

# نقش واکسن HPV در پیشگیری از سرطان دهانه رحم، مقاله مروری

دکتر ملیحه حسن زاده مفرد<sup>۱</sup>، دکتر لیدا جدی<sup>۲</sup>، دکتر شهناز احمدی<sup>۳\*</sup>

۱. دانشیار گروه انکولوژی زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. رزیدنت جراحی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۳/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۶/۲

## خلاصه

**مقدمه:** سرطان دهانه رحم، یکی از علل عمده مرگ و میر زنان سنین باروری در کشورهای در حال توسعه و چهارمین بیماری بدخیم زنان در دنیا است. ۹۵٪ سرطان‌های دهانه رحم با ویروس HPV مرتبط هستند. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش واکسن در پیشگیری از ابتلاء به HPV و سرطان دهانه رحم انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مروری اطلاعات بین سالهای ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۵ از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed, ISI, Scopus, Medline, Embase و موتور جستجوی گوگل با وارد کردن کلمات کلیدی ویروس یا پیلوما انسانی HPV، واکسن پاپیلوما (HPV vaccine) و سرطان دهانه رحم استخراج شد. معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل درج کلمات مورد جستجو در بخش عنوان یا کلمات کلیدی مقالات بود. مقالات با داده‌های ناقص و مقالاتی که کمتر به موضوع مورد بحث مربوط بودند، از مطالعه خارج شدند.

**یافته‌ها:** HPV شایع‌ترین عفونت منتقله جنسی است و خود محدود شونده است. HPV در مردان و زنان ضایعات پیش بدخیمی دهنی - مقعدی ایجاد می‌کند که ممکن است به سمت بدخیمی پیشرفت کنند. واکسیناسیون HPV از عفونت HPV که همراه پیشرفت سرطان دهانی - مقعدی از جمله سرطان دهانه رحم و زگیل تناسلی است، جلوگیری می‌کند.

**نتیجه‌گیری:** واکسیناسیون HPV اثر و ایمنونوزیسیته بالا دارد و ایمنی قابل قبول ایجاد می‌کند. بر اساس مطالعات انجام شده، واکسن گارداسیل می‌تواند تا ۹۰٪ در برابر سرطان دهانه رحم محافظت ایجاد کند در حالیکه واکسن نه‌گانه جدید تا ۹۷٪ در برابر سرطان‌های با درجه بالای بدخیم دهانه رحم و ولو واژن مؤثر است. افزایش آگاهی روز افزون درباره شیوع HPV و راه‌های انتقال و بیماری‌زایی و درمان واکسیناسیون این ویروس منجر به بهبود در کنترل بیماری و در نهایت کنترل پیامدهای ناشی از این ویروس و نیز امکان ریشه‌کن کردن سرطان سرویکس در دهه‌های آینده خواهد شد.

**کلمات کلیدی:** انسیدانس، پیشگیری، بدخیمی دهانه رحم، واکسن پاپیلوما ویروس، ویروس پاپیلوما

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر شهناز احمدی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. تلفن: ۰۹۱۷۳۷۱۷۹۸۱  
پست الکترونیک: ahmadishahnaz2005@yahoo.com

## مقدمه

ویروس پاپیلومای انسانی<sup>۱</sup> (HPV) یک خانواده بزرگ از ویروس‌ها و شایع‌ترین عفونت منتقله جنسی است. در اکثریت موارد، عفونت HPV هیچ علامتی ندارد و خود محدود شونده است. این عفونت با پرولیفراسیون خوش‌خیم یا بدخیم مخاط سنگ‌فرشی همراه است (۱). HPV شامل ژنوم DNA دو رشته‌ای است و پوست و مخاط را آلوده می‌کند. ۱۹۰ نوع HPV وجود دارد (۲، ۳). انواع HPV های تناسلی بر اساس ارتباط با سرطان دهانه رحم به دو دسته کم خطر و پرخطر تقسیم‌بندی می‌شوند. ۲۰-۱۵ نوع HPV پرخطر وجود دارد که شایع‌ترین آن‌ها ۱۶-۱۸-۳۱-۳۵-۳۳-۳۹-۴۵-۵۱-۵۲-۵۶-۵۸-۵۹ می‌باشند. HPV ۶۸ و ۷۳ جزء انواع پرخطرند. اما شواهد معدودی از کارسینوزن بودن این دو نوع وجود دارد (۲، ۳). اکثر HPV ها کم‌خطر هستند و تیپ ۱۱ و ۶ مسئول ۹۰٪ زگیل‌های تناسلی هستند. ۵٪ سرطان‌های زنان و مردان با عفونت HPV همراه هستند. انواع کم‌خطر مانند ۶ و ۱۱ باعث ضایعات دهانه رحم با پتانسیل بدخیمی پایین، زگیل تناسلی و ضایعات دهانی، حلقی می‌شوند (۴). ۱۰-۵٪ این زنان نیز مبتلا به عفونت‌های عودشونده می‌شوند که امکان پیشرفت به سمت ضایعات پیش بدخیم وجود دارد. فاصله ایجاد عفونت و پیشرفت به سمت بدخیمی، ۱۰ سال یا بیشتر طول می‌کشد (۵).

