگری بر پایه سیتولوژی، میزان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

شیوع HPV و به تبع آن ابتلا به سرطان سرویکس در کشور های در حال توسعه رو به افزایش است (۲۸).

در کشور ایران شیوع HPV در زنان سالم از ۷٪ تا ۲۴٪ متغیر گزارش شده است. همچنین شیوع HPV در بیماران با سرطان دهانه رحم، ۷۸,۸٪ تا ۷۹,۳٪ می‌باشد (۱۰، ۲۹). به طور کلی شیوع HPV در افراد در سطح جامعه و نمونه های حاصل از سرویکس در سطح جهان، به ترتیب از ۱,۶ در صد تا ۴۱,۹ در صد متغیر بوده و در جمعیت ایران به طور متوسط تا ۹,۴ درصد می باشد که در جنوب کشور ۵,۵ درصد و در شمال کشور ۱۳,۶ درصد می باشد (۲۴، ۳۰).

پیشگیری و درمان

پیشگیری از عفونت با HPV ها و ممانعت از گسترش عفونت و تمایز آن به سرطان، به تشخیص سریع عفونت و واکسیناسیون گسترده در سطح جامعه وابسته است. در واقع درمان اختصاصی بر علیه ویروس وجود ندارد اما می توان با واکسیناسیون از گسترش ویروس در افراد جامعه جلوگیری کرده و با روش های تشخیصی غربالگری سرطان سرویکس را در مراحل اولیه تشخیص داد و به درمان آن پرداخت. در عین حال واکسیناسیون باید در سنین پایین و قبل از ابتلا به عفونت انجام پذیرد (۳۱). طبق توصیه سازمان بهداشت جهانی روش های جدید غربالگری بر اساس شناسایی پاپیلوماهای انسانی با ریسک بالا روش‌های مناسبی برای شناسایی به موقع افراد با نمونه های لژیون‌های پیش سرطانی می‌باشند (۳۲).

واکسیناسیون

نخستین کار برای مقابله با عفونت‌های ناشی از پاپیلوماویروس‌ها، برنامه واکسیناسیون موثر و کارا می‌باشد. واکسیناسیون بر علیه ویروس پاپیلومای انسانی از بروز پنج نوع سرطان به ترتیب سرطان سرویکس، نای، آنال، دهانه رحم و ناحیه پنیل(penile) در انسان جلوگیری می کند. آمار بررسی شده در سطح جهان نشان می دهد واکسیناسیون بر علیه HPV به میزان ۹۳-۱۰۰ درصد بروز لژیون‌های مرتبط با HPV ۱۶و۱۸ که با بدخیمی تهاجمی سرویکس (CIN2/3) ارتباط دارند را کاهش داده و تا ۷۰ درصد توانسته بروز سرطان سرویکس در سراسر جهان را کاهش دهد. بنابرین با توجه به این آمار، انجام واکسینا سیون بهترین و مقرون به صرفه ترین راه حل برای کنترل سرطان سرویکس در کشور های در حال توسعه است (۳۳). مطالعات نشان داده اند شروع واکسیناسیون در سنین پایین و قبل از هرگونه ابتلا به ویروس نتایج بهتری در پیشگیری از سرطان سرویکس داشته و اغلب توصیه می شود که از سنین ابتدای نوجوانی ۱۱تا۱۲ سالگی شروع شود که میتواند از ۹ سالگی هم شروع شود. واکسن یاد آور در سن ۲۶ سالگی در زنان و در ۲۱ سالگی در مردان نیز توصیه شده است (۳۴).

