



انجمن علمی عفونی کودکان ایران
با همکاری انجمن پزشکان کودکان ایران

ویژه نامه علمی

HPV در کودکان

تابستان ۱۴۰۵

● نقش واکسیناسیون زودهنگام در پیشگیری
از ناباروری و پیامدهای عفونی HPV

● از تردید تا پذیرش: چگونه واکسن HPV را در گفتگوی
بالینی ایرانی به یک انتخاب پیشگیرانه تبدیل کنیم؟

● گزارش یک مورد پاپیلوماتوز حنجره همراه با
درگیری ریوی

● مروری جامع بر اپیدمیولوژی / راههای
انتقال / آمار و شیوع

HPV



ویژه نامه علمی HPV در کودکان - تابستان ۱۴۰۵

- صاحب امتیاز: انجمن علمی عفونی کودکان ایران
- با همکاری انجمن پزشکان کودکان ایران
- مدیر مسئول: دکتر محمدرضا بلورساز
- سردبیر: دکتر فریبا شیروانی
- مدیر اجرایی: مریم ملایی
- طراح: فاطمه سلامی
- هیئت تحریریه (به ترتیب حروف الفبا):
دکتر محمدرضا بلورساز، دکتر غلامرضا پولادفر، دکتر عبدالکریم حامدی،
دکتر مریم حسن زاد، دکتر محمدصادق رضایی، دکتر علی اکبر رهبری منش،
دکتر فریبا شیروانی، دکتر کیقباد قدیری، دکتر حسین معصومی اصل، دکتر امیرحسین
مقتدر، دکتر کاترین نقدی وند

فهرست

۱	شعر
۲	پیام مدیر مسئول
۳	پیام سردبیر
۴	ویروس شناسی (HPV) Human Papilloma Virus
۷	تاریخچه مطالعات مربوط به شیوع، بار بیماری و واکسیناسیون ویروس پاپیلوما ای انسانی (HPV) در ایران
۹	HPV در کودکان از نوزادی تا ۱۴ سالگی
۲۰	گزارش یک مورد پاپیلوماتوز حنجره همراه با درگیری ریوی
۲۲	گزارش دو مورد (HPV) Human Papilloma Virus
۲۵	نقش واکسیناسیون زودهنگام در پیشگیری از ناباروری و پیامدهای عفونی HPV واکسیناسیون نوجوانان: راهکاری کلیدی برای حفظ باروری و سلامت نسل آینده
۲۷	از تردید تا پذیرش: چگونه واکسن HPV را در گفتگوی بالینی ایرانی به یک انتخاب پیشگیرانه تبدیل کنیم؟
۳۱	عفونت ویروس پاپیلوما ای انسانی (HPV) در کودکان
۳۵	راه های انتقال و درمان ضایعات HPV
۳۷	واکسن HPV در راهنمای ایمن سازی کشوری
۳۹	خلاصه تحلیل نهایی مطالعه FUTURE II (پیگیری ۱۴ ساله)

در وفای عشق تو، مشورِ خوابم چو شمع شب نشینِ کویِ سربازان و زندانم چو شمع
 روز و شب خوابم نمی آید به چشمِ غم پرست بس که در پیاریِ هجر تو گریانم چو شمع
 رشته صبرم به مقراضِ غمت بریده شد همچنان در آتشِ مهر تو سوزانم چو شمع
 گر کیمتِ اشکِ گلگونم بودیِ گرم رو کی شدی روشن به کیتیِ رازِ پنهانم چو شمع؟
 در میانِ آب و آتشِ همچنان سرگرمِ توست این دلِ زارِ نزارِ اشک بارانم چو شمع
 در شبِ بهران، مرا پروانه و صلی فرست ورنه از دردِت جهانی را بسوزانم چو شمع
 بی جمالِ عالم آرایِ تو روزم چون شب است با کمالِ عشقِ تو در عینِ نقصانم چو شمع
 کوه صبرم نرم شد چون موم در دستِ غمت تا در آب و آتشِ عشقت کدازانم چو شمع
 بهیچو صبحم یک نفس باقی ست با دیدارِ تو چهره بناد لبر تا جان برافشانم چو شمع
 سرفرازم کن شبی از وصلِ خود ای نازنین تا منور گردد از دیدارت ایوانم چو شمع
 آتشِ مهر تو را حافظِ عجب در سرگرفت آتشِ دل، کی به آبِ دیده بشانم چو شمع؟

حافظ

پیام ریاست و مدیر مسئول

اساتید، همکاران محترم و دوستان ارجمند

انجمن علمی عفونی کودکان ایران در سال جاری همچون گذشته سلسله برنامه‌های علمی-آموزشی خود را در زمینه آموزش بیماری‌های عفونی کودکان آغاز نموده است. از ابتدای سال تاکنون وبینارهای "تازه‌های بیماری سیاه سرفه در کشور و روش‌های نوین پیشگیری از آن" و "کاربرد نسل دوم سفالوسپورین‌ها در درمان بیماری‌های شایع عفونی کودکان" برگزار گردیده و سه وبینار دیگر نیز در حال برنامه‌ریزی و اجرا برای نیمه اول سال می‌باشد. علاوه بر آموزش‌های مجازی، انجمن قصد دارد با لطف و عنایت پروردگار، همایش سالیانه خود را در تاریخ ۲۹،۳۰ مهر و ۱ آبان ۱۴۰۵ به صورت حضوری برگزار نماید که پیشاپیش از تمامی شما سروران گرامی جهت کمک در برگزاری این همایش دعوت بعمل می‌آید. در بخش انتشارات نیز اولین ویژه‌نامه سال ۱۴۰۵ که اکنون در اختیار شما عزیزان قرار دارد با عنوان "HPV در کودکان" منتشر گردیده و همچنان در تلاش هستیم تا ویژه‌نامه دیگر انجمن با عنوان "آبله مرغان در کودکان" تا پایان شهریور ماه تدوین و مجدداً در دسترس همکاران گرامی قرار گیرد. امید است با کمک و همراهی شما همکاران گرامی انجمن بتواند در مسیر اعتلاء آموزش‌های علمی خود در زمینه بیماری‌های عفونی کودکان گام موثری بردارد.



دکتر محمدرضا بلورساز
رئیس انجمن عفونی کودکان ایران
مدیر مسئول ویژه‌نامه

پیام سردبیر

ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) یکی از عفونت‌های مهم ویروسی در انسان است که اگرچه بیشتر در سنین بالاتر مورد توجه قرار گرفته، ولی ابعاد آن در کودکان نیز از نظر تشخیصی، پیشگیری، آموزشی و حتی ملاحظات روانی-اجتماعی اهمیت ویژه‌ای دارد. بررسی راه‌های انتقال، تظاهرات بالینی، رویکرد صحیح تشخیصی و جایگاه پیشگیری، از جمله موضوعاتی است که توجه بیشتر جامعه علمی را می‌طلبد.

ویژه‌نامه حاضر با هدف مرور دانش روز و برجسته‌سازی چالش‌ها و راهکارهای مرتبط با *کنترل عفونت HPV در کودکان* تهیه شده است. امید است مجموعه مقالات این شماره بتواند به ارتقاء آگاهی، بهبود مراقبت بالینی، و تقویت رویکردهای پیشگیرانه در این حوزه کمک کند. از نویسندگان، داوران و همکاران محترمی که در تهیه این ویژه‌نامه همکاری داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزارم. امید است این مجموعه گامی مؤثر در مسیر توسعه دانش و حفظ سلامت کودکان باشد.



دکتر فریبا شیروانی

عضو هیئت مدیره انجمن عفونی کودکان ایران

سردبیر ویژه‌نامه



Human Papilloma Virus (HPV)

دکتر علی اکبر رهبری منش^۱

ویروس شناسی

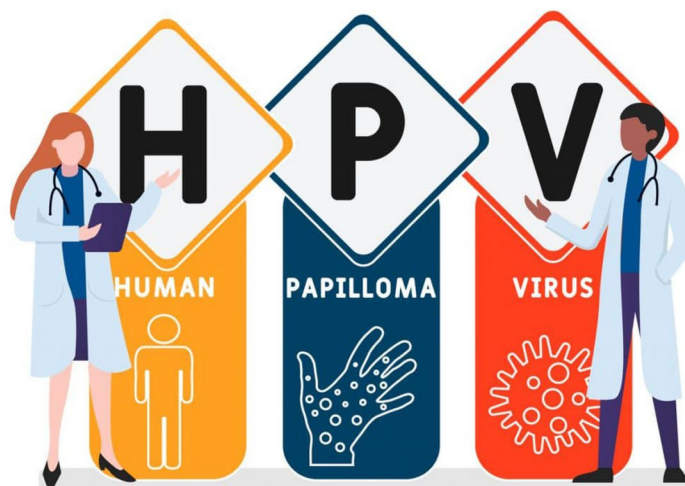
HPV یک ویروس بدون پوشش، کوچک (قطر ۵۵ نانومتر) دارای DNA دو رشته ای (Double Stranded DNA) و از خانواده Papillomaviridae می باشد. در تمام نقاط جهان وجود دارد و تاکنون بیش از ۲۰۰ نوع (Type) آن شناسائی شده ولی حدود ۴۰ نوع آن بیماری زا است.

DNA این ویروس سه بخش عمده دارد:

– Early Region: که مسئول کد کردن (Encode) ساخت پروتئین های ضروری برای تکثیر ویروس و Transcription آن است.
– Late Region: که مسئول کد کردن (Encode) ساخت Capsid Proteins ویروس است که وجود آنها برای طی مرحله Virion Assembly اساسی است.

– Viral Long Control Region

ایجاد پاسخ ایمنی در برابر همین پروتئین ها، موجب ایمن شدن فرد در برابر HPV می گردد. تایپ های ۶ و ۱۱ ویروس HPV عامل ایجاد زگیل های پوستی و زگیل های آنژنیتال مانند Condylomata Acuminata و پاپیلومانور تنفسی عود کننده Recurrent Respiratory Papillomatosis و پاپیلوم ملتحمه است و ندرتا ایجاد تومور می کند. تایپ های پر خطر HPV شامل انواع (۶۸-۶۶-۵۹-۵۸-۵۶-۵۲-۵۱-۴۵-۳۹-۳۵-۳۳-۳۱-۱۸-۱۶) است که توانایی ایجاد تومور در ناحیه سرویکس و آنژنیتال و Oropharynx دارد. احتمال بروز بدخیمی ناشی از ویروس HPV در افراد دچار نقص ایمنی (مبتلایان HIV، نقص ایمنی سلولی، پیوند عضو و ...) و همچنین در افراد دارای مشکلات خود ایمنی (Autoimmune Diseases) بیشتر است.



عامل ۷۰٪ موارد کانسر سرویکس انواع ۱۶ و ۱۸ ویروس HPV است.

تومورهای آنژنیتال و Oropharynx بیشتر بدنال ابتلا به تایپ ۱۶ بروز می کند.

عفونت ناشی از ویروس HPV اکثرا خودبخود بهبود می یابد از جمله زگیل های پوستی Plantar و Palmar (کف دست و پا) و Flat Warts و Filiform Wart در عرض ۶-۲۴ ماه بدون مداخله درمانی، برطرف می شوند.

تنها میزبان ویروس HPV که یک ویروس Species Specific است، انسان می باشد. عفونت HPV شایع و درواقع شایعترین عفونت مقاربتی (STD) در انسان است و از فرد به فرد و از طریق تماس پوستی-مخاطی منتقل می شود. دوره کمون ۳-۶ ماه دارد. HPV یک ویروس سرطانزا (Oncogene) است و توانایی ایجاد تومورهای خوش و بدخیم در ارگانهای مختلف بدن دارد. درمان اختصاصی و از جمله داروی ضد ویروسی برای عفونت HPV وجود ندارد.

ویروس HPV طبق آمارهای مختلف شایعترین عامل عفونت های مقاربتی STD است و از همه مهم تر مانند ویروس هیپاتیت B و ویروس هرپس تیپ ۸ و ... یک ویروس سرطانزا (Oncovirus) است و سبب ایجاد ضایعات Precancerous و کانسر در سرویکس، Anorectal، Vulvo vaginal و Oropharyngeal می شود. بنابراین شناسایی بیشتر این ویروس و بررسی و درمان و بخصوص پیشگیری از بیماری های ناشی از آن اهمیت بسزایی دارد.

ویروس HPV دارای یک Capsid با ۷۲ کاپسومر است که به شکل Icosahedral و قرینه قرار گرفته اند. توالی نوکلئوتیدی کامل ویروس HPV شناسایی شده و تاکنون در مورد بیش از ۱۲۰ تایپ آن، اطلاعات نسبتاً کاملی بدست آمده است.

همانگونه که اشاره شد ژنوم ویروس HPV سه قسمت دارد

۱- Early Region که مسئول کدگذاری (Encode) برای ساخت پروتئین ضروری برای انجام تکثیر و بررسی مانند (E۴-E۱) و کنترل (E۲) Transcription و (E۵-E۶-E۷) cell trans for mation است.

۲- Late Region که کدگذاری (encode) برای ساختن Capsid proteins مازور و مینور (L۲-L۱) را برعهده دارد.

۳- Viral Long Control Region در تکثیر (Replication) و کنترل عناصر متعدد مرحله Transcription region و تکثیر نقش اساسی دارد.

ویروس HPV در هسته سلول میزبان تکثیر و مراحل مختلف تکاملی خود را انجام می دهد. گرچه تمام ویروس های HPV سطوح اپی تلیال را آلوده و دچار عفونت می کنند ولی هر نوع (تایپ) HPV تمایل به اپی تلیال خاصی دارد. HPV نوع انسانی فقط به بافت های انسان حمله می کند. بیش از ۲۰۰ تایپ که تابحال کشف شده و انواع (Mucosal) آنها براساس توان سزطانزایی (oncogenic) به گروه های فرعی تقسیم بندی شده اند.

انواع پوستی HPV که زگیل های مختلف را ایجاد می کندهمگی خوش خیم اند.

ویروس های HPV مخاطی بیشتر به قسمت تناسلی (Genital) حمله می کند ولی ممکن است به مخاط راه های تنفسی و دهانی - حلقی و نیز ملتحمه حمله می کند.

ویروس های HPV مخاطی به انواع با خطر کم (Low risk) و انواع با خطر متوسط و خیلی خطرناک (High risk) تقسیم می گردد.

گروه سومی از سلول HPV وجود دارد که بیماران مبتلا (EV(Epidermodysplasia Verruciformis)) حمله می کند که یک اختلال ژنتیکی مغلوب (Recessive) است و با رشد سریع زگیل بویژه در پوست اندام ها تظاهر می کند. این انواع ویروس HPV که بیشتر شامل انواع ۵ و ۸ است دارای فعالیت سرطانزایی متغیری هستند و می توانند موجب بروز سرطان Squamous در نواحی از پوست شوند، که در برابر اشعه خورشید قرار گیرند. چرخه زندگی (Life cycle) ویروس HPV هماهنگ با چرخه زندگی سلول های اپی تلیال بدن انسان انجام می شوند. ویروس HPV بعد از آسیب های جزئی که به مخاط وارد می شود موجب آلودگی می شود و بدین ترتیب ویروس وارد سلول Basal Keratinocytes می گردد. در این مرحله Viral Early Protein بخصوص E۲ نقش برجسته ای دارد.

ویروس در داخل سلول های Basal Keratinocytes دو شکل از تکثیر DNA دارد یک شکل نگهدارنده (Maintenance) و دیگری شکل روینده (Vegetative).

Maintenance Replication در کراتینوسیت ها (Keratinocytes) انجام می شود که غیر تکثیر شونده و صرفاً جهت بقا ویروس HPV و انتشار آن صورت می گیرد. در این مرحله Viral protein expression حداقل است و محدود به پروتئین اولیه در ویروس Viral early protein است.