سرطان دهانه رحم، سومین بدخیمی شایع دستگاه تناسلی زنان و همچنین دومین سرطان شایع در زنان است. HPV DNA در ۹۰-۸۰٪ کارسینوم‌های سلول سنگ‌فرشی و آدنوکارسینومای دهانه رحم و نیز در ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم (CIN)<sup>۱</sup> یافت می‌شود. شایع‌ترین ژنوتیپ‌های دخیل شامل ۱۶-۱۸-۳۱ و ۴۵ هستند که به ترتیب در ۴۹٪، ۱۲٪، ۵٪ و ۸٪ موارد یافت می‌شوند.

ژنوتیپ ۱۶ به طور شایع‌تر در سرطان سلول سنگ‌فرشی و ژنوتیپ ۱۸ در سرطان غددی دهانه رحم (آدنوکارسینوم سرویکس) شایع‌تر هستند (۶). حدود ۶۰-۵۰٪ ضایعات پیش سرطانی نظیر CIN نوع ۲ و ۳

در ایالات متحده آمریکا با HPV ۱۶ و ۱۸ در ارتباط هستند (۷). عفونت HPV علاوه بر سرطان دهانه رحم، باعث سرطان‌های دیگر مقعدی تناسلی مانند سرطان ولو، واژن، پنیس، رکتوم و سرطان اروفارنکس می‌شود (۸). عوامل خطر عفونت HPV شامل: عوامل میزبان و محیطی و رفتاری و فاکتورهای مربوط به ویروس است که از مهم‌ترین این عوامل می‌توان به سن فرد، استعمال دخانیات، استفاده طولانی از عوامل هورمونی، ارتباطات جنسی با افراد متفاوت، عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس، عدم استفاده از کاندوم و عوامل تغذیه‌ای اشاره کرد. از عوامل ویروسی که می‌تواند در بروز سرطان نقش داشته باشد می‌توان نوع ویروس HPV و همزمانی آلودگی با چند نوع از انواع HPV و ترانس کریپتاسیون E7، E6 را نام برد (۶). بر اساس مطالعات مختلف، مهم‌ترین عامل خطر برای عفونت، داشتن شرکای جنسی متعدد طی زندگی است (۷). سرطان دهانه رحم هم قابل پیشگیری و هم درمان‌پذیر است و شیوع آن در کشورهای در حال توسعه ۶ بار بیشتر از کشورهای توسعه یافته است که علت اصلی آن اختلاف و کمبود برنامه‌های مناسب بیماریابی در این کشورها است (۶).

واکسن HPV از عفونت با انواع خاصی از HPV که با پیشرفت سرطان دهانه رحم و آنوزنیاتال و زگیل تناسلی همراه است، جلوگیری می‌کند. نهادهای سلامت عمومی در استرالیا، کانادا، اروپا و آمریکا برای پیشگیری از سرطان دهانه رحم که به دلیل ابتلاء به این ویروس رخ می‌دهد، توصیه به انجام واکسیناسیون می‌کنند. سازمان جهانی بهداشت نیز توصیه به انجام واکسیناسیون در دختران ۱۳-۹ سال (قبل از تجربه تماس جنسی) کرده است و بر همین اساس تا سال ۲۰۱۴، ۵۸ کشور واکسیناسیون HPV را جزء جدول واکسیناسیون قرار داده‌اند (۵).

دو نوع واکسن برای HPV به نام گارداسیل<sup>۲</sup> و سرواریکس<sup>۳</sup> ساخته شده‌اند که هر دو نوع این واکسن‌ها قادر به محافظت در برابر HPV نوع ۱۶ و ۱۸ که عامل

<sup>۲</sup> Gardasil

<sup>۳</sup> Cervarix

<sup>۱</sup> Cervical Intraepithelial Carcinoma

۷۰٪ سرطان‌های دهانه رحم، ۸۰٪ سرطان‌های مقعد، ۶۰٪ سرطان‌های واژن و ۴۰٪ سرطان‌های ولو هستند، می‌باشند.

واکسن گارداسیل به تنهایی در مقابل چهار نوع HPV شامل ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ و واکسن سرواریکس در مقابل دو نوع HPV ۱۶ و ۱۸ محافظت ایجاد می‌کند (۹، ۱۰). لازم به ذکر است که این واکسن‌ها نقش پیشگیری از ابتلاء به عفونت HPV را بر عهده دارند و در درمان عفونت HPV یا سرطان دهانه رحم مؤثر نیستند. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش واکسن HPV در پیشگیری از سرطان دهانه رحم با توجه به اهمیت در ایجاد بدخیمی‌های تناسلی مقعدی، انجام شد.

## روش کار

در مطالعه مروری حاضر که با هدف بررسی تأثیر و نقش واکسن HPV در پیشگیری از سرطان دهانه رحم انجام شد