در حال حاضر سه نوع واکسن شامل گارداسیل، سرواریکس و گارداسیل ۹ در دسترس می‌باشد و تحقیقات برای ساخت واکسن های موثرتر ادامه داشته و در آینده ای نزدیک معرفی انواع جدید دور از انتظار نمی باشد. اولین واکسن ساخته شده بر علیه پاپیلومای انسانی، گارداسیل (Gardasil) می‌باشد که در سال ۲۰۰۶ برای استفاده در اتحادیه اروپا مجوز گرفت و سپس سرواریکس (Cervarix) یک سال بعد از آن مجوز گرفت. هر دو واکسن از پروتئین کپسیدی و آنتی ژن سطحی L1 ویروس تشکیل شده اند. به دلیل مکانیسم عمل واکسن که مانع ورود ویروس داخل سلول میزبان می شود، تزریق بعد از ابتلا به عفونت موثر نبوده و از ابتلای مجدد جلوگیری نمی نماید. گارداسیل واکسن چهار ظرفیتی و شامل ژنوتیپ های ۶، ۱۱، ۱۶و ۱۸ است. سرواریکس واکسن دو ظرفیتی و شامل تیپ‌های انکوژن ۱۶ و ۱۸ است. به دلیل شدت عفونت و میزان بالای مرگ و میر بعضی از اشکال سرطان، واکسن ۹ ظرفیتی گاردا سیل (Gatdasil9) ساخته شده است که علاوه بر سویه های موجود در گارداسیل سویه‌های ۳۱، ۳۲، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ را هم دارا بوده و دوزی دو برابر گارداسیل به منظور گسترش طیف محافظت را دارد. برآورد می شود تزریق واکسن گاردا سیل ۹ می تواند تا ۹۰ درصد از بروز سرطان سرویکس پیشگیری کند (۳۵، ۳۶).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

واکسیناسیون بر علیه HPV16 از بروز عفونت با HPV و لژیون‌های پیش سرطانی در زنان واکسینه شده ممانعت می‌کند و همچنین واکسیناسیون افراد جامعه بر علیه سویه های ۱۶ و ۱۸ پاپیلوما ویروس‌های انسانی می تواند میزان شیوع سرطان دهانه رحم را تا میزان دو سوم (۷۰ درصد) کاهش دهد (۳۷). بهترین سن و جنس برای تزریق واکسن بر علیه HPV در دختران ۳-۱۲ سال و به طور کلی قبل از شروع فعالیت جنسی می باشد. بررسی‌ها نشان داده است با تزریق یک واکسن چهارظرفیتی برعلیه تیپ های ۱۶، ۱۸، ۱۱ و ۶ میزان زگیل های ناحیه تناسلی به میزان قابل توجهی کاهش می یابد (۱۹، ۳۸). واکسیناسیون از بروز عفونت‌های جدید ممانعت کرده ولی تاثیری در سیر عفونت و درمان بیماری ندارد، به همین دلیل تزریق واکسن قبل از ابتلا به اولین عفونت ضروری می‌باشد. از سوی دیگر هیچ گونه تست شناسایی آنتی بادی در بیماران واکسینه شده برای تعین میزان ایمنی یا حساسیت به سویه های HPV وجود ندارد (۳۴). تحقیقات مختلفی برای ساخت واکسن هایی که ایمنی سلولی را تحریک کرده و در عین ایجاد ایمنی، برای درمان عفونت های قبلی نیز موثر باشد، در حال انجام می‌باشند (۳۶).

مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که تزریق سه دوز از واکسن چهار ظرفیتی(گارداسیل) فقط در دختران، به میزان قابل توجهی بروز سرطان سرویکس را در آینده کاهش می دهد، اما با تزریق واکسن در مردان کاهش قابل ملاحظه ای مشاهده نشده است. با برنامه واکسیناسیون زنان، میزان زگیل‌های تناسلی در زنان تا ۷۷ در صد و زگیل‌های تناسلی در مردان تا ۶۲ در صد کاهش یافته و با برنامه واکسیناسیون بدون جنسیت این نسبت تا ۸۵ در صد برای زنان و ۸۴ در صد برای مردان کاهش می‌یابد (۱۷).

درمان

درصد بالایی از عفونت‌های ویروسی خود محدود شونده بوده و در بسیاری از مبتلایان سیستم ایمنی باعث حذف عفونت در طی حدود ۱۸ ماه تا حداکثر دو سال می شود (۳۹). تا کنون درمان اختصاصی برعلیه ویروس عامل عفونت یافت نشده است. با این وجود، تشخیص سریع و درمان لژیون‌های پیش سرطانی تا میزان بالایی پیشرفت عفونت به سرطان سرویکس را کاهش می‌دهد. لژیون‌های پیش سرطانی را می‌توان با روش‌هایی که ضایعات پوستی غیر نرمال را از بین می برند از جمله سوزاندن و منجمد کردن (cryotherapy) و یا با جراحی، برطرف کرد (۴۰).