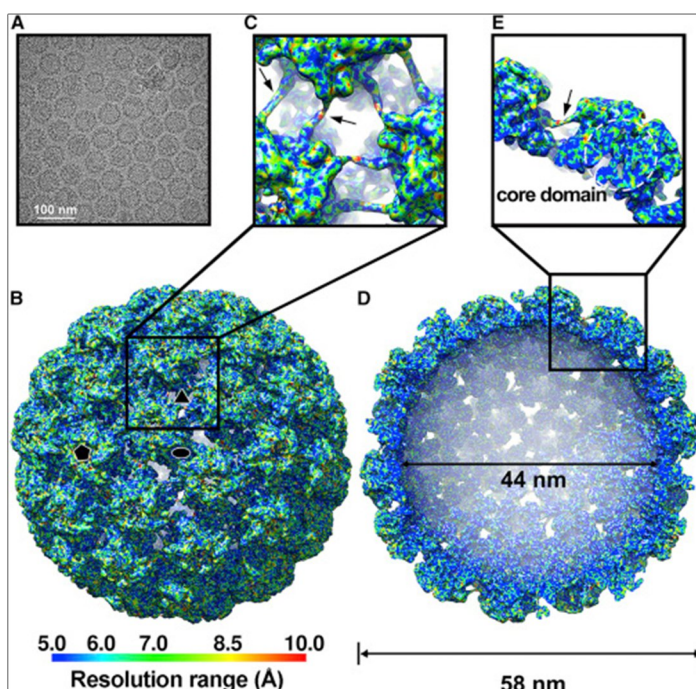
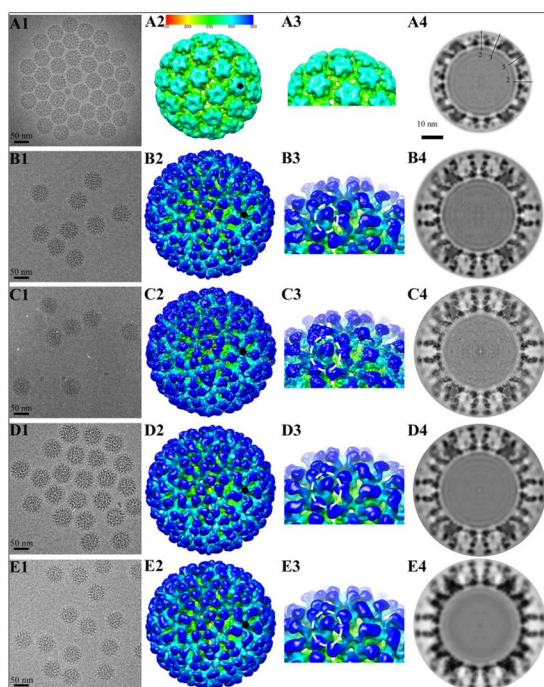
تکثیر وژتاتیو (Vegetative) در کراتینوسیت هایی رخ می دهد که تکثیر شونده (Replicative) هستند و وارد لایه Stratum spinosum می شوند. در این لایه تکثیر بسیار بالای ویروس اتفاق می افتد که هماهنگی دارد با فعالیت پروتئین های تاخیری Late protein و ایجاد ویریون (Virion) کامل می کند.

جالب توجه این است که ژنوم ویروس HPV هیچگونه کدگذاری برای تولید DNA و یا RNA polymerase انجام نمی دهند و کاملاً وابسته به آنزیم های سلول میزبان برای تکثیر است. یعنی تکثیر ویروس HPV در بدن میزبان عملاً هنگامی رخ می دهد که سلول های میزبان مقادیر زیادی پلیمراز سلولی و فاکتور های تکثیری و نوکلئوزید تولید کرده و مرحله (S phase تکثیر سلول) - برای حرکت دادن مرحله تکثیر سلول از فاز G0 به فاز S ویروس HPV انکوپروتئین ها (E6) (Oncoproteins) و E7 را می سازد و به جریان می اندازد. فعالیت سرطانزایی (Oncogenic activity) ویروس HPV عمدتاً برعهده انکوپروتئین های (E6) (Oncoprotein) و E7 است.

ویروس HPV در کشت های سلولی و بافتی استاندارد رشد نمی کند و به همین دلیل برای مطالعات و بررسی های آزمایشگاهی و کلینیکی این ویروس از تکنیک های بیولوژی ملکولی بخصوص PCR استفاده می شود.

ویروس HPV با مهار عمل پروتئین های سلولی میزبان که معروف به Tumor suppressor proteins هستند موجب بروز بدخیمی ها می شود. دوره کمون عفونت های ناشی از HPV طولانی و حدود ۳ ماه است. از طریق تماس پوست و مخاط قابل انتقال به دیگران است.

تاکنون دارو ضد ویروسی برای درمان بیماری ناشی از آن کشف نشده و در واقع درمان دارویی ندارد. بهترین راه مبارزه با آن استفاده از واکسن است که تا ۹۷٪ در پیشگیری از ابتلا به آن موثر است.





تاریخچه مطالعات مربوط به شیوع، بار بیماری و واکسیناسیون ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) در ایران

دکتر فریبا شیروانی^۱

ویروس پاپیلومای انسانی (Human Papillomavirus; HPV) یکی از شایع ترین عفونت های ویروسی منتقل شونده از طریق تماس پوستی و جنسی در جهان است و عامل اصلی سرطان دهانه رحم و تعدادی از بدخیمی های آنژنیتال و اوروفارنژیال محسوب می شود. در دهه های اخیر، مطالعات متعددی در ایران برای بررسی شیوع این ویروس، الگوهای ژنوتیپی آن و همچنین امکان اجرای برنامه های واکسیناسیون انجام شده است. مرور تاریخی این مطالعات نشان می دهد که شناخت اپیدمیولوژی HPV در ایران به تدریج و همزمان با پیشرفت روش های تشخیص مولکولی گسترش یافته است.

اولین مطالعات در مورد HPV در ایران در اواخر دهه ۱۳۷۰ و اوایل دهه ۱۳۸۰ با گسترش روش های تشخیص مولکولی مانند PCR آغاز شد. این مطالعات عمدتاً بر زنان مبتلا به ضایعات دهانه رحم متمرکز بودند و نشان دادند که انواع پرخطر HPV، به ویژه تیپ های ۱۶ و ۱۸، در بخش قابل توجهی از موارد نئوپلازی داخل اپی تلیال سرویکس و سرطان دهانه رحم در ایران یافت می شوند (۱). این یافته ها با الگوی جهانی مطابقت دارند؛ به طوری که HPV-16 و HPV-18 عامل حدود ۷۰ درصد موارد سرطان دهانه رحم در جهان محسوب می شوند. در دهه ۱۳۸۰ و اوایل دهه ۱۳۹۰، مطالعات اپیدمیولوژیک گسترده تری در جمعیت های مختلف زنان ایرانی انجام شد. این تحقیقات شامل زنان با سیتولوژی طبیعی، زنان مراجعه کننده به کلینیک های زنان و بیماران مبتلا به ضایعات پیش سرطانی بودند. نتایج این مطالعات نشان داد که شیوع HPV در زنان ایرانی نسبت به بسیاری از کشورهای غربی کمتر است، اما همچنان از نظر بهداشت عمومی اهمیت دارد. در برخی مطالعات، شیوع کلی HPV در زنان حدود ۷ تا ۹ درصد گزارش شده است، در حالی که در زنان با ضایعات سرویکس این میزان به بیش از ۵۰ درصد می رسد (۲). با پیشرفت تکنیک های ژنوتایپینگ، مطالعات بعدی به بررسی توزیع انواع مختلف HPV در ایران پرداختند. نتایج نشان داد که علاوه بر تیپ های ۱۶ و ۱۸، انواع دیگری مانند HPV-52، HPV-33 و HPV-58 نیز در جمعیت ایرانی مشاهده می شوند (۳). شناخت این الگوی ژنوتیپی برای انتخاب واکسن مناسب اهمیت دارد، زیرا واکسن های جدیدتر مانند گارداسیل ۹ طیف وسیع تری از انواع HPV پرخطر را پوشش می دهند. در سال های اخیر توجه پژوهشگران به بررسی HPV در مردان و همچنین در کودکان و نوجوانان نیز افزایش یافته است. در کودکان، عفونت HPV اغلب به صورت (زگیل های پوستی یا آنژنیتال) بروز می کند. انتقال ویروس در این گروه سنی می تواند از طریق تماس مستقیم پوستی، انتقال عمودی از مادر به نوزاد در زمان زایمان، یا به ندرت از طریق سوءاستفاده جنسی رخ دهد. برخی مطالعات در ایران وجود HPV را در کودکان مبتلا به زگیل های آنژنیتال بررسی کرده اند و نشان داده اند که انواع کم خطر HPV مانند تیپ های ۶ و ۱۱ شایع ترین انواع در این موارد هستند (۴). همچنین انتقال پری ناتال ویروس از مادر به نوزاد در برخی مطالعات مطرح شده است که می تواند منجر به بروز پاپیلوماتوز تنفسی راجعه یا ضایعات پوستی در کودکی شود.

از نظر بار بیماری، داده‌های ثبت سرطان در ایران نشان می‌دهد که سرطان دهانه رحم در مقایسه با بسیاری از کشورهای جهان شیوع کمتری دارد، اما همچنان یکی از مهم‌ترین سرطان‌های مرتبط با عفونت در زنان محسوب می‌شود. بر اساس گزارش‌های بین‌المللی سرطان، میزان بروز استاندارد شده سنی سرطان دهانه رحم در ایران حدود ۲ تا ۴ مورد در هر ۱۰۰ هزار زن گزارش شده است (۵). با این حال، برخی پژوهشگران معتقدند که به دلیل محدودیت در برنامه‌های غربالگری و ثبت موارد، احتمال دارد میزان واقعی بروز اندکی بیشتر باشد.

در دهه اخیر، موضوع واکسیناسیون HPV در ایران مورد توجه بیشتری قرار گرفته است. واکسن‌های HPV مانند گارداسیل و سرواریکس از سال ۲۰۰۶ در سطح جهانی معرفی شدند و به تدریج در بسیاری از کشورها در برنامه ایمن‌سازی ملی قرار گرفتند. در ایران این واکسن‌ها عمدتاً از طریق بخش خصوصی در دسترس هستند و هنوز به طور گسترده در برنامه ملی واکسیناسیون وارد نشده‌اند. مطالعات انجام شده در ایران نشان داده‌اند که آگاهی عمومی درباره HPV و واکسیناسیون آن نسبتاً محدود است، اما آموزش مناسب می‌تواند پذیرش واکسن را افزایش دهد (۶).

بر اساس توصیه سازمان جهانی بهداشت (WHO) و بسیاری از راهنماهای بین‌المللی، بهترین زمان واکسیناسیون HPV قبل از شروع فعالیت جنسی و در اوایل نوجوانی است. برنامه پیشنهادی واکسیناسیون به صورت زیر است:

- دختران و پسران ۹ تا ۱۴ سال: دو دوز واکسن با فاصله ۶ تا ۱۲ ماه

- افراد ۱۵ سال و بالاتر: سه دوز واکسن در ماه‌های ۰، ۲ و ۶

- افراد دارای نقص ایمنی: معمولاً رژیم سه دوز توصیه می‌شود (۷)

واکسن‌های HPV علاوه بر پیشگیری از سرطان دهانه رحم، در پیشگیری از ضایعات پیش‌سرطانی سرویکس و زگیل‌های تناسلی نیز مؤثر هستند. مطالعات مدل‌سازی اقتصادی در ایران نشان داده‌اند که واکسیناسیون دختران نوجوان می‌تواند از نظر اقتصادی مقرون به صرفه باشد و در بلندمدت باعث کاهش بروز سرطان دهانه رحم شود (۸).

در مجموع، تاریخچه مطالعات HPV در ایران نشان‌دهنده پیشرفت قابل توجه در شناخت اپیدمیولوژی این ویروس، الگوی ژنوتیپی آن و اهمیت پیشگیری است. با توجه به وجود انواع پرخطر HPV در جمعیت ایرانی و افزایش آگاهی درباره نقش این ویروس در سرطان‌ها، توسعه برنامه‌های غربالگری، افزایش آگاهی عمومی و گسترش واکسیناسیون (از جمله استفاده از واکسن‌های داخلی) می‌تواند نقش مهمی در کاهش بار بیماری در سال‌های آینده ایفا کند.

References:

- 1-Karimi-Zarchi M, et al. The prevalence of HPV infection in Iranian women with cervical cancer. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2009
- 2-Hamkar R, et al. Prevalence of human papillomavirus in Mazandaran province, Iran. Journal of Medical Virology. 2008
- 3-Yousefzadeh A, et al. Human papillomavirus genotype distribution in Iranian women. Infectious Agents and Cancer. 2014
- 4-Syrjänen S. Human papillomavirus infections in children. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. 2010
- 5-Ferlay J, et al. Global cancer statistics (GLOBOCAN). International Journal of Cancer. 2019
- 6-Abdollahi A, et al. Knowledge and attitudes about HPV vaccination among Iranian population: A systematic review. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2020
- 7-World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2022
- 8-Kasaeian A, et al. Cost-effectiveness of HPV vaccination in Iran. Vaccine. 2019



HPV در کودکان از نوزادی تا ۱۴ سالگی

مروری جامع بر اپیدمیولوژی/راه‌های انتقال/آمار و شیوع قاره به قاره

دکتر کاترین نقدی‌وند^۱

بخش اول: مروری بر ویروس HPV

۱-۱. تعریف و ماهیت ویروس

ویروس پاپیلومای انسانی (Human Papillomavirus – HPV) عضو خانواده پاپیلوماویریده است؛ یک ویروس «بدون پوشش» (non-enveloped) با ژنوم DNA دو رشته‌ای حلقوی. تاکنون بیش از ۲۰۰ گونه متمایز شناسایی شده‌اند. HPV شایع‌ترین بیماری مقاربتی ویروسی در جهان است و اکثریت افراد در طول زندگی حداقل یک بار با آن تماس پیدا می‌کنند. در ۹۰٪ موارد دستگاه ایمنی عفونت را پاک می‌کند. در موارد ماندگار – به‌ویژه با انواع پرخطر – ویروس می‌تواند به سرطان یا سایر بیماری‌های جدی منجر شود. این دو ویژگی – شیوع بسیار بالا و عوارض بالقوه سنگین – HPV را به یکی از مهم‌ترین موضوعات بهداشت عمومی جهان تبدیل کرده است.

یک نکته ساختاری مهم درباره HPV: فقدان پوشش چربی (non-enveloped) به این ویروس مقاومت بیشتری نسبت به برخی شرایط محیطی می‌دهد – اما همچنان برای آلودگی واقعی به تماس مستقیم با سلول زنده نیاز دارد.

۱-۲. دسته‌بندی انواع HPV

خطر سرطان زایی	تأثیر بالینی	شماره انواع	دسته
بسیار پایین	زگیل تناسلی، پاپیلوماتوز تنفسی (JORRP)	HPV ۶ و ۱۱	کم خطر
بسیار بالا – مسئول ۷۰٪ سرطان دهانه رحم	سرطان دهانه رحم، اوروفارنکس، مقعد	HPV ۱۶ و ۱۸	پرخطر اصلی
بالا – مسئول ۲۰٪ بقیه	سایر سرطان‌های مرتبط	۵۸، ۵۲، ۴۵، ۳۳، ۳۱	پرخطر دیگر
پایین	زگیل پوستی، کف پای	HPV ۷، ۴، ۲، ۱	پوستی

★ HPV مسئول ۵۰٪ از تمام سرطان‌های جهان است (NCI ۲۰۲۳)

★ سالانه بیش از ۳۵۰۰۰۰ مرگ ناشی از سرطان دهانه رحم مرتبط با HPV (WHO ۲۰۲۳)

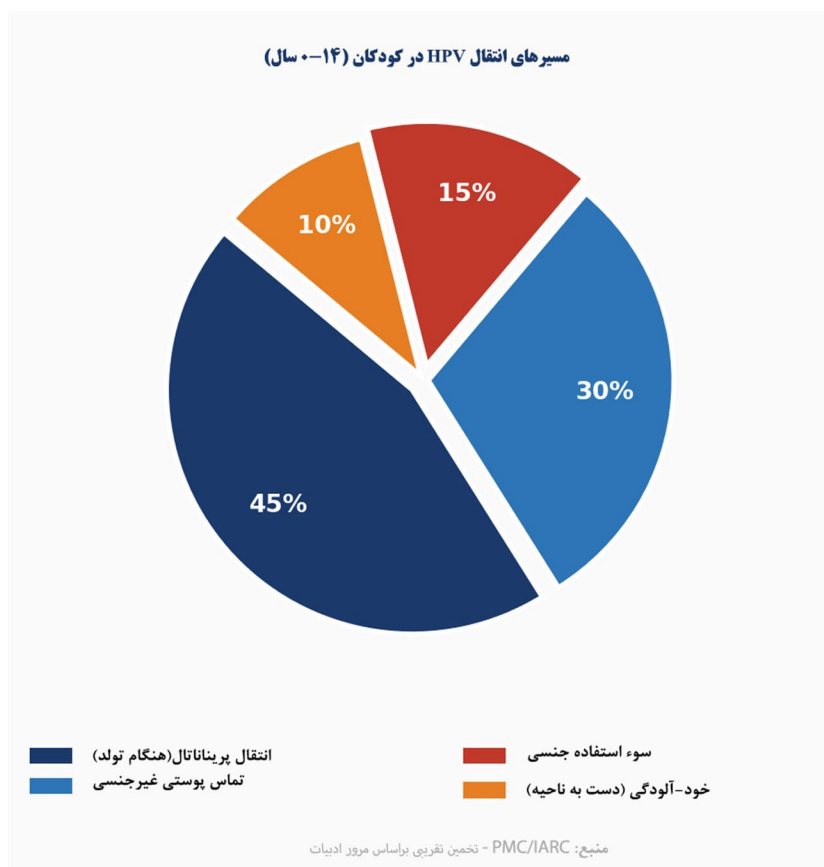
★ در ۲۰۱۹: HPV منجر به ۶۲۰۰۰۰ سرطان جدید در زنان و ۷۰۰۰۰ مورد مردان شد

★ HPV ۱۶ در همه قاره‌ها پرشایع‌ترین نوع است؛ HPV ۱۸ دومین است

بخش دوم: HPV در کودکان / از نوزادی تا ۱۴ سالگی

اگرچه HPV عمدتاً به عنوان بیماری بزرگسالان شناخته می شود، در کودکان هم از طریق مسیرهایی کاملاً متفاوت رخ می دهد. درک این مسیرها برای پیشگیری و تشخیص بسیار حیاتی است.