روش‌های شناسایی

تشخیص اولیه عفونت با روش‌های مبتنی بر سیتولوژی، پاپ اسمیر از دهانه رحم و تشخیص قطعی HPV و ژنوتیپ های آن بر پایه روش های تشخیص مولکولی (PCR) انجام می‌گیرد. در مورد سرطان اوروفارنکس بهترین روش تهیه نمونه های بیوپسی و بررسی میکروسکوپیک نمونه از لحاظ پاتولوژیک می‌باشد. این ویروس در محیط‌های کشت سلولی در محیط آزمایشگاه قادر به رشد نمی‌باشد و روش های سرولوژی بر پایه شناسایی آنتی بادی‌هایی که بر علیه HPV در بدن تولید می‌شوند، از دقت کافی بر خوردار نیستند. در عفونت با پاپیلوما ویروس سیستم ایمنی هومورال بر علیه پروتئین اصلی کپسید HPV، آنتی بادی تولید می کند که تا سال‌ها در بدن باقی مانده و نمی توان با شناسایی آن‌ها مبتنی بر روش های سرولوژیک، عفونت مزمن را از عفونت حاد تشخیص داد (۲۷).

با توجه به اینکه HPV قابلیت رشد در محیط های کشت سلولی را ندارد، دقیق ترین روش شناسایی و تشخیص قطعی آن بر پایه روش‌های شناسایی مولکولی می باشد. از جمله این روش‌ها، شناسایی بر اساس هیبریداسیون نوکلئیک اسید می‌باشد. علی رغم اینکه این روش ها اطلاعات با ارزشی را فراهم می‌کنند، اما دارای معایبی از جمله حساسیت پایین و نیاز به مقادیر نسبتا بالایی از DNA ، تغلیظ و زمان بر بودن می باشند (۴۱). روش دیگر مولکولی Signal-amplification assay می باشد که بر اساس تقویت هیبریداسیون برای شناسایی اهداف DNA از HPV از RNA نشاندار استفاده می‌شود (۴۲).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

اکثر روش‌های مولکولی مورد استفاده برای شناسایی پاپیلوما ویروس‌ها مبتنی بر PCR می باشد. تکنیک‌های بر پایه PCR روش‌های اختصاصی، با حساسیت بالا و قابلیت استفاده وسیع می‌باشند. روش PCR علاوه بر مزایای یاد شده دارای ایراداتی از جمله نتایج منفی کاذب است، که در عفونت‌هایی با چند ژنوتیپ مختلف از HPV رخ داده و از معایب دیگر قدرت شناسایی کم ژنوتیپ ها در عفونت های چندگانه می‌باشد (۴۳).

همچنین، از روش های مولکولی شناسایی HPV روشی بر اساس GP5+GP6+PCR می باشد که اجازه شناسایی طیف وسیعی از تیپ‌های پاپیلوما ویروس‌ها را می‌دهد (۴۴). شناسایی هر کدام از تیپ‌های HPV با استفاده از روش Reverse Line Bot (RLB) انجام می‌شود (۴۵). از سایر روش های تشخیصی بر پایه PCR می‌توان Real-time PCR، PCR-RFLP و روش نوین Abbott real-time PCR را نام برد (۴۲).

ریسک فاکتور های مرتبط با ابتلا به HPV

مواردی که باعث افزایش خطر ابتلا به HPV می شوند شامل: تعدد شرکای جنسی، بیماری‌های تضعیف کننده سیستم ایمنی، رفتار پر خطر شرکای جنسی و شروع زود هنگام فعالیت‌های جنسی می‌باشد. مهم‌ترین فاکتور موثر در مزمن شدن عفونت و سیر بیماری به سمت نئوپلازی، بیماری‌های تضعیف کننده سیستم ایمنی مانند لنفوم هوچکین می‌باشد. در بیماران مبتلا به HIV به دلیل سرکوب سیستم ایمنی، HPV به صورت گسترده باعث عفونت‌های چندگانه می‌شود. همچنین زنان HIV مثبت بیشتر در معرض خطر پیشرفت عفونت دهانه رحم به نئوپلازی سرویکس می‌باشند (۴۶). بالاترین میزان شیوع HPV، در مردان HIV مثبت همجنسگرا گزارش شده است (۱۹).

نتیجه‌گیری

با توجه به خطرات آلودگی با عفونت های پاپیلوما ویروس‌ها که منجر به بروز سرطان بالاخص سرطان سرویکس در زنان شده و این سرطان، دومین سرطان شایع در میان زنان در کشور ما بوده و با توجه به نتایج مثبت تزریق واکسن در سایر کشورها که تا ۷۰ در صد می تواند از بروز این سرطان جلوگیری کند، لزوم تدوین برنامه واکسیناسیون به موقع، موثر و فراگیر ضروری به نظر می‌رسد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله مروری بوده و محققان تنها به تجزیه و تحلیل داده‌های منتشرشده در مقالات قبلی پرداخته‌اند. به همین دلیل، نیازی به دریافت کد اخلاق وجود نداشته است. با این حال، محققان اطمینان حاصل کردند که تمامی مقالات مورد بررسی، مطابق با اصول اخلاقی پژوهش و با رضایت آگاهانه شرکت‌کنندگان انجام شده‌اند.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در مراحل مختلف تحقیق، از جمله طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل نتایج و نگارش مقاله، به‌طور فعال مشارکت داشته‌اند. دکتر رقیه تیمورپور به‌عنوان طراح اصلی مطالعه و مسئول ویرایش نهایی مقاله، و خانم سهیلا برزگر در زمینه جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها، نگارش و طراحی اشکال نقش داشته‌اند.

References

1. Abreu AL, Souza RP, Gimenes F, Consolaro ME. A review of methods for detect human Papillomavirus infection. Virol J. 2012;9(1):1-9.
2. Salehpour M, Meibodi NT, Teimourpour R, Ghorani-Azam A, Sepahi S, Rostami S, et al. Frequency of human papillomavirus genotypes 6, 11, 16, 18 and 31 in paraffin-embedded tissue samples of invasive breast carcinoma, north-east of Iran. Iranian Journal of Pathology. 2015;10(3):192.
3. Albert E, Laimins L. Regulation of the Human Papillomavirus Life Cycle by DNA Damage Repair Pathways and Epigenetic Factors. Viruses. 2020;12(7):744.
4. Klug SJ, Hukelmann M, Blettner M. Knowledge about infection with human papillomavirus: a systematic review. Prev Med. 2008;46(2):87-98.
5. Bzhalava D, Eklund C, Dillner J. International

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

standardization and classification of human papillomavirus types. Virology. 2015;476:341-4.
6. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, et al. Epidemiology and burden of human papillomavirus and related diseases, molecular pathogenesis, and vaccine evaluation. Front Public Health. 2021;8:552028.
7. Della Fera AN, Warburton A, Coursey TL, Khurana S, McBride AA. Persistent human papillomavirus infection. Viruses. 2021;13(2):321.
8. Wang KL. Human papillomavirus and vaccination in cervical cancer. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2007;46(4):352-62.
9. Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, Cullen KJ. The role of human papillomavirus in nongenital cancers. CA Cancer J Clin. 2013;63(1):57-81.
10. Farahmand Z, Soleimanjahi H, Garshasbi M, Hasanzadeh M, Zafari E. Distribution of the most common types of HPV in Iranian women with and without cervical cancer. Women Health. 2021;61(1):73-82.
11. Burd EM, Dean CL. Human papillomavirus. Microbiol Spectrum. 2016;4(4):4.. 18.
12. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Glob Health. 2020;8(2):e191-e203.
13. Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. Lancet Glob Health. 2023;11(2):e197-e206.
14. Alsbeih G, Al-Harbi N, El-Sebaie M, Al-Badawi I. HPV prevalence and genetic predisposition to cervical cancer in Saudi Arabia. Infect Agents Cancer. 2013;8(1):1-8.
15. Insinga RP, Dasbach EJ, Elbasha EH, Liaw K-L, Barr E. Progression and regression of incident cervical HPV 6, 11, 16 and 18 infections in young women. Infect Agents Cancer. 2007;2(1):1-10.
16. Burgos-Teruel A, Bernet L, Gil-Tomás JJ, Jover-García J, López A, Osca C. Human Papillomavirus in the region of La Ribera-Valencia: Present and future. Revista Española de Quimioterapia. 2020;33(2):103.
17. Burger EA, Sy S, Nygård M, Kristiansen IS, Kim JJ. Prevention of HPV-related cancers in Norway: cost-effectiveness of expanding the HPV vaccination program to include pre-adolescent boys. PloS One. 2014;9(3):e89974.
18. Garland SM, Brotherton JM, Condon JR, McIntyre PB, Stevens MP, Smith DW, et al. Human papillomavirus prevalence among indigenous and non-indigenous Australian women prior to a national HPV vaccination program. BMC Med. 2011;9(1):1-14.
19. Mondiale de la Santé O, Organization WH. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2017;92(19):241-68.
20. Smola S. Immunopathogenesis of HPV-associated cancers and prospects for immunotherapy. Viruses. 2017;9(9):254.
21. Münger K, Baldwin A, Edwards KM, Hayakawa H, Nguyen CL, Owens M, et al. Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. J Virol. 2004;78(21):11451-60.
22. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human papillomavirus infection and cervical cancer: epidemiology, screening, and vaccination—review of current perspectives. J Oncol. 2019;2019.
23. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007;370(9590):890-907.
24. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Cervical cancer in Iran: integrative insights of epidemiological analysis. BioMedicine. 2018;8(3).
25. Hatano T, Sano D, Takahashi H, Oridate N. Pathogenic role of immune evasion and integration of human papillomavirus in oropharyngeal cancer. Microorganisms. 2021;9(5):891.
26. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol. 2005;32:16-24.
27. Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn L-J. Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. J Clin Virol. 2005;32:43-51.
28. Jabbarpour Bonyadi M, Esmaeili M, Dastranj A. Determining human papillomavirus oncogene types by multiplex PCR method in cervical cancer lesions in northwest Iran. Iranian Journal of Infectious Diseases. 1387;13(41):29-34. (Persian)
29. Khorasanizadeh F, Hassanloo J, Khaksar N, Taheri SM, Marzaban M, Rashidi BH, et al. Epidemiology of cervical cancer and human papilloma virus infection among Iranian women—Analyses of national data and systematic review of the literature. Gynecol Oncol. 2013;128(2):277-81.
30. Taebi M, Riazi H, Keshavarz Z, Afrakhteh M. Knowledge and attitude toward human papillomavirus and HPV vaccination in Iranian population: a systematic review. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(7):1945.
31. Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, Baandrup L. Real-world effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer. J Natl Cancer Institute. 2021;113(10):1329-35.
32. Organization WH, Health WHOR, Diseases WHOC, Promotion H. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice: World Health Organization; 2006.
33. Murillo R, Molano M, Martínez G, Mejía J-C, Gamboa O. HPV prevalence in Colombian women