۲-۱. مسیرهای انتقال HPV در کودکان



نمودار ۱: سهم هریک از مسیرهای انتقال HPV در کودکان – تخمین بر اساس مرور ادبیات علمی

مسیر انتقال	گروه سنی اصلی	سهم تقریبی	اقدام پیشگیرانه
پری‌ناتال (هنگام تولد)	نوزادی (۰-۱ سال)	~۴۵٪	غربالگری مادر • واکسیناسیون قبل از بارداری
تماس پوستی غیرجنسی	دبستانی (۳-۱۴ سال)	~۳۰٪	بهداشت فردی • عدم اشتراک وسایل
سوء استفاده جنسی	تمام گروه‌ها	~۱۵٪	حمایت اجتماعی • آموزش • پیگیری قانونی
خودآلودگی	نوپایی و دبستانی	~۱۰٪	درمان زگیل پوستی • بهداشت دست

انتقال پری ناتال - مهم ترین مسیر در نوزادان

انتقال پری ناتال شایع ترین مسیر HPV به نوزادان است. عمدتاً در هنگام زایمان از کانال زایمان، یا از طریق مایع آمنیوتیک رخ می دهد. یک متاآنالیز مهم (Chatzistamatiou et al) نرخ انتقال نوع-concordant را ۲۵٪ برآورد کرد. تا ۸۰٪ از نوزادان مادران HPV مثبت، DNA ویروسی در ترشحات نازوفارنکس دارند - اما اکثر موارد به بیماری بالینی منجر نمی شوند. زایمان سزارین ریسک انتقال را کاهش می دهد اما آن را کاملاً حذف نمی کند.

۲-۲. پاپیلوماتوز تنفسی عودکننده نوجوانی (JORRP)

JORRP جدی ترین تظاهر بالینی HPV در کودکان است. شایع ترین تومور خوش خیم حنجره در کودکی است و با رشد زگیل های مخاطی در مجاری تنفسی - به ویژه حنجره - مشخص می شود. می تواند بسیار تهاجمی و عودکننده باشد و در ۴٪-۱۰ موارد به سرطان تبدیل شود.

منبع	مقدار	شاخص
StatPearls / NIH ۲۰۲۳	۴,۳ در هر ۱۰۰,۰۰۰ تولد	بروز در کودکان
PMC / INCB ۲۰۲۱	۱,۶۹-۸۸.۳ در ۱۰۰,۰۰۰ کودک	شیوع
MDPI ۲۰۲۱	HPV نوع ۶ و ۱۱ (کم خطر)	عامل ویروسی
PMC ۲۰۲۱	۲۳۱ برابر بیشتر در فرزند مادر HPV فعال	ریسک افزایش یافته
PMC ۲۰۱۳	فرزند اول · زایمان طبیعی · مادر زیر ۲۰ سال	گروه پرخطر
NIH ۲۰۲۳	۱-۴٪ موارد	تبدیل بدخیم
CDC ۲۰۱۸	۸۶٪ کاهش در دختران ۱۴-۱۹ سال آمریکا	کاهش پس از واکسیناسیون

تظاهر رایج	منبع اصلی HPV	گروه سنی
JORRP · HPV ناسوفارنکسی	پری ناتال از مادر	نوزادی (۰-۱)
زگیل پوستی · JORRP · زگیل آنورثیتال	پری ناتال + تماس محیطی	نوپایی (۱-۳)
زگیل دست و پا · اپیدرمودیسپلازی	تماس پوستی محیطی	دبستانی (۳-۶)
زگیل پلانتر · آنورثیتال	پوستی · در موارد سوءاستفاده: جنسی	مدرسه (۶-۱۴)

بخش سوم: شیوع جهانی HPV – آمار و مقایسه منطقه‌ای

داده‌های شیوع HPV عمدتاً برای زنان بزرگسال گزارش می‌شوند، اما چون شیوع در مادران مستقیماً بر انتقال پری‌ناتال تأثیر می‌گذارد، برای فهم بار بیماری در کودکان نیز ضروری است. هرچه شیوع HPV در زنان یک منطقه بالاتر باشد، نوزادان آن منطقه نیز در معرض خطر بیشتری قرار دارند.

★ شیوع جهانی HPV در زنان با سیتولوژی طبیعی: $\sim 7.11\%$ (WHO ۲۰۲۳)

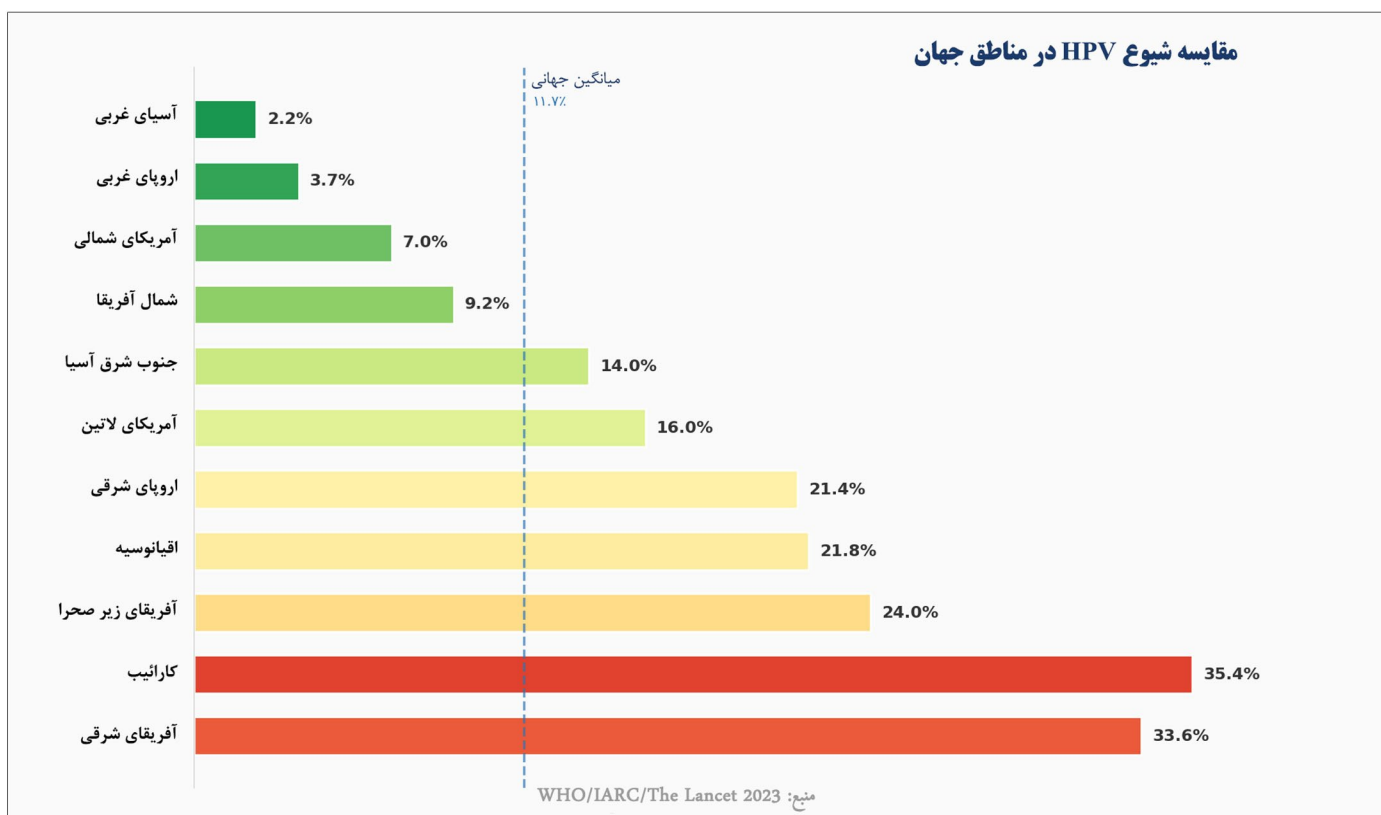
★ بالاترین شیوع در زنان زیر ۲۵ سال — این گروه بیشترین خطر انتقال به نوزادان را دارند

★ HPV ۱۶ در تمام قاره‌ها پرشایع‌ترین نوع است

★ شیوع در مناطق در حال توسعه (2.42%) تقریباً دو برابر مناطق توسعه‌یافته (6.22%) است

مقایسه شیوع در مناطق جهان

نمودار زیر شیوع HPV را در ۱۱ منطقه اصلی جهان نشان می‌دهد. خط آبی نشان‌دهنده میانگین جهانی (11.7%) است. رنگ بندی از قرمز (پرشیوع) به سبز (کم‌شیوع) تدریجی است:



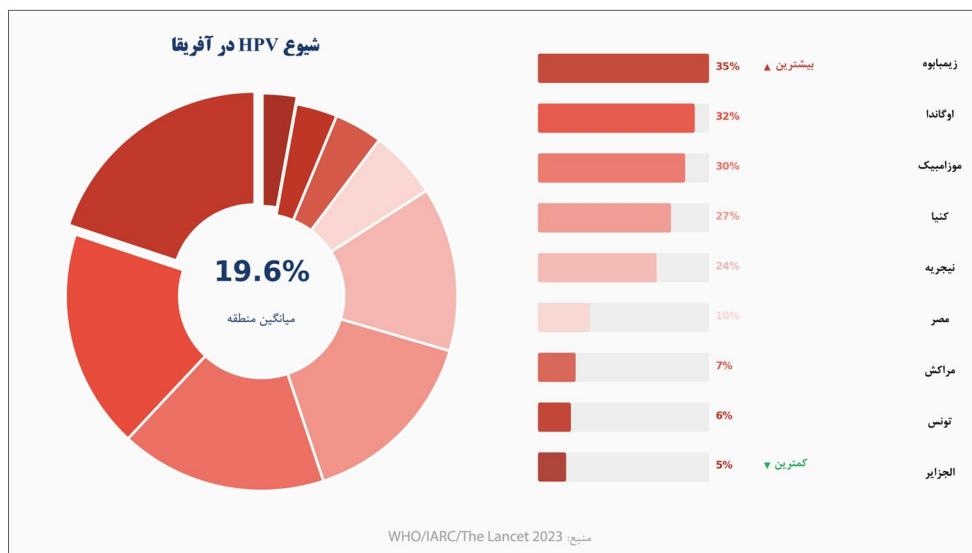
نمودار ۲: مقایسه شیوع HPV در ۱۱ منطقه جهان — خط آبی = میانگین جهانی ۱۱.۷٪

منطقه	شیوع (%)	وضعیت	دلیل اصلی
کارائیب	۳۵٫۴٪	● بالاترین جهان	فقر + نبود زیرساخت بهداشتی
آفریقای شرقی	۳۳٫۶٪	● بالاترین در آفریقا	HIV بالا + کمبود غربالگری
آفریقای زیر صحرا	۲۴٪	بار بسیار بالا	کمبود واکسن + شیوع HIV
اقیانوسیه	۲۱٫۸٪	تفاوت بین کشورها	پاپوآ گینه نو vs استرالیا
اروپای شرقی	۲۱٫۴٪	بالاتر از میانگین	پوشش واکسن پایین تر از غرب
آمریکای لاتین	۱۶٪	فاصله زیاد با شمال	کمبود دسترسی به خدمات
جنوب شرق آسیا	۱۴٪	کشورهای فقیر بالاتر	میانمار و کامبوج پرشیوع تر
شمال آفریقا	۹٫۲٪	پایین تر از آفریقا	عوامل فرهنگی + شیوع HIV پایین
آمریکای شمالی	۷٪	واکسیناسیون مؤثر	واکسیناسیون ملی از ۲۰۰۶
اروپای غربی	۳٫۷٪	پایین ترین اروپا	واکسیناسیون + غربالگری پیشرفته
آسیای غربی	۲٫۲٪	پایین ترین آسیا	عوامل فرهنگی + رفاه نسبی

بخش چهارم: قاره آفریقا

آفریقا پرشیوع ترین قاره از نظر HPV است. میانگین شیوع در آفریقای زیر صحرا (۲۴٪) تقریباً دو برابر میانگین جهانی است. آفریقای شرقی با ۳۳٫۶٪ دومین منطقه پرشیوع جهان پس از کارائیب است. این شیوع بالا به طور مستقیم به معنای خطر بیشتر انتقال HPV به نوزادان و کودکان در این قاره است.

ترکیبی از عوامل این وضعیت را ایجاد کرده: شیوع بسیار بالای HIV/AIDS (که ضعف سیستم ایمنی باعث ماندگاری HPV می شود)، نبود یا کمبود برنامه های غربالگری منظم، فقر، و کمبود دسترسی به واکسن HPV. در آفریقا، سرطان دهانه رحم در رتبه اول مرگ و میر سرطانی زنان قرار دارد.



نمودار ۳: شیوع HPV در کشورهای منتخب آفریقا — نشانگر بیشترین و کمترین

تحلیل وضعیت کشورها

پرشیوع ترین کشورهای آفریقا

زیمبابوه (~۳۵٪) پرشیوع ترین کشور آفریقا است. همزمانی بالای HIV/AIDS عامل اصلی است؛ ضعف سیستم ایمنی ناشی از HIV، ابتلا به HPV و ماندگاری آن را به شدت افزایش می دهد. اوگاندا (~۳۲٪) و موزامبیک (~۳۰٪) نیز هر دو با بار HIV سنگین همراه هستند. کنیا (~۲۷٪) و نیجریه (~۲۴٪) هم از کشورهای پرشیوع هستند - جمعیت عظیم نیجریه این شیوع را به یک بار بهداشتی کلان تبدیل می کند.

کم شیوع ترین کشورهای آفریقا

کشورهای شمال آفریقا شیوع به مراتب پایین تری دارند. الجزایر (~۵٪)، تونس (~۶٪) و مراکش (~۷٪) در این گروه هستند. چندین عامل این تفاوت را توضیح می دهد: شیوع پایین تر HIV، فرهنگ محافظه کارانه تر در روابط جنسی، و نسبتاً بهتر بودن زیرساخت های بهداشتی.

وضعیت	کشور	شیوع	دلایل اصلی
بیشترین ▲	زیمبابوه	~۳۵٪	HIV بالا + کمبود زیرساخت بهداشتی
بیشترین ▲	اوگاندا	~۳۲٪	HIV بالا + کمبود غربالگری
کمترین ▼	الجزایر	~۵٪	فرهنگ محافظه کارانه + شیوع پایین HIV
کمترین ▼	تونس	~۶٪	زیرساخت بهداشتی نسبتاً بهتر

* آفریقا بالاترین نرخ مرگومیر از سرطان دهانه رحم جهان را دارد: ۳۱,۸ در ۱۰۰,۰۰۰ زن

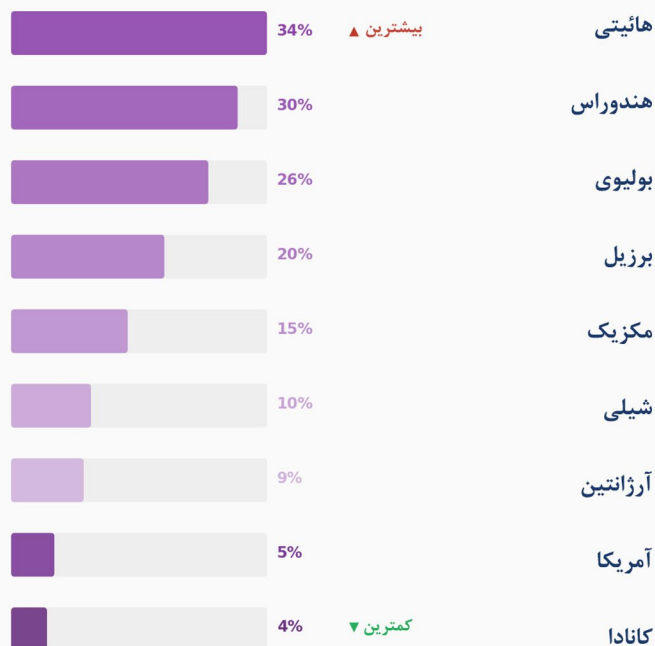
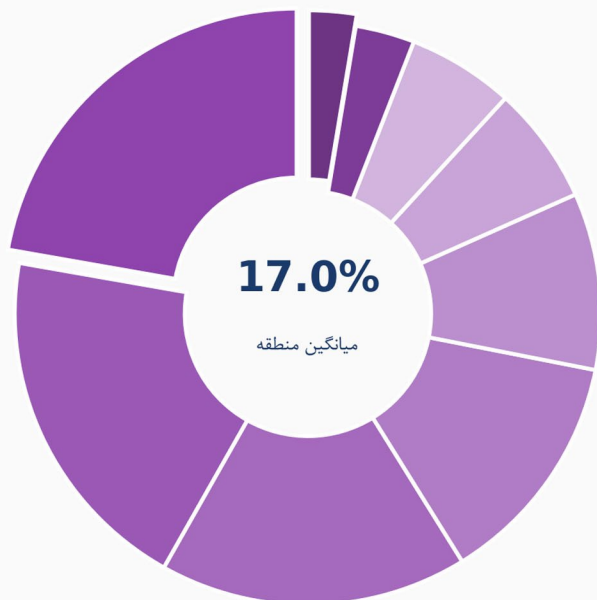
* شیوع JORRP در کودکان آفریقایی بالاتر از اروپا و آمریکای شمالی است

* اکثر کشورهای آفریقای زیر صحرا هنوز برنامه واکسیناسیون ملی HPV ندارند

بخش پنجم: قاره آمریکا

قاره آمریکا تضاد بسیار چشمگیری در شیوع HPV دارد - از کائیب با ۳۵.۴٪ (بالاترین منطقه ای جهان) تا کانادا با ۰.۴٪. این فاصله ۹ برابری در یک قاره یکی از بارزترین شواهد تأثیر سیاست های واکسیناسیون ملی است. کائیب با فقر گسترده، کمبود زیرساخت های بهداشتی (به ویژه هائیتی پس از زلزله ۲۰۱۰) و نبود برنامه های غربالگری، بالاترین شیوع منطقه ای جهان را دارد. در مقابل، آمریکا و کانادا با اجرای برنامه های ملی واکسیناسیون از پایین ترین نرخ های دنیا برخوردارند.

شیوع HPV در قاره آمریکا



منبع: WHO/IARC/The Lancet 2023

نمودار ۴: شیوع HPV در کشورهای منتخب قاره آمریکا

تحلیل وضعیت کشورها

کارائیب – پرشیوع ترین منطقه جهان

هائیتی (~۳۴٪) و هندوراس (~۳۰٪) پرشیوع ترین کشورها هستند. در هائیتی، فاجعه زلزله ۲۰۱۰ بسیاری از زیرساخت های بهداشتی را نابود کرد. بولیوی (~۲۶٪) و برزیل (~۲۰٪) نیز از کشورهای پرشیوع آمریکای لاتین هستند. برزیل با ۲۱۰ میلیون جمعیت و شیوع ۲۰٪، بیشترین تعداد مبتلا در قاره را دارد.

آمریکای شمالی – الگوی موفق واکسیناسیون

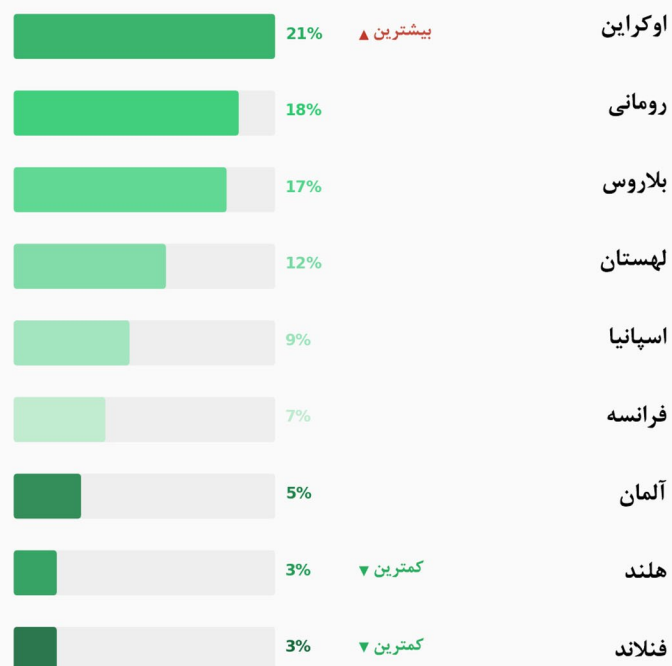
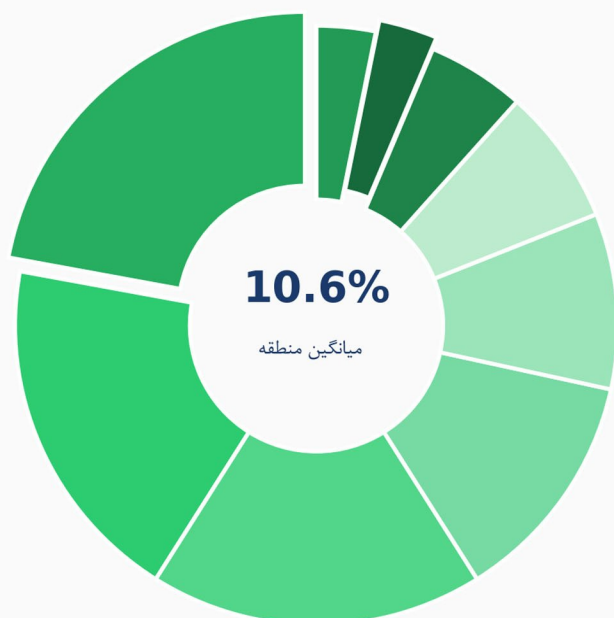
کانادا (~۴٪) و آمریکا (~۵٪) به لطف برنامه های واکسیناسیون ملی از کم شیوع ترین کشورهای جهان هستند. در آمریکا، معرفی واکسن HPV در ۲۰۰۶ منجر به کاهش ۸۶٪ شیوع HPV ۶/۱۱/۱۶/۱۸ در دختران ۱۴-۱۹ ساله تا ۲۰۱۸ شد. این کاهش به طور غیرمستقیم خطر انتقال پری ناتال به نوزادان را نیز کاهش داده است.

وضعیت	کشور	شیوع	دلایل
بیشترین ▲	هائیتی	~۳۴٪	فقر + نابودی زیرساخت بهداشتی پس از زلزله
بیشترین ▲	هندوراس	~۳۰٪	کمبود غربالگری + فقر
کمترین ▼	کانادا	~۴٪	واکسیناسیون ملی + غربالگری منظم
کمترین ▼	آمریکا	~۵٪	واکسیناسیون ملی از ۲۰۰۶ + برنامه های CDC

بخش ششم: قاره اروپا

اروپا شکاف عمیقی بین شرق و غرب دارد. اروپای شرقی با ~۲۱.۴٪ بالاتر از میانگین جهانی است، در حالی که اروپای غربی با ~۳.۷٪ جزو پایین ترین مناطق جهان است. این تفاوت ۶ برابری در یک قاره نقش تعیین کننده سیاست های بهداشتی را نشان می دهد. کشورهای اسکندیناوی و اروپای غربی با برنامه های واکسیناسیون زودهنگام، سیستم های غربالگری منظم و آموزش جنسی جامع، هدف حذف سرطان دهانه رحم تا ۲۰۳۰ را دنبال می کنند. اوکراین پس از جنگ با فروپاشی سیستم بهداشتی روبرو شده و شیوع HPV در آن به شدت نگران کننده است.

شیوع HPV در اروپا



منبع: WHO/IARC/The Lancet 2023

نمودار ۵: شیوع HPV در کشورهای منتخب اروپا

تحلیل وضعیت کشورها

اروپای شرقی – پرشیوع ترین بخش

اوکراین (~۲۱٪)، رومانی (~۱۸٪) و بلاروس (~۱۷٪) پرشیوع ترین هستند. رومانی پایین ترین پوشش واکسیناسیون HPV را در بین کشورهای اتحادیه اروپا دارد – کمتر از ۱۵٪. در اوکراین، جنگ اخیر دسترسی به خدمات بهداشتی را به شدت کاهش داده است.

اروپای غربی – کم شیوع ترین بخش

فنلاند و هلند (~۳٪)، آلمان (~۵٪) و فرانسه (~۷٪) از پایین ترین نرخ های HPV در جهان دارند. برنامه های ملی واکسیناسیون اوایل دهه ۲۰۰۰، سیستم های غربالگری پاپ اسمیر هر ۳ سال، و آموزش جنسی در مدارس از عوامل موفقیت هستند.

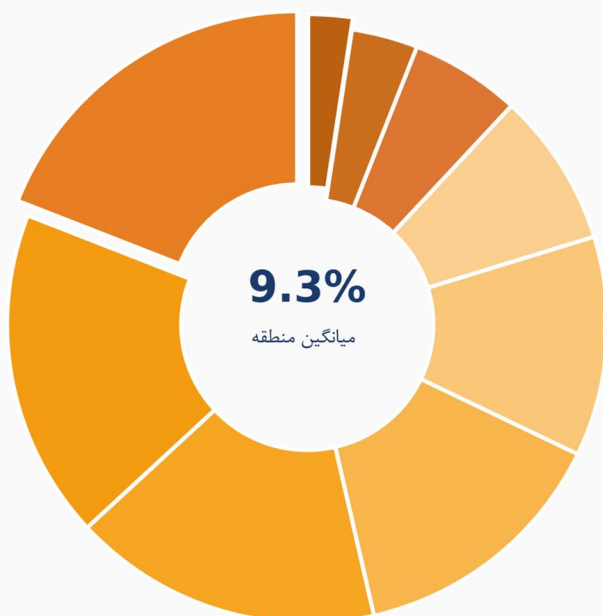
دلایل	شیوع	کشور	وضعیت
جنگ + فروپاشی سیستم بهداشت	~۲۱٪	اوکراین	بیشترین ▲
کمترین پوشش واکسیناسیون در EU	~۱۸٪	رومانی	بیشترین ▲
واکسیناسیون ملی + غربالگری + آموزش	~۳٪	فنلاند	کمترین ▼
برنامه بهداشت عمومی پیشرفته	~۳٪	هلند	کمترین ▼

بخش هفتم: قاره آسیا

آسیا با تنوع جمعیتی، اقتصادی و فرهنگی گسترده، تفاوت‌های بسیار چشمگیری در شیوع HPV دارد - از میانمار با ~۱۶٪ تا عربستان سعودی با ~۲٪. یک ویژگی ژنتیکی مهم آسیا: انواع ۵۲ HPV و ۵۸ در این قاره نسبت به سایر قاره‌ها شیوع بالاتری دارند، که اهمیت انتخاب گاداسیل ۹ را برای این منطقه بیشتر می‌کند.

هند با ۱.۴ میلیارد جمعیت و شیوع ~۱۲٪، بیشترین تعداد مبتلا را در آسیا دارد. ژاپن پس از گزارش عوارض جانبی واکسن (که بعداً رد شد)، برنامه توصیه فعال را متوقف کرد اما اخیراً از سر گرفته است.

شیوع HPV در آسیا



میانمار	16%	بیشترین ▲
کامبوج	15%	
ویتنام	14%	
هند	12%	
چین	10%	
ژاپن	7%	
کره جنوبی	5%	
اسرائیل	3%	
عربستان	2%	کمترین ▼

منبع: WHO/IARC/The Lancet 2023

نمودار ۶: شیوع HPV در کشورهای منتخب آسیا

تحلیل وضعیت کشورها

جنوب شرق آسیا - پرشیوع‌ترین زیرمنطقه

میانمار (~۱۶٪) و کامبوج (~۱۵٪) پرشیوع‌ترین کشورهای آسیا هستند. فقر، کمبود خدمات بهداشتی و نبود برنامه‌های واکسیناسیون ملی از دلایل اصلی هستند. ویتنام (~۱۴٪) هم شیوع بالایی دارد اگرچه در حال اجرای برنامه واکسیناسیون است.

آسیای غربی - کم شیوع ترین زیر منطقه

عربستان سعودی (~۲٪)، امارات و کویت (~۱.۵-۲٪) از پایین ترین نرخ های HPV در جهان را دارند. عوامل فرهنگی و مذهبی در کاهش انتقال جنسی HPV نقش مستقیم دارند. همچنین سطح رفاه نسبتاً بالاتر در این کشورها دسترسی به خدمات بهداشتی را بهتر کرده است.

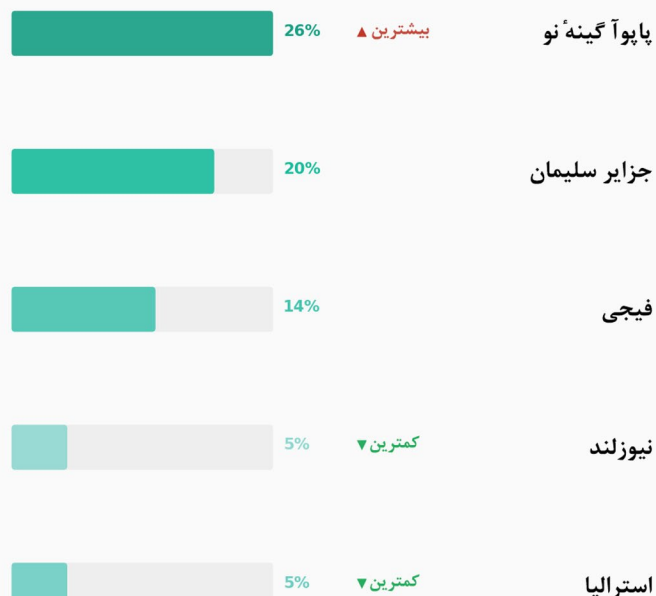
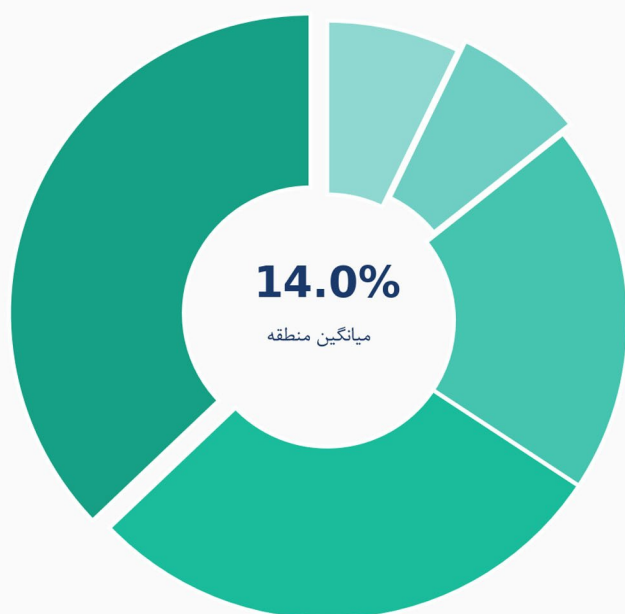
وضعیت	کشور	شیوع	دلایل
بیشترین ▲	میانمار	~۱۶٪	فقر + نبود غربالگری + کمبود واکسن
بیشترین ▲	کامبوج	~۱۵٪	محدودیت دسترسی به خدمات بهداشتی
کمترین ▼	عربستان سعودی	~۲٪	عوامل فرهنگی + رفاه نسبی
کمترین ▼	کویت / امارات	~۱.۵-۲٪	فرهنگ محافظه کارانه + سطح بالای رفاه

بخش هشتم: اقیانوسیه

اقیانوسیه شکاف عمیقی بین کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه دارد. استرالیا یکی از موفق ترین مثال های جهانی واکسیناسیون HPV است - اولین برنامه ملی را در ۲۰۰۷ آغاز کرد و شیوع ۶/۱۱/۱۶/۱۸ HPV در دختران جوان را از ~۲۲.۷٪ به زیر ۱٪ رساند. استرالیا هدف حذف سرطان دهانه رحم تا ۲۰۲۸ را دنبال می کند.

در نقطه مقابل، پاپوا گینه نو با ~۲۶٪ شیوع، جمعیت پراکنده در جزایر و کوهستان های صعب العبور، و زیرساخت های بهداشتی بسیار ضعیف، یکی از بالاترین نرخ های سرطان دهانه رحم در جهان را دارد.

شیوع HPV در اقیانوسیه



منبع: WHO/IARC/The Lancet 2023

نمودار ۷: شیوع HPV در کشورهای اقیانوسیه

وضعیت	کشور	شیوع	توضیح
بیشترین ▲	پاپوآ گینه نو	~۲۶٪	فقر + کمبود شدید زیرساخت + جغرافیای دشوار
بیشترین ▲	جزایر سلیمان	~۲۰٪	دسترسی محدود + کمبود واکسن
کمترین ▼	استرالیا	~۵٪	واکسیناسیون ملی از ۲۰۰۷ — الگوی موفق جهانی
کمترین ▼	نیوزیلند	~۵٪	واکسیناسیون ملی + غربالگری منظم

خلاصه و نتیجه گیری

- * HPV در کودکان عمدتاً از طریق انتقال پری ناتال رخ می دهد — نه الزاماً از راه جنسی
- * جدی ترین تظاهر در کودکان: JORRP با بروز ۴.۳ در ۱۰۰,۰۰۰ تولد
- * تا ۸۰٪ نوزادان مادران HPV مثبت دارای DNA ویروسی هستند؛ اکثر خودبه خود پاک سازی می شوند
- * پرشیوع ترین منطقه جهان: کارائیب ۳۵.۴٪ | کم شیوع ترین: آسیای غربی ۲.۲٪
- * در آفریقا: زیمبابوه (۳۵٪) بیشترین — الجزایر (۵٪) کمترین
- * در آمریکا: هائیتی (۳۴٪) بیشترین — کانادا (۴٪) کمترین
- * در اروپا: اوکراین (۲۱٪) بیشترین — فنلاند/هلند (۳٪) کمترین
- * در آسیا: میانمار (۱۶٪) بیشترین — عربستان (۲٪) کمترین
- * در اقیانوسیه: پاپوآ گینه نو (۲۶٪) بیشترین — استرالیا/نیوزیلند (۵٪) کمترین
- * HPV از طریق شنا در دریای خزر یا خلیج فارس عملاً منتقل نمی شود — هیچ شواهد اثبات شده ای وجود ندارد
- * واکسیناسیون ۹-۱۴ ساله: مؤثرترین راه کاهش انتقال به نسل آینده (۸۶٪ کاهش شیوع)
- * گزارش بیمار: پاپیلوماتوز شدید مقعدی در کودک بدون سوءاستفاده — انتقال HPV نهفته مادر

منابع علمی

- 1-WHO Fact Sheet: Human Papillomavirus and Cancer — March 2024
- 2-ICO/IARC HPV Information Centre — Summary Report May 2023
- 3-GLOBOCAN 2022 — Global Cancer Observatory, IARC, Lyon France
- 4-Bruni L et al. — Cervical HPV prevalence in 5 continents. J Infect Dis 2010
- 5-HPV and Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Brief Review — MDPI Life 2021
- 6-Human Papillomavirus Infection during Pregnancy and Childhood — PMC 2022 (PMC9607260)
- 7-HPV in Infants: Transmission, Prevalence, and Persistence — PMC 2013 (PMC3632362)
- 8-HPV Vaccination Coverage Among 9–14-Year-Old Girls Worldwide (2010–2024) — PMC 2025
- 9-StatPearls: Laryngeal Papillomas — NIH/NCBI 2023
- 10-Frontiers in Public Health: Epidemiology and Burden of HPV — 2020
- 11-CDC: HPV Vaccine Coverage Data 2018 — Reduction in HPV Prevalence
- 12-Duke Kunshan University: Global Burden of HPV Infection — 2024
- 13-Forman D et al. — Global Burden of Human Papillomavirus. Vaccine 2012
- 14-گزارش بالینی: دکتر کاترین نقدیوند/ فوق تخصص بیماری های عفونی کودکان، تهران، پژوهشگر ویروس شناسی



گزارش یک مورد پاپیلوماتوز حنجره همراه با درگیری ریوی

دکتر مریم حسن زاده^۱، دکتر ندا انتظاری^۲، دکتر محمدرضا بلورساز^۳

بیمار پسر ۲۲ ساله مبتلا به پاپیلوماتوز حنجره بود که از سن ۲ سالگی تشخیص داده شده بود. بیمار در دوره شیرخوارگی دچار استریدور و علائم تنفسی شده بود که در بررسی‌ها، پاپیلوماتوز حنجره تشخیص داده شد. انتقال بیماری از طریق زایمان واژینال از مادر به کودک مطرح بود.

بیمار از سن ۴ سالگی به علت شدت درگیری راه هوایی و علائم تنفسی تحت تراکتوستومی قرار گرفت و طی سال‌های بعد چندین نوبت تحت برونکوسکوپی، لیزرتراپی و کرایوتراپی ضایعات پاپیلوماتوز قرار گرفت.

در سن ۱۶ سالگی، طی برونکوسکوپی، توده بزرگی در ناحیه سوپراگلوتیک (a huge mass in supraglottic area) مشاهده و رزکسیون شد. پنج ماه بعد، بیمار مجدداً تحت برونکوسکوپی و لیزرتراپی قرار گرفت و رزکسیون ضایعات پاپیلوماتوز به همراه تزریق داخل ضایعه سیدوفوویر انجام شد.

به دنبال وجود علائم مزمن تنفسی تحتانی و سرفه، در سن ۱۷ سالگی HRCT ریه انجام شد که Multiple bilateral nodules مشاهده شد. متعاقب آن، برونکوسکوپی انجام و سیدوفوویر اینتراتراکئال تزریق شد. همچنین در این بستری از برونش چپ بیوپسی تهیه شد که در پاتولوژی، Papillary lesion compatible with papillomatosis گزارش شد.

بیمار در سن ۲۲ سالگی با تشدید علائم تنفسی و سرفه مراجعه کرد. در بررسی‌ها، توده ریوی در ریه چپ همراه با Squamous Cell Carcinoma (SCC) ریه و متاستاز به دیواره قفسه سینه و بادی مهره‌ها (T۶-T۱۲) تشخیص داده شد و بیمار چندین نوبت تحت شیمی درمانی قرار گرفت.

در آخرین برونکوسکوپی بیمار، Numerous vegetative hemorrhagic lesions from subglottic area to carina was seen گزارش شد و Argon Plasma Coagulation (APC) انجام شد.

همچنین بیمار در سن ۲۲ سالگی دچار ضعف و فلج اندام تحتانی شد. در MRI لومبوساکرال، شواهد متاستاز SCC به بادی مهره‌ها از T۶ تا T۱۲ مشاهده شد. بیمار چندین نوبت شیمی‌درمانی و ۱۰ جلسه رادیوتراپی دریافت کرد.

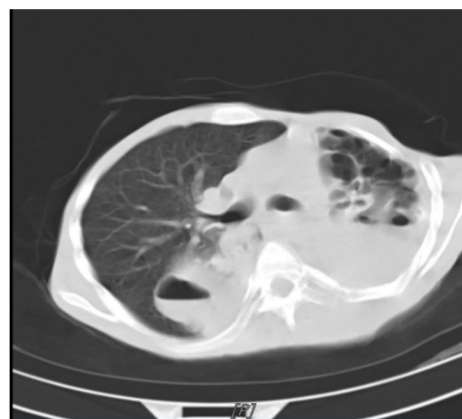
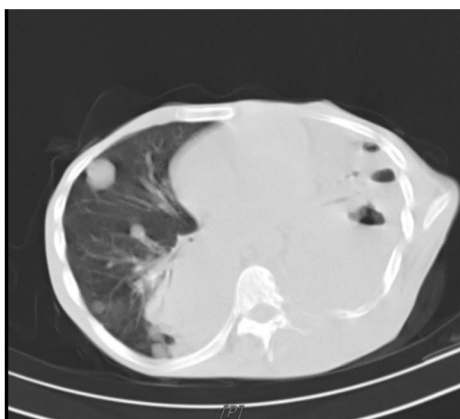
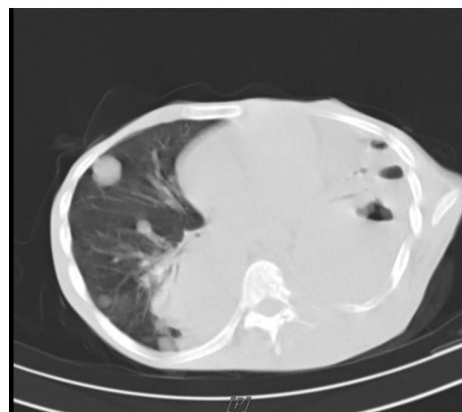
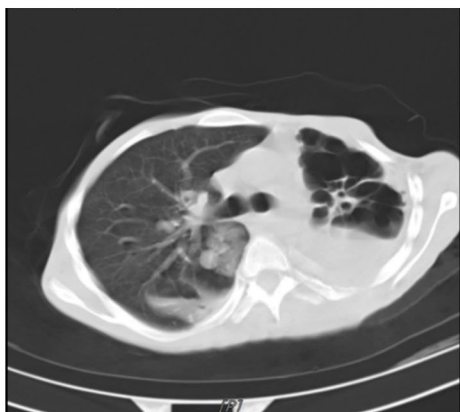
در نهایت، بیمار با پاپیلوماتوز منتشر حنجره همراه با درگیری ریوی، SCC ریه و متاستاز به مهره‌ها و دنده‌ها دچار بیماری مرحله انتهایی (end stage) شد و در سن ۲۲ سالگی در بخش انکولوژی فوت کرد.

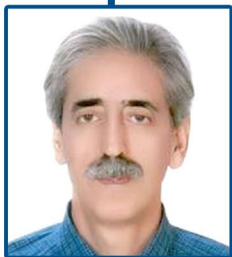
تصاویر HRCT ریه بیمار وجود ندول‌های متعدد کایتاری، درگیری دنده در توراکس چپ و درگیری بادی مهره‌ها را نشان می‌دهد.

۱-استاد فوق تخصص ریه کودکان

۲-استادیار فوق تخصص ریه کودکان

۳-استاد فوق تخصص عفونی کودکان





گزارش دو مورد (HPV) Human Papilloma Virus

دکتر کیقباد قدیری^۱

مادری کودک سه ساله خود را با این شکایت که دچار زگیل در دست ها شده است به مطب آورده است. بسیار نگران بود و اظهار می داشت چندین بار به پزشک مراجعه کرده است. پمادهای مختلف استفاده نموده و چندین بار اظهار می داشت با دستگاه زگیل ها را سوزانده است ولی با گذشت حدود یک سال هنوز بهبودی پیدا نکرده است. مادر را آرام نمودم و پس از انجام مشاوره لازم کودک را معاینه کردم. از مادر و بچه اجازه گرفتم و نواحی ژنیتهال را هم معاینه نمودم. در معاینه غیر از وجود زگیل های متعدد در انگشتان دو دست مشکل دیگری پیدا نشد.

تکامل و قد وزن کودک طبیعی بود و سابقه بستری یا عفونت های مکرر نداشت. سابقه بیماری خاص یا رفتار پرخطر در خانواده وجود نداشت، اظهار می کرد آزمایش کامل را بنویسم من هم آزمایشاتی را نوشتم و پس از مشاوره آزمایش HIV را هم نوشتم. بیمار هفته بعد با جواب آزمایشات همراه مادرش آمد. نتیجه خوب بود درخواست دارو کرد، تنها ویتامین D_p را برای کودک نوشتم. مادر تعجب کرد و اصرار به نوشتن داروهای مختلف داشت. با او صحبت کردم و در نهایت راضی شد سه ماه دیگر مراجعه نماید و داروی خاص مصرف نکند.

حدود دو ماه بعد برگشت اضطراب وی کمتر شده بود و هر ۳-۴ ماهی چند بار کودک را می آورد. تعداد ضایعات کمتر شده بود و در طی حدود دو سال ضایعات کامل از بین رفتند.

مورد دوم بیماری در بیمارستان با من مشاوره شد که دچار ضایعات اطراف Pre-anal بود که با بیماری Condyloma Acuminata مطابقت داشت با مادر که همراه بیمار بود مشاوره انجام دادم و از کودک آزمایشات مختلف از جمله HIV درخواست شد. پس از اینکه مادر اطمینان پیدا کرد که اصول راز داری را رعایت می کنم با گریه گفت که یکی از فامیل های کودک چند بار کودک را مورد Abuse قرار داده است.

آزمایش HIV منفی بود. مجدد مشاوره انجام دادم و به روانشناس و اورژانس اجتماعی ارجاع دادم و در مورد بیماری برای آنها توضیح دادم. HPV (Human papilloma virus) یک ویروس با DNA دو رشته ای است که تنها انسان را درگیر می کند. بیشتر از ۲۰۰ تایپ دارد که شامل انواع کتانئوس و موکوزال می باشند. طریقه انتقال آن از یک سطح اپی تلیال به سطح دیگر است.

اکثرا در طی ۱۲ ماه بهبود می یابد. این ویروس می تواند وارد فاز نهفته شود. تایپ های ۱، ۲ و ۴ همراه زگیل های Plantar و Common Wart هستند و Flat wart همراه تایپ های ۳ و ۱۰. Genital wart (Condyloma acuminata) زگیل های خوش خیم هستند که بیشتر توسط تایپ های ۶ و ۱۱ ایجاد می شوند. تقریباً ۱۵ تایپ آن همراه کنسر هستند که بصورت squamous intraepithelial lesion و یا کارسینومای واژن، Valve، سرویکس، Anus یا Penis بروز می کنند. دوره کمون بیماری ۳-۶ ماه است.

تشخیص:

اغلب زگیل های پوستی و آنوژنیتال را می توان کلینیکی تشخیص داد. تست های آنتی بادی تجاری در دسترس نیستند. نوع سرویکال را با متدهای اسکرینینگ مشخص می کنند. برای موارد آنوژنیتال اوروفانژیال و تنفسی و کانسرها تشخیص با هیستولوژی داده می شود.

Common Skin Warts

معمولا بدون درد و متعدد بوده و به طور شایع در دست ها در اطراف یا زیر ناخن هستند.

Plantar Warts

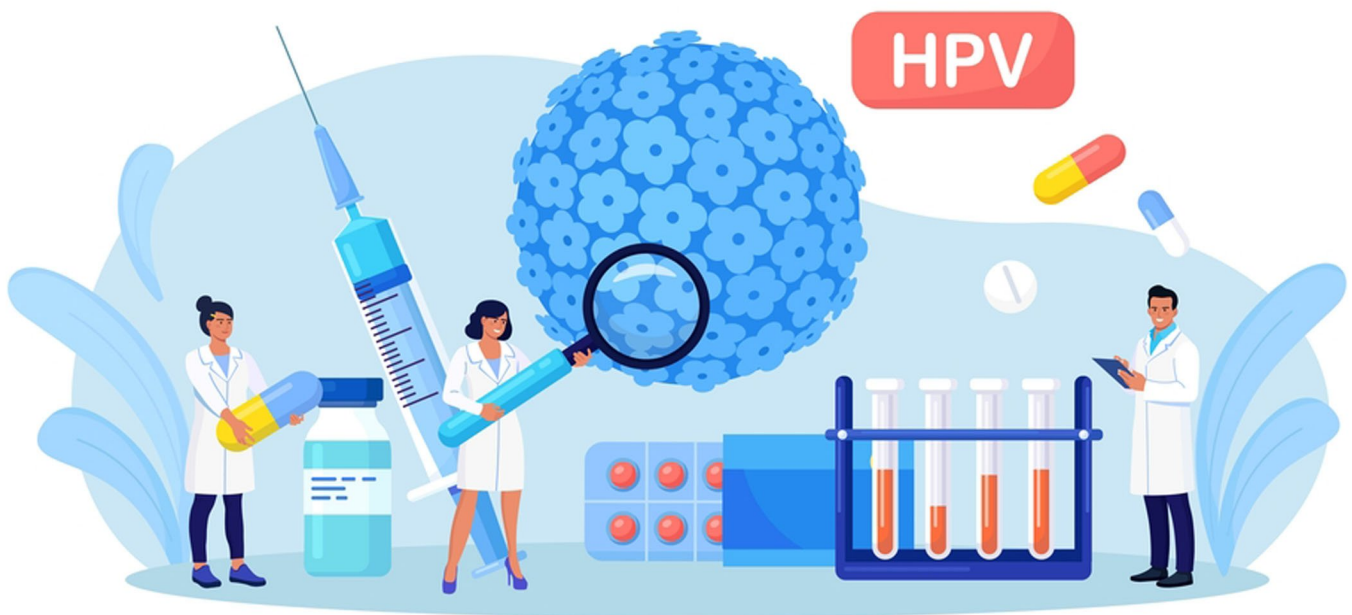
در پاها دیده می شوند و اغلب بزرگتر از زگیل های سایر نواحی هستند.

Filiform Warts

در صورت و گردن دیده می شوند.

انواع آنوژنیتال که Condyloma Acuminata نامیده می شود به رنگ پوست بوده و به صورت پاپولار یا flat و یا Cauliflower like می باشند که اندازه آن ها از چند میلیمتر تا چند سانتی متر متغیر است.

Invasive cancer که سرویکس، واژینال، ولوا، پرینه، آنوس و اوروفاریناکس را درگیر می کند، هم تظاهرات دیگر بیماری است.



درمان:

درمان مورد تایید FDA برای عفونت HPV وجود ندارد.

درمورد غیر ژنیتال ۳۰٪ در طی ۶ ماه و ۹۰٪ در طی چند سال حتی بدون درمان بهبودی پیدا می کنند. متدهای درمانی غالبا شامل تخریب اپی تلیوم به صورت شیمیایی یا غیرشیمیایی هستند.

موارد توپیکال زیادی هستند که اثر آن ها در کودکان اثبات نشده و در دوران حاملگی هم کانتراندیکاسیون دارند.

در موارد پوستی معمولی اطمینان دادن به خانواده بهترین درمان است، شبیه حالتی که در مورد کیس اول انجام شد.

در موارد آنوژنیتال بایستی حتما Child Abuse را مد نظر داشت شبیه اقدامات انجام شده در مورد کیس دوم.

درمان موارد کانسری هم بر اساس گایدلاین های مربوطه می باشد.

واکسیناسیون در پیشگیری بسیار مؤثر است و توصیه می شود در سنین ۹-۱۲ سالگی انجام شود و تا ۲۶ سالگی این توصیه وجود دارد.

واکسن به صورت دو تا سه دوز عضلانی به مقدار نیم سی سی در ناحیه دلتوئید تلقیح می شود.

قبل از تولد ۱۵ سالگی، دو دوز و بعد از آن سه دوز توصیه می شود.

در حالت دو دوزی دوز اول صفر و دوز بعدی ۱۲-۶ ماه بعد انجام می شود و در حالت سه دوز، دوز اول صفر، دوم ۱-۲ ماه بعد و دوز سوم ۶ ماه بعد از دوز اول.

گرچه حتی یک دوز هم ممکن است اثر داشته باشد.

واکسن های دو، چهار و نه ظرفیتی موجود هستند.

References:

1-UpToDate

2-RED BOOK 2024-2027





نقش واکسیناسیون زودهنگام در پیشگیری از ناباروری و پیامدهای عفونی HPV واکسیناسیون نوجوانان: راهکاری کلیدی برای حفظ باروری و سلامت نسل آینده

— نسرین علی آبادی^۱، غلامرضا پولادفرا^۱، مرضیه حسینی^۱، ساره دوست فاطمه^{۲،۳}، ناهید حیدری مرندي^۱، مرضیه جوکار^۳، حسین فرامرزی^۴،
نعیمه السادات اثماریان^۵، نیلوفر نمازی^{۲،۳}

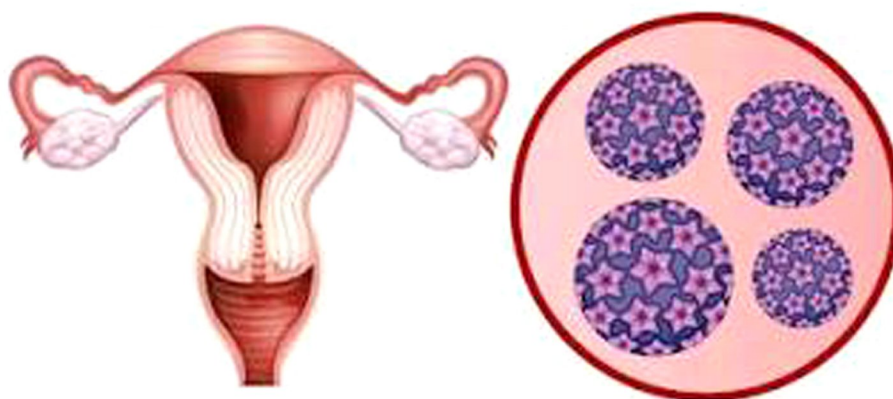
پژوهش انجام شده در سال ۲۰۲۴ در کلینیک‌های کمک‌باروری (ART) بیمارستان حضرت زینب (س) و مرکز تحقیقات میکروبی‌شناسی استاد البرزی، ابعاد جدیدی از نقش ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) را در زوجین نابارور روشن ساخت. این مطالعه که بر روی ۳۵۴ فرد مبتلا به ناباروری انجام شد، نشان داد که ۱۶.۹ درصد زنان و ۱۳ درصد مردان دارای عفونت HPV هستند و حضور ژنوتیپ‌های پرخطر (به ویژه در مردان) شیوع قابل توجهی دارد [۱]. این یافته‌ها فراتر از دغدغه‌های رایج عفونی، پیامی حیاتی برای حوزه باروری دارند: واکسیناسیون در سنین نوجوانی و جوانی، خط اول دفاعی برای حفظ قدرت باروری و پیشگیری از انتقال ویروس به نسل بعدی است. امروزه شواهد علمی نشان می‌دهند که HPV می‌تواند از طریق اتصال به اسپرم و تأثیر بر مراحل اولیه لقاح، در بروز اختلالات باروری نقش ایفا کند [۵، ۶]. اگرچه HPV به عنوان یک عفونت رایج شناخته می‌شود، اما تأثیرات آن بر سلامت تولیدمثل می‌تواند ماندگار باشد. از این رو، واکسیناسیون نوجوانان و جوانان پیش از شروع فعالیت جنسی، نه تنها آن‌ها را در برابر سرطان‌های مرتبط با HPV محافظت می‌کند، بلکه با جلوگیری از بروز عفونت‌های مزمن دستگاه تناسلی، ریسک آسیب به فرایندهای باروری در آینده را به‌طور چشمگیری کاهش می‌دهد. علاوه بر جنبه باروری، انتقال عمودی HPV از والدین به نوزاد (در دوران بارداری، زایمان یا پس از تولد) یک دغدغه جدی در سلامت کودکان است [۲، ۳]. بیماری‌هایی نظیر «پاپیلوماتوز تنفسی راجعه» در کودکان که اغلب با تیپ‌های ۶ و ۱۱ HPV مرتبط است، بار سنگینی از مداخلات جراحی و افت کیفیت زندگی را به کودک تحمیل می‌کند [۴-۶]. واکسیناسیون گسترده در سنین نوجوانی، با کاهش چرخش ویروس در سطح جامعه، احتمال انتقال عمودی را به حداقل رسانده و به عنوان یک «سپر محافظتی» برای نسل بعدی عمل می‌کند.

یافته‌های این مطالعه تأکید می‌کند که HPV تنها یک معضل مرتبط با سلامت بزرگسالان نیست؛ بلکه باید آن را بخشی از طیف عفونت‌های مؤثر بر سلامت خانواده و نسل‌های آتی دانست. این پژوهش بار دیگر ضرورت تغییر رویکرد از «درمان ناباروری ناشی از عفونت» به «پیشگیری از طریق واکسیناسیون در سنین طلایی» را یادآور می‌شود. واکسیناسیون نوجوانان و جوانان کم‌سن، راهبردی مقرون به‌صرفه و هوشمندانه است که می‌تواند از دو طریق به سلامت جامعه کمک کند: اول، حفظ توان باروری در بزرگسالی و دوم، پیشگیری از عوارض جدی عفونی در نوزادان و کودکان. در مجموع، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که برای مقابله با چالش‌های ناباروری و بیماری‌های عفونی مرتبط با HPV، برنامه‌های ملی باید بر واکسیناسیون پیشگیرانه در سنین نوجوانی و جوانی متمرکز شوند. این اقدام، نیازمند همکاری نزدیک میان متخصصان زنان و ناباروری، متخصصان عفونی و سیاست‌گذاران حوزه سلامت است تا با افزایش آگاهی و دسترسی به واکسن، از پیامدهای ناگوار این ویروس بر سلامت باروری و سلامت کودکان جلوگیری شود.

۱- گروه ویروس‌شناسی بالینی، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان نمازی، شیراز، ایران ۲- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران ۳- مرکز تحقیقات ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران ۴- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران ۵- مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

References:

- 1-Aliabadi, N., et al., Human Papillomavirus (HPV) and Infertility: A Cross-Sectional Study Exploring Its Prevalence and Effects in Iranian Couples. 2025. 8(12): p. e71624
- 2-Ardekani, A., et al., Human papillomavirus infection during pregnancy and childhood: a comprehensive review. 2022. 10(10): p. 1932
- 3-Foresta, C., et al., Mechanism of human papillomavirus binding to human spermatozoa and fertilizing ability of infected spermatozoa. 2011. 6(3): p. e15036
- 4-Jach, R., et al., Vertical transmission of HPV in pregnancy. A prospective clinical study of HPV-positive pregnant women. 2014. 85(9)
- 5-Garolla, A., et al., Papillomavirus infection and male infertility: A systematic review and meta-analysis. 2024. 7(9): p. e70048
- 6-Pereira, N., et al., Human papillomavirus infection, infertility, and assisted reproductive outcomes. 2015. 2015(1): p. 578423





از تردید تا پذیرش: چگونه واکسن HPV را در گفتگوی بالینی ایرانی به یک انتخاب پیشگیرانه تبدیل کنیم؟

دکتر محمدصادق رضایی^۱، فاطمه حسین زاده^۲

چرا اکنون باید درباره HPV جدی تر صحبت کنیم؟

پاپیلوماویروس انسانی یا HPV یکی از مهم ترین عفونت های ویروسی مرتبط با سرطان است. در ایران، شیوع HPV در مطالعات جمعیتی قابل توجه گزارش شده و واکسیناسیون، با وجود دسترسی محدود به واکسن های داخلی و وارداتی، هنوز در برنامه ملی ایمن سازی قرار نگرفته است. گزارش های اخیر نشان می دهد که پوشش واکسیناسیون HPV در ایران بسیار پایین و در یک برآورد ملی ۲۰۲۶ حدود ۰/۸۵ درصد بوده است؛ فاصله ای آشکار با هدف سازمان جهانی بهداشت که خواستار واکسینه شدن ۹۰ درصد دختران تا ۱۵ سالگی تا سال ۲۰۳۰ است (۴-۱). مسئله اصلی فقط «نداشتن واکسن» یا «هزینه» نیست. واکسن HPV در ایران با چهار مانع همزمان مواجه است: آگاهی ناکافی، هزینه و دسترسی محدود، انگ فرهنگی و نبود یک توصیه بالینی منظم و قوی در ویزیت کودکان و نوجوانان (۶،۵).

تردید واکسن؛ مانعی فراتر از هزینه

در بسیاری از خانواده ها، HPV نه به عنوان یک عامل قابل پیشگیری سرطان، بلکه با برچسب های اجتماعی و نگرانی های اخلاقی فهمیده می شود. همین تغییر چارچوب ذهنی، مهم ترین نقطه مداخله است. وقتی پیام واکسن به جای «بیماری آمیزشی» حول «پیشگیری از سرطان آینده» طراحی شود، گفتگو با والدین آرام تر و پذیرفتنی تر می شود. در این چارچوب، متخصص کودکان نقشی بی بدیل دارد؛ زیرا توصیه مستقیم، قاطع و همدلانه پزشک یکی از قوی ترین پیش بینی کننده های آغاز واکسیناسیون HPV است (۸،۷).

نگرانی رایج دیگر این است که واکسن HPV ممکن است رفتار جنسی پرخطر را افزایش دهد. شواهد موجود از چنین رابطه ای حمایت نمی کند. بنابراین در گفتگوی بالینی، می توان با آرامش توضیح داد که واکسیناسیون HPV یک مداخله پیشگیرانه سرطان است و جایگزین تربیت، مراقبت والدین یا آموزش سلامت جنسی متناسب با سن نیست (۹).

مدل بومی «از تردید تا پذیرش»: چهار سطح مداخله

برای ایران، یک مدل چندسطحی میتواند از مداخله صرفاً آموزشی فراتر برود و شکاف میان «قصد واکسیناسیون» و «تزریق واقعی واکسن» را کاهش دهد.

سطح اول: والدین-تغییر روایت از انگ بیماری جنسی به پیشگیری از سرطان

پیام اصلی برای والدین باید ساده و غیرانگ زننده باشد: «واکسن HPV برای پیشگیری از سرطان های مرتبط با HPV در آینده است». بهتر است از شروع گفتگو با واژه هایی که حساسیت فرهنگی ایجاد می کنند پرهیز شود و پاسخ به پرسش های والدین با احترام، شفافیت و بدون قضاوت انجام گیرد.

سطح ۲: نوجوانان، آموزش مدرسه محور، متناسب با سن

گروه هدف طلایی، دختران ۹ تا ۱۴ سال هستند؛ یعنی پیش از مواجهه احتمالی با ویروس و در زمانی که پاسخ ایمنی بهتر است. در مدارس دخترانه، می توان با محتوای کوتاه، علمی و متناسب با سن، پیام «محافظت در برابر سرطان» را منتقل کرد؛ بی آنکه آموزش به شکل اضطراب آفرین یا انگ زننده ارائه شود.

۱- فوق تخصص عفونی اطفال، استاد مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- دانشجوی دکترای آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

سطح ۳: ارائه‌دهندگان سلامت، از سکوت تا توصیه قوی

پزشکان عمومی، متخصصان کودکان، ماماها، کارشناسان بهداشت و مراقبان سلامت باید برای پاسخ به باورهای غلط، از جمله ناباروری یا تشویق به رفتار پرخطر، آموزش ببینند. واکسن HPV می‌تواند در چک لیست ویزیت نوجوان، کنار سایر مراقبت‌های پیشگیرانه نوجوانان قرار گیرد. شواهد نشان می‌دهد که توصیه قوی یک پزشک معتمد، مهم‌ترین پیش‌بینی‌کننده تزریق واکسن است.

سطح ۴: نظام سلامت، رفع مانع دسترسی

حتی بهترین مداخله رفتاری بدون دسترسی، پوشش بیمه‌ای، قیمت قابل پرداخت و مسیر تزریق روشن به نتیجه کامل نمی‌رسد. بنابراین، سیاست‌های یارانه‌ای، پابلوت مدرسه محور، ثبت الکترونیک دوزها و یادآور پیامکی باید همزمان طراحی شوند.

فرصت مغفول: آموزش همسالان و سفیران سلامت دخترانه

در موضوعی که با شرم، سکوت و سوءبرداشت فرهنگی همراه است، آموزش همسالان می‌تواند مکمل ارزشمندی باشد؛ البته نه به عنوان جایگزین توصیه پزشک، بلکه در کنار آن. در مدارس دخترانه، دانش آموزان آموزش دیده می‌توانند به عنوان «سفیر سلامت» پیام‌های کوتاه، درست و غیرحساسیت‌زا را منتقل کنند. این روش باید با نظارت علمی، رضایت خانواده، محتوای استاندارد و ارزیابی پیامد واقعی، یعنی دریافت واکسن، اجرا شود (۱۰).

ابزارهای دیجیتال؛ از یادآور ساده تا پیام شخصی سازی شده

بخش مهمی از شکست واکسیناسیون، نه در مرحله تصمیم، بلکه در مرحله اجرا رخ می‌دهد: خانواده تصمیم می‌گیرد اما وقت تزریق را فراموش می‌کند، دوز دوم تکمیل نمی‌شود، یا محل دسترسی مشخص نیست. پیامک یادآور، پرونده

الکترونیک، اپلیکیشن‌های ساده و حتی چت‌بات‌های آموزشی می‌توانند برای پاسخ به پرسش‌های پرتکرار و پیگیری دوزها مفید باشند؛ به شرط آنکه محتوای آنها از نظر علمی معتبر و از نظر فرهنگی سنجیده باشد.

پیام آماده برای مطب

«دختر شما در سن بسیار مناسبی برای پیشگیری قرار دارد. واکسن HPV یک واکسن پیشگیری از سرطان‌های مرتبط با HPV است. من آن را برای سلامت آینده او توصیه می‌کنم. اگر درباره ایمنی، تعداد دوزها یا هزینه پرسشی دارید، با هم مرور کنیم». این جمله کوتاه سه ویژگی دارد: پیام را به سرطان پیوند می‌دهد، توصیه پزشک را قاطع بیان می‌کند و همزمان به خانواده فرصت پرسش می‌دهد.

گام‌های عملی پیشنهادی متخصصان کودکان و عفونی اطفال

- * در هر ویزیت پیشگیرانه نوجوان ۹ تا ۱۴ سال، واکسن HPV را فعالانه مطرح کنید؛ منتظر سؤال والدین نمانید.
- * پیام محوری را «پیشگیری از سرطان» قرار دهید و از ادبیات انگزننده پرهیز کنید.
- * برای والدین یک بروشور یک صفحه‌ای با پاسخ به سه پرسش اصلی آماده کنید: ایمنی، ضرورت، تعداد دوزها.
- * برای مراکز بهداشتی، وبینارهای کوتاه مهارت ارتباطی برگزار کنید؛ محور آموزش، اصلاح باورهای غلط و تمرین توصیه قوی باشد.
- * در برنامه‌های پابلوت، شاخص موفقیت را فقط «افزایش آگاهی» نگذارید؛ آغاز واکسیناسیون، تکمیل دوزها و کاهش دلایل امتناع باید سنجیده شود.
- * هر جدول قیمت یا دسترسی واکسن را با تاریخ به روزرسانی منتشر کنید و از ارائه قیمت قطعی و پایدار پرهیز کنید.

راهنمای سریع تصمیم گیری درباره واکسن های HPV موجود یا قابل دسترس در ایران

نوع واکسن	تیپ های پوشش داده شده	محافظت اصلی	نکته عملی
۹ ظرفیتی	۶، ۱۱، ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲، ۵۸	بیشترین پوشش علیه تیپ های پرخطر و زگیل تناسلی	گزینه ایده آل در صورت دسترسی و توان پرداخت
۴ ظرفیتی	۶، ۱۱، ۱۶، ۱۸	پیشگیری از بخش عمده سرطان دهانه رحم و زگیل تناسلی	گزینه متعادل برای پیشگیری سرطان و زگیل
۲ ظرفیتی	۱۶، ۱۸	تمرکز بر تیپ های اصلی سرطانزا	گزینه اقتصادی تر برای هدف پیشگیری از سرطان
واکسن های داخلی	بسته به محصول: دو یا چهار ظرفیتی	نیازمند بررسی بروشور رسمی و مجوز فعلی محصول	انتخاب براساس دسترسی، قیمت، مجوز و مشاوره بالینی

پاسخ کوتاه به پرسش های رایج والدین

آیا واکسن HPV برای دختر ۹ ساله ایمن است؟

بله. این واکسن در مطالعات گسترده ایمنی قابل قبول داشته است. شایع ترین عوارض، درد محل تزریق، تب خفیف یا احساس ضعف گذراست. مانند هر واکسنی، مراقبت کوتاه پس از تزریق و توجه به سابقه حساسیت شدید ضروری است.

آیا واکسن باعث ناباروری می شود؟

خیر. چنین ادعایی پشتوانه علمی معتبر ندارد. در گفتگوی بالینی بهتر است این نگرانی با احترام شنیده شود و سپس با زبان ساده توضیح داده شود که واکسن HPV برای پیشگیری از عفونت های مرتبط با سرطان طراحی شده است.

اگر فرد قبلاً عفونت HPV یا زگیل تناسلی داشته باشد، واکسن فایده دارد؟

بله، واکسن درمان کننده عفونت موجود نیست، اما می تواند در برابر تیپ هایی که فرد هنوز با آنها مواجه نشده محافظت ایجاد کند. تصمیم نهایی باید با ارزیابی بالینی و سن فرد گرفته شود.

آیا پسران هم باید واکسن بزنند؟

از نظر علمی، HPV در پسران نیز با زگیل تناسلی و برخی سرطان ها ارتباط دارد و واکسیناسیون پسران می تواند به کاهش گردش ویروس کمک کند. در ایران، تصمیم گیری باید با توجه به دسترسی، هزینه، اولویت های سیاستی و مشاوره فردی انجام شود.

نکته تخصصی ویژه کودکان نقص ایمنی و دریافت کنندگان پیوند

در کودکان و نوجوانان دچار نقص ایمنی، از جمله افراد مبتلا به HIV یا دریافت کنندگان پیوند، واکسن HPV به دلیل غیرفعال بودن قابل توصیه است. طبق توصیه CDC، افراد دچار نقص ایمنی در سنین ۹ تا ۲۶ سال به سه دوز نیاز دارند؛ WHO نیز برای افراد دچار نقص ایمنی حداقل دو دوز و در صورت امکان سه دوز را توصیه می کند. بهترین زمان، پیش از شروع سرکوب ایمنی یا در فاصله مناسب پس از پیوند و با هماهنگی تیم پیوند/ایمونولوژی است (۱۱، ۱۲).

جمع بندی

واکسیناسیون HPV در ایران فقط یک موضوع واکسن نیست؛ آزمونی برای توان نظام سلامت در تبدیل دانش پیشگیری به رفتار واقعی است. مسیر عبور از تردید به پذیرش، از یک پیام درست آغاز می شود: واکسن HPV، واکسن پیشگیری از سرطان است. اگر این پیام با توصیه قوی پزشک، دسترسی عادلانه، آموزش متناسب با فرهنگ و پیگیری دوزها همراه شود، می توان از یک فرصت مغفول برای سلامت نسل آینده محافظت کرد.

References:

- 1-Babaeifard S, Barkhordar M, Sharifi Aliabadi L, et al. Comprehensive National Strategy for HPV Prevention and Treatment in Iran. *Int J Health Policy Manag*. 2025;14(1):1-3. doi:10.34172/ijhpm.9020
- 2-Haddadi M, Golestani A, Farzi Y, et al. Iran is falling behind WHO cervical cancer elimination targets: HPV vaccination coverage and cervical cancer screening participation in 2021. *PLoS One*. 2026;21(2):e0341888
- 3-World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2020
- 4-Global HPV Prevention Policy Atlas. Iran country profile: HPV vaccination policy status. Accessed May 2026
- 5-Fathi PS, Sofian M, Almasi-Hashiani A, et al. Insufficient knowledge of Human Papillomavirus among reproductive-aged women from Arak, Iran. *BMC Womens Health*. 2025;25(1):238
- 6-Shakurnia A, Salehpour F, Ghafourian M, Nashibi R. Knowledge and attitudes toward HPV, cervical cancer and HPV vaccine among healthcare providers in Ahvaz, Southwest Iran. *Infect Agent Cancer*. 2025;20(1):44
- 7-Kisa S, Kisa A. Religious beliefs and practices toward HPV vaccine acceptance in Islamic countries: A scoping review. *PLoS One*. 2024;19(8):e0309597
- 8-Oh NL, Biddell CB, Rhodes BE, Brewer NT. Provider communication and HPV vaccine uptake: A meta-analysis and systematic review. *Prev Med*. 2021;148:106554
- 9-Brouwer AF, Delinger RL, Eisenberg MC, et al. HPV vaccination has not increased sexual activity or accelerated sexual debut in a college-aged cohort of men and women. *BMC Public Health*. 2019;19:821
- 10-Tuhebwe D, Adyedo C, Ahumuza E, et al. Improving HPV vaccine acceptance through peer-to-peer education among adolescent girls in urban poor settings of Kisenyi, Kampala, Uganda. *PLOS Glob Public Health*. 2024;4(12):e0004007
- 11-Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccine recommendations. Updated 2024
- 12-World Health Organization. WHO updates recommendations on HPV vaccination schedule. 2022



عفونت ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) در کودکان

دکتر سهیلا خزاعی^۱، دکتر عبدالکریم حامدی^۲

چکیده:

مروری سیستماتیک بر اپیدمیولوژی، انتقال، تظاهرات بالینی و مقایسه روندهای جهانی و ملی نشان می دهد ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) یک عامل بیماری زای مهم در سطح جهانی با تظاهرات بالینی متنوع است. در حالی که این ویروس به طور سنتی با نوجوانان و بزرگسالان مرتبط در نظر گرفته می شد، شواهد اخیر نشان دهنده افزایش شیوع و اهمیت بالینی آن در کودکان است. مطالعه مروری سیستماتیک، اطلاعات پژوهشی دو دهه اخیر (۲۰۰۴ تا ۲۰۲۴) با هدف روشن کردن تغییرات اپیدمیولوژیک، پویایی انتقال و پیامدهای بالینی HPV در گروه های سنی کودکان تحلیل می کند. ما در این مطالعه میزان بروز این عفونت در یک بیمارستان فوق تخصصی کودکان مورد بررسی قرار داده تا مشخص شود این عفونت وجود دارد و این حقیقتی آشکار است و برای پیشگیری باید راهکار مناسب به خانواده ها ارائه نمود.

کلیدواژه ها: ویروس پاپیلومای انسانی، کودکان، اپیدمیولوژی، واکسیناسیون،

مقدمه

ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) شامل گروه پیچیده ای بیش از ۲۰۰ نوع ویروس است که چندین ژنوتیپ پرخطر (مانند ۱۸، ۱۶-HPV ۳۳، ۳۱ و ۴۵) و ماهیت سرطان زا دارند [۱]. به طور تاریخی، تمرکز بالینی بر HPV بیشتر معطوف به نوجوانان و بزرگسالان بوده است، زیرا ارتباط مستقیمی با سرطان های دهانه رحم، مقعد و حلق دارد [۲]. با این حال، چشم انداز عفونت HPV در حال تغییر است. ویروس پاپیلومای انسانی از شایع ترین ویروس های منتقل شونده از طریق جنسی است و برخی از انواع آن می توانند در آینده باعث زگیل تناسلی یا انواعی از سرطان ها شوند پیشگیری از این عفونت از دوران کودکی و پیش از شروع فعالیت جنسی است که باید در نظر گرفته شود مؤثرترین راه پیشگیری تزریق واکسن HPV است و بهترین زمان تزریق معمولاً بین سنین ۹ تا ۱۶ سالگی است یعنی پیش از مواجهه با ویروس. معمولاً در این سنین دو دوز واکسن کافی است. آموزش سلامت با سن درباره بهداشت فردی و جنسی از اهمیت بسیاری برخوردار است. در صورت وجود زگیل های پوستی یا تناسلی هرچه زودتر باید جهت تشخیص و درمان اقدام نمود. والدین هم باید آگاهی کامل در مورد ایمنی و مزایای واکسن داشته باشند. نکته مهم اینکه واکسن برای پیشگیری از عفونت است و درمان کننده زگیل یا عفونت نیست بیشترین اثر بخشی آن زمانی است که قبل از قرار گرفتن در معرض ویروس تزریق شود. داده های نوظهور نشان می دهند که جمعیت کودکان و پیش از بلوغ به طور فزاینده ای به عنوان مخزنی برای انواع خاصی از HPV شناخته می شوند [۳]. پیامدهای عفونت زودهنگام چندوجهی است؛ از زگیل های پوستی گرفته تا خطرات سرطان زایی بلندمدت در آینده ممکن است بوجود آید. علاوه بر این، معرفی واکسن های پیشگیرانه (مانند گارداسیل) مسیر اپیدمیولوژیک ویروس را تغییر داده است [۴].

۱- دکتر سهیلا خزاعی استادیار و فوق تخصص عفونی کودکان. مرکز تحقیقات و کنترل عفونت دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

۲- دکتر عبدالکریم حامدی استاد و فوق تخصص عفونی کودکان. مرکز تحقیقات و کنترل عفونت دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

روندهای اپیدمیولوژیک جهانی در دو دهه گذشته، نشان می دهد شیوع جهانی HPV در کودکان بسیار متفاوت بوده است. متاآنالیزها نشان می دهند که شیوع انواع کم خطر (مانند ۱، ۲، ۴ HPV) در کودکان که منجر به ضایعات پوستی می شود، نسبتاً بالاست [۵]. با این حال، به دلیل بهبود روش های تشخیص مولکولی (مانند PCR)، شناسایی ژنوتیپ های پرخطر در کودکان نیز افزایش یافته است [۶].

تحلیل مقایسه ای: داده های بین المللی در مقابل داده های ملی

جدول زیر، مقایسه نرخ های جهانی با داده های منطقه ای است: [۷، ۸، ۹]

وضعیت واکسیناسیون	انواع اصلی ویروس	تخمین شیوع (کودکان)	منطقه / کشور
در حال افزایش (توصیه WHO)	6, 11, 16, 18	۵ تا ۱۵٪	میانگین جهانی
پوشش بسیار بالا در سنین مدرسه	عمدتاً انواع کم خطر	پائین بدلیل واکسیناسیون	کشورهای با درآمد بالا
برنامه های واکسیناسیون هدفمند	۱۶ و ۱۸ انواع پوستی	متوسط تا بالا (در حال ظهور)	خاورمیانه / ایران
پوشش کم تا متوسط	ترکیبی از پر خطر و کم خطر	بالا (کنترل نشده)	کشورهای در حال توسعه

در حالی که کشورهای توسعه یافته با برنامه های واکسیناسیون مدرسه ای موفق به کاهش چشمگیر شیوع شده اند، در بسیاری از کشورهای در حال توسعه و برخی مناطق خاورمیانه، با وجود افزایش آگاهی، اجرای برنامه های واکسیناسیون در سنین پایین تر همچنان یک چالش است [۱۱].

انتقال در کودکان برخلاف بزرگسالان که تماس جنسی عامل اصلی است، انتقال در کودکان از طریق موارد زیر رخ می دهد:

۱. خود-تلقیحی (Autoinoculation): پخش انواع پوستی از یک بخش بدن به بخش دیگر [۱۲].

۲. انتقال عمودی/پری ناتال: انتقال احتمالی در حین زایمان [۱۳].

۳. تماس مستقیم و اشیاء آلوده: تماس پوست با پوست در محیط های مراقبتی یا مهدکودک ها [۱۴].

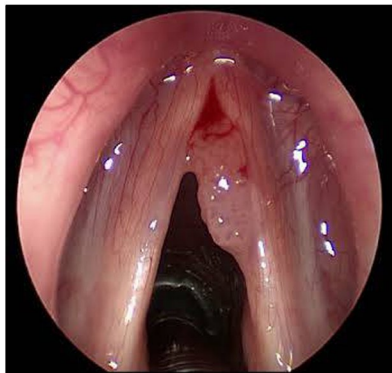
۴. بحث (Discussion)

یافته‌های مطالعات نشان می‌دهد که باید نگاه ما به HPV در کودکان تغییر کند. تشخیص انواع پرخطر در سنین پیش از بلوغ، یک چالش جدی برای سلامت عمومی است [۱۵]. عفونت زودهنگام ممکن است منجر به عفونت‌های مداوم شود که خطر تغییرات نئوپلاستیک (سرطانی) را در آینده افزایش می‌دهد [۱۷].

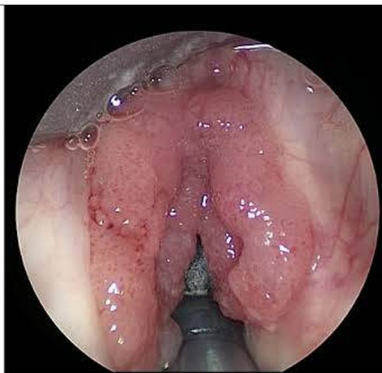
شکاف موجود بین کشورهای ثروتمند و در حال توسعه در پروتکل‌های پیشگیریانه مشهود است. در حالی که هدف در کشورهای توسعه‌یافته "پیشگیری قبل از مواجهه" است، در بسیاری از مناطق دیگر، تمرکز همچنان بر "تشخیص پس از ابتلای احتمالی" است که باعث می‌شود نرخ شیوع در کودکان بالاتر باقی بماند [۱۹]. بسیاری از افراد مبتلا هیچ علامتی ندارند و در سنین بالاتر منجر به سرطان می‌گردد. در ایران آمار دقیقی وجود ندارد اما مطالعات مختلف نظام مند که در ایران انجام شده نشان می‌دهد که شیوع این عفونت در زنان سالم حدود ۴/۹٪ است و شایع‌ترین نوع پرخطر ویروس ۱۶،۱۸ HPV بوده است شیوع HPV دهانی در افراد سالم حدود ۲/۸٪ و در افراد با ضایعه دهانی ۱/۲۷٪ ذکر شده است [۲۱].

خلاصه و نتیجه‌گیری (Conclusion)

عفونت HPV در کودکان مسئله‌ای پیچیده با مسیرهای انتقال متنوع است. برای کاهش بار سرطان در آینده، سیاست‌های سلامت عمومی باید اولویت را به واکسیناسیون زودهنگام و افزایش آگاهی درباره روش‌های انتقال غیرجنسی در کودکان بدهند. گسترش دسترسی به واکسن HPV در کشورهای در حال توسعه برای کاهش شکاف‌های سلامت جهانی ضروری است. در یک بیمارستان فوق تخصصی کودکان که سانتر جراحی کودکان و نوجوانان هم دارد در مدت سه سال از افتتاح بیمارستان ۵ مورد پاپیلومای حنجره گزارش شده است. مشکلات تنفسی و گرفتگی صدا و دیسفونی از علائم این بیماران بوده است.



RRP of the true vocal cord (fold) –
Limited Disease



RRP of the true vocal cord (fold) –
Extensive Disease



References:

- [1] De Cock KM, et al. Human papillomavirus and the spectrum of oncogenic potential. *Lancet*. 2022;400(10352):512-525.
- [2] Schiffman M, et al. Human papillomavirus infection: dynamics, epidemiology, and prevention. *Nature Reviews Microbiology*. 2023;21(1):14-28.
- [3] World Health Organization (WHO). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. WHO Technical Report. 2023;12(2):45-58.
- [4] Garbanati JM, et al. Prophylactic vaccination against human papillomavirus: a review of clinical efficacy and implementation. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2021;16(4):301-315.
- [5] Smith J, et al. Epidemiology of cutaneous HPV types in pediatric populations: A decade of review. *Pediatric Dermatology*. 2022;39(3):280-289.
- [6] Tanaka Y, et al. Advancements in molecular diagnostics for HPV detection in children. *Journal of Clinical Virology*. 2023;158:105-114.
- [7] Global Burden of Disease Study. Trends in HPV prevalence across different socioeconomic regions. *The Lancet Global Health*. 2024;12(1):e12-e24.
- [8] Regional Health Observatory. Comparative analysis of HPV rates in Middle Eastern cohorts. *Middle East Journal of Public Health*. 2023;9(2):88-102.
- [9] National Health Data Repository. Comparative study of viral prevalence in developing nations. *Global Health Action*. 2022;15(1):201-215.
- [10] Anderson K, et al. Impact of school-based HPV vaccination programs in high-income countries. *Vaccine*. 2023;41(12):2345-2356.
- [11] Al-Mansour A, et al. Challenges in HPV vaccination implementation in developing Middle Eastern regions. *International Journal of Infectious Diseases*. 2024;138:45-52.
- [12] Brown L, et al. Mechanisms of autoinoculation in cutaneous HPV infections in children. *Dermatology Research*. 2021;45(6):712-720.
- [13] Garcia M, et al. Perinatal transmission of high-risk HPV genotypes: A systematic review. *American Journal of Perinatology*. 2022;39(8):890-905.
- [14] White S, et al. Non-sexual transmission routes of HPV in childcare environments. *Journal of Pediatric Nursing*. 2023;68:112-120.
- [15] Lee H, et al. The evolving role of children in the HPV epidemiological landscape. *Current Opinion in Pediatrics*. 2024;36(1):55-63.
- [16] Martinez R, et al. Clinical manifestations of high-risk HPV genotypes in pre-adolescent children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2023;42(5):410-418.
- [17] Thompson D, et al. Long-term oncogenic risks associated with early-onset HPV infection. *Cancer Prevention Research*. 2022;18(3):201-214.
- [18] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Prevention strategies for HPV in pediatric populations. ECDC Technical Report. 2023.
- [19] Nguyen T, et al. Proactive vs. Reactive: The cost-effectiveness of HPV vaccination in developing economies. *Health Policy and Planning*. 2024;39(2):156-168.
- [20] Roberts P, et al. Sensitivity of diagnostic methods for HPV in pediatric cohorts: A historical review. *Diagnostic Microbiology*. 2021;55(4):330-342.
21. Mina Malarly and etc.....The prevalence of human papilloma virus and its high risk genotypes among Iranian healthy women (Meta Analysis), *BMJ* 2017 feb 8, 7.



راه های انتقال و درمان ضایعات HPV

دکتر امیرحسین مقتدر^۱

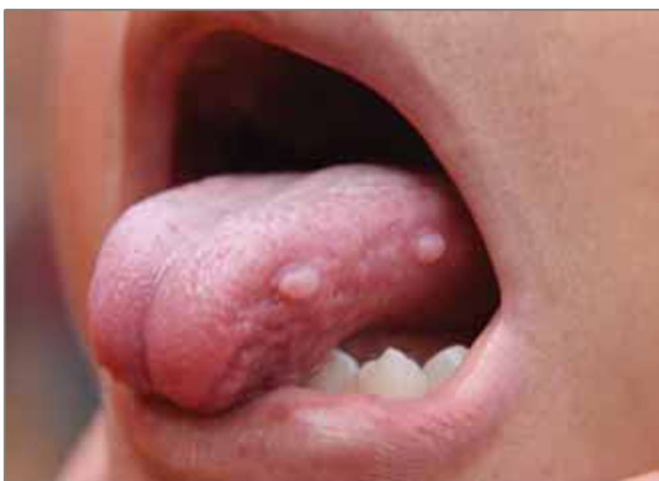
روش انتقال:

زگیل پوستی با تماس نزدیک بخصوص تماس در مدرسه و خانواده انتقال می یابد. در افرادی که در تماس مثلاً با گوشت آلوده هستند ممکن است حتی تروماهای کوچک باعث ایجاد زگیل شود. زگیل تناسلی مانند تمام بیماری های انتقال از راه جنسی است. نوع تیپ ویروسی معمولاً با ویروس های جاهای دیگر بدن متفاوت است و تعداد تماس جنسی و تماس های پوستی نزدیک در رفتار جنسی ریسک فاکتور است.

در حالیکه ختنه از عفونت HPV جلوگیری می کند، جالب توجه است که کودکانی که زگیل در دست ها دارند می توانند در تماس با قسمت تناسلی مبتلا شوند. قابل ذکر است که نوزادان بعد از عبور کانال زایمان می توانند مبتلا به زگیل تناسلی شوند اما انتقال از وسایل نامشخص است و در بیمارستانها با توجه به مقاومت ویروس به گرما اتوکلاو جهت استریلیزاسیون ضروری می باشد.

درمان:

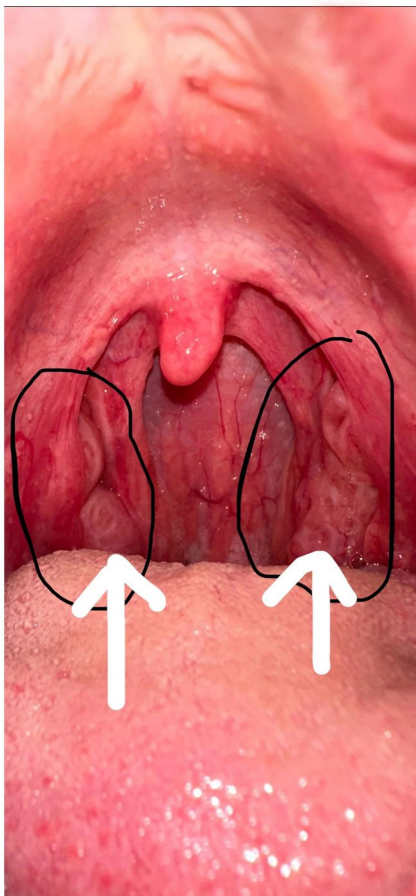
درمان ها هیچکدام جهت حذف ویروس کارایی ندارند. درمان زگیل پوستی پماد های موضعی سالیسیلیک اسید و کرایوتراپی که توسط نیتروژن مایع استفاده می شود و گلو تار آلدئید، پدوفیلین هم گاهی کاربردی است. جالب توجه است که ایمیکوئیمود جهت درمان موضعی استفاده می شود. الکتروسرجری و لیزرتراپی هم قابل استفاده است بخصوص زگیل های مسطح اما در کف دست نباید استفاده شود یا همیوپاتی هم می تواند گاهی استفاده شود.



۱- متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، مرکز پزشکی درمانی امام حسین (ع)

درمان زگیل های جنسی:

باید عوارض، هزینه، هدف از درمان مشخص شود و باید توجه شود ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد به صورت خودبخودی در عرض ۳ تا ۴ ماه می توانند بهبود یابند. یکی از درمان ها پدوفیلوکس است که ۱۰ تا ۲۰ درصد از آن استفاده می شود. هر هفته یکبار اگر بعد از چهار بار استفاده تغییر حاصل نشد باید دارو تغییر یابد. بعلت عوارضی که حتی می تواند منجر به مرگ شود و در ضایعات بزرگ تر از ۱۰ سانتی متر نباید از آن استفاده کرد، در بارداری هم غیرقابل استفاده است. یکی دیگر از دارو های ایمیکویمود است یا گلو تار آلد هید که ۳ بار در هفته استفاده می شود از همان خانواده زیکلارا روزانه برای ۸ هفته استفاده می شود. داروی دیگر تری کلرو استیک اسید است که در بارداری هم قابل استفاده است. یکی دیگر از درمان های رایج زگیل های جنسی کرایوتراپی و دیگری جراحی است. ۵ فلورو اوراسیل هم قابل استفاده است اما در بارداری منع مصرف دارد. تزریق اینترفرون آلفا و بتا روش دیگری است که عوارض مثل علائم آنفلوانزا و مشکلات خونی ایجاد می کند، باید بدانیم با عدم مصرف OCP و تمیز کردن آنه و قطع سیگار به بهبود ضایعات کمک میکند. برای نوک مه آ پدوفیلین، کرایو، ۵ فلورو اوراسیل، در زگیل داخل رحم لیزر و تزریق اینترفرون، در زگیل های اطراف مقعد کرایو، جراحی، تری کلرو استیک اسید، ایمیکویمود، در واژن کرایو، لیزر، پدوفیلین، تری کلرو استیک اسید استفاده می شود. جالب است بدانید عفونت HPV در خانم باردار اندیکاسیون سزارین نمی باشد و در افراد با ضعف ایمنی معمولا از چندین درمان همزمان استفاده می شود.





واکسن HPV در راهنمای ایمن سازی کشوری

دکتر حسین معصومی اصل^۱

در راهنمای ایمن سازی کشوری و در فصل واکسیناسیون در بزرگسالان، در یک پاراگراف در مورد واکسن پاپیلومای انسانی HPV توضیحات زیر ذکر شده است:

بر اساس توصیه سازمان جهانی بهداشت، تزریق واکسن HPV برای پیشگیری از بیماری‌هایی مانند سرطان دهانه رحم در برخی کشورها انجام می‌شود. سن معمول دریافت این واکسن از ۹ تا ۲۶ سالگی است و در صورت صلاحدید پزشک، تا ۴۵ سالگی نیز قابل استفاده می‌باشد. در شرایط فعلی ایران، برای افراد مبتلا به نقص ایمنی، از جمله مبتلایان به عفونت HIV، صرف‌نظر از تعداد CD4، در صورت دسترسی، تزریق سه دوز واکسن (در اولین مراجعه، یک ماه پس از مراجعه اول و شش ماه پس از نوبت اول) توصیه می‌شود.

با توجه به افزایش شیوع عفونت ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) و آمار سرطان دهانه رحم در زنان ایرانی، اگرچه در دهه‌های اخیر عفونت HPV ناشی از روابط جنسی محافظت‌نشده افزایش یافته است، مطالعات هزینه - اثربخشی واکسن HPV در ایران نشان داده اند که این واکسن در حال حاضر در اولویت ادغام در برنامه روتین ایمن‌سازی کشوری قرار ندارد.

در کشورهای توسعه‌یافته صنعتی، سرطان دهانه رحم که بروز آن ارتباط مستقیمی با میزان شیوع و بروز عفونت HPV دارد، از شایع‌ترین سرطان‌های زنان به شمار می‌رود. در ایران، بر اساس آمار منتشرشده توسط برنامه ملی ثبت سرطان در سال ۱۳۹۹، شایع‌ترین سرطان در زنان، سرطان پستان با میزان بروز ۳۵/۸ در هر ۱۰۰ هزار نفر بوده است. در همین گزارش، سرطان دهانه رحم با میزان بروز ۲/۳ در هر ۱۰۰ هزار نفر، در رتبه چهاردهم قرار داشته است.

ویروس HPV از شایع‌ترین و مهم‌ترین عوامل عفونی ایجادکننده سرطان در انسان است که علاوه بر ایجاد سرطان دهانه رحم در زنان، می‌تواند در هر دو جنس موجب بروز سرطان‌های سر و گردن و دستگاه تنفسی شود. از سوی دیگر، متأسفانه آمار بروز و شیوع عفونت HPV در ایران به دلایل مختلف رو به افزایش است CDC. آمریکا توصیه می‌کند واکسیناسیون کودکان با واکسن HPV از سنین ۱۱ تا ۱۲ شروع شود و حتی می‌توان آن را از سن ۹ سالگی شروع کرد تزریق این واکسن در خانم‌های حامله و کسانی که در نوبت اول دریافت واکسن واکنش آلرژیک شدید داشته اند ممنوع است. همچنین دریافت این واکسن در افراد با سن بالای ۴۵ سال توصیه نمی‌شود. بهترین روش دریافت واکسن ۹ HPV ظرفیتی بصورت نوبت صفر، ۲ ماه و ۶ ماه می‌باشد.

قانون ۹۰ ۷۰ ۹۰ سازمان جهانی بهداشت

بر اساس قانون ۹۰ ۷۰ ۹۰ سازمان جهانی بهداشت تا سال ۲۰۳۰ باید اطمینان حاصل شود که ۹۰ درصد دختران بر علیه HPV واکسینه شوند ۷۰ درصد خانم ها از نظر سرطان گردن رحم غربالگری شوند و ۹۰ درصد افرادی که با مشکلات دهانه رحم شناسایی می شوند درمان های مناسب دریافت کرده باشند.

بنابراین، همان گونه که در راهنمای کشوری ایمن سازی نیز توصیه شده است، دریافت این واکسن در سنین ۹ تا ۲۶ سالگی و حتی تا ۴۵ سالگی با صلاح دید پزشک توصیه می شود. اگرچه این واکسن مهم هنوز در برنامه ایمن سازی کشوری ادغام نشده و هزینه آن بر عهده مصرف کننده است، با این حال شایسته است گروه های خاصی که بیشتر در معرض خطر قرار دارند، تحت پوشش واکسیناسیون رایگان قرار گیرند. همچنین آموزش راه های پیشگیری از این عفونت شایع، بهترین راهکار برای کنترل آن محسوب می شود.



خلاصه تحلیل نهایی مطالعه FUTURE II (پیگیری ۱۴ ساله)

نام ژورنال و سال چاپ

مجله EClinicalMedicine

سال چاپ: ۲۰۲۰

عنوان مقاله:

تحلیل نهایی مطالعه فیوچر ۲: پیگیری طولانی مدت ۱۴ ساله در مورد اثربخشی و ایمنی زایی واکسن چهار ظرفیتی گارداسیل در زنان چهار کشور اسکاندیناوی (دانمارک، ایسلند، نروژ و سوئد)
نویسنده اول به نمایندگی از گروه مطالعه: S.K. Kjaer
بک گراند (زمینه مطالعه)

ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)، به ویژه انواع ۱۶ و ۱۸، عامل بیش از ۷۰٪ موارد سرطان دهانه رحم در جهان هستند. ضایعات پیش سرطانی درجه بالا (CIN2/3) ناشی از عفونت مزمن با این ویروس ها، مهم ترین عامل خطر برای ابتلا به سرطان مهاجم دهانه رحم محسوب می شوند.

گارداسیل ۴ در مطالعه پایه FUTURE II که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده با دارونما انجام شد، طی ۴ سال پیگیری، اثربخشی بالایی در پیشگیری از عفونت و بیماری مربوط به سروتایپ های موجود در واکسن نشان داد.
حال این مطالعه (تحلیل نهایی) با هدف بررسی دوام طولانی مدت این ایمنی و همچنین ماندگاری آنتی بادی ها تا ۱۴ سال پس از واکسیناسیون، بر روی همان جمعیت مطالعه قبلی انجام شده است که خلاصه آن به شرح زیر است:

تعداد بیماران (جمعیت مؤثر بر اساس پروتکل – Per-Protocol Population):

۲/۱۲۱ زن جوان ۱۶ تا ۲۳ ساله که در مطالعه پایه FUTURE II، هر سه دوز واکسن را مطابق با پروتکل دریافت کرده بودند و در ابتدای مطالعه، از نظر عفونت با HPV انواع ۱۶ و ۱۸ منفی بودند. این جمعیت، جمعیت اصلی برای ارزیابی اثربخشی واکسن محسوب می شود.

نوع درمان / مداخله:

دریافت سه دوز عضلانی از واکسن گارداسیل ۴ (نوع ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸) در چارچوب مطالعه پایه FUTURE II که یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده، دوسوکور و با گروه دارونما (placebo) بود. در این تحلیل نهایی، تمام شرکت کنندگان، واکسن واقعی را دریافت کرده بودند و گروه دارونما در پیگیری طولانی مدت لحاظ نشد (چرا که پس از پایان مطالعه پایه، به آن ها نیز واکسن پیشنهاد شد).

طول پایش (پیگیری):

پیگیری این گروه به مدت ۱۴ سال از زمان دریافت دوز اول واکسن ادامه یافت که طولانی ترین پیگیری ثبت شده برای این واکسن تا زمان انتشار مقاله محسوب می شود.

مجموع نفر-سال پیگیری (Total Person-Years of Follow-up):

۲۴/۰۹۹ نفر-سال که نشان دهنده حجم بالای داده های جمع آوری شده و قدرت آماری مناسب مطالعه برای تشخیص موارد نادر بیماری است.

اندپوینت اولیه (Primary Endpoint):

بروز ضایعات پیش‌سرطانی درجه بالا شامل CIN۲ (نئوپلازی درجه ۲ دهانه رحم) و CIN۳ (نئوپلازی درجه ۳) که به‌صورت قطعی با هیستوپاتولوژی تأیید شده باشند و از نظر ویروسی، صرفاً مواردی که حاوی HPV نوع ۱۶ یا ۱۸ بودند، به‌عنوان رویداد اصلی محسوب شدند.

این بروز در جمعیت واکسینه‌شده، با میزان بروز تاریخی (Historical Incidence) در جمعیت همسان و واکسینه‌نشده از پایگاه‌های داده ثبت سرطان کشورهای اسکاندیناوی مقایسه گردید تا اثربخشی واقعی واکسن در بلندمدت محاسبه شود.

اندپوینت‌های ثانویه (Secondary Endpoints):

شامل ارزیابی ایمنی‌زایی (اندازه‌گیری تیترا آنتی‌بادی خنثی‌کننده علیه هر چهار سروتیپ موجود در گارداسیل ۴) در نقاط زمانی مختلف، بروز عفونت پایدار با انواع واکسنی، و بروز هرگونه ضایعه دهانه رحم (صرف‌نظر از نوع HPV) بود که نتایج آن نیز پشتیبان اثربخشی بالینی گزارش شد.

نتایج

- **اثربخشی بالینی:** در طول ۱۴ سال پیگیری، حتی یک مورد ضایعه پیش‌سرطانی درجه بالا مرتبط با HPV ۱۶ و ۱۸ در جمعیت مؤثر (Per protocol) مشاهده نشد.

- **میزان اثربخشی واکسن:** اثربخشی واکسن برای حداقل ۱۲ سال ۱۰۰٪ برآورد شد (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۹۴/۷ تا ۱۰۰) و روند نشان‌دهنده ادامه این محافظت تا پایان ۱۴ سال بود.

- **ایمنی‌زایی و ماندگاری آنتی‌بادی:**

• با آزمون رقابتی لومینکس (cLIA)، میزان مثبت شدن تست آنتی‌بادی برای انواع ۶، ۱۱ و ۱۶ بیش از ۹۰٪ و برای نوع ۱۸ حدود ۵۲٪ باقی ماند.

• با آزمون حساس‌تر IgG لومینکس، میزان مثبت شدن تست آنتی‌بادی برای هر چهار نوع سروتیپ ویروس HPV در گارداسیل ۴ بیش از ۹۰٪ بود.

نتیجه‌گیری نهایی:

هیچ‌گونه شواهدی مبنی بر کاهش تدریجی ایمنی (waning immunity) در این دوره ۱۴ ساله یافت نشد و یافته‌ها نشان می‌دهند که نیازی به دوز یادآور (بوستر) در این بازه زمانی وجود ندارد.

Gardasil 9

is not an Evolution, It's a Revolution in HPV Protection



GARDASIL® 9

[Human Papillomavirus
9-valent Vaccine, Recombinant]



No.10, Behestan Bldg., Pardis St.,
Mollasadra Ave. Tehran, Iran
P.C: 19919 15654
Tel: (+98 21) 92008284 (+98 21) 88774200



behestandarou.ir



behestandarouco



19 YEARS TRUST



More than 15 years of monitoring and research have accumulated reassuring evidence that human papillomavirus (HPV) vaccination provides safe, effective, and long-lasting protection against cancers caused by HPV infections.

29K

Gardasil was studied in clinical trials with more than 29,000 females and males.



GARDASIL®
Human Papillomavirus Vaccine
Type 6,11,16,18



No.10, Behestan Bldg., Pardis St.,
Mollasadra Ave. Tehran, Iran
P.C: 19919 15654
Tel: (+98 21) 92008284 (+98 21) 88774200



behestandarou.ir



behestandarouco