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.47176/rjms.31.92]

with cervical cancer: implications for vaccination in a developing country. Infect Dis Obstet Gynecol. 2009;2009.
34. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Wiley Online Library; 2019. p. 3202-6.
35. Manini I, Montomoli E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus. Ann Ig. 2018;30(4):28-32.
36. Cheng L, Wang Y, Du J. Human papillomavirus vaccines: an updated review. Vaccines. 2020;8(3):391.
37. Taira AV, Neukermans CP, Sanders GD. Evaluating human papillomavirus vaccination programs. Emerg Infect Dis. 2004;10(11):1915.
38. Ali H, Guy RJ, Wand H, Read TR, Regan DG, Grulich AE, et al. Decline in in-patient treatments of genital warts among young Australians following the national HPV vaccination program. BMC Infect Dis. 2013;13(1):1-6.
39. Groves IJ, Coleman N. Pathogenesis of human papillomavirus-associated mucosal disease. J Pathol. 2015;235(4):527-38.
40. Organization WH. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017–Recommendations. Vaccine. 2017;35(43):5753-5.
41. Villa LL, Denny L. CHAPTER 7 Methods for detection of HPV infection and its clinical utility. Int J Gynecol Obstet. 2006;94:S71-S80.
42. Abreu AL, Souza RP, Gimenes F, Consolaro ME. A review of methods for detect human Papillomavirusinfection. Virol J. 2012;9(1):1-9.
43. Coser J, da Rocha Boeira T, Fonseca ASK, Ikuta N, Lunge VR. Human papillomavirus detection and typing using a nested-PCR-RFLP assay. Braz J Infect Dis. 2011;15(5):467-72.
44. de Roda Husman A, Walboomers J, Hopman E, Bleker O, Helmerhorst TM, Rozendaal L, et al. HPV prevalence in cytomorphologically normal cervical scrapes of pregnant women as determined by PCR: the age-related pattern. J Med Virol. 1995;46(2):97-102.
45. van den Brule AJ, Pol R, Fransen-Daalmeijer N, Schouls LM, Meijer CJ, Snijders PJ. GP5+/6+ PCR followed by reverse line blot analysis enables rapid and high-throughput identification of human papillomavirus genotypes. J Clin Microbiol. 2002;40(3):779-87.
46. Menon S, Wusiman A, Boily MC, Kariisa M, Mabeya H, Luchters S, et al. Epidemiology of HPV genotypes among HIV positive women in Kenya: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016;11(10):e0163965.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOI: 10.47176/rjms.31.92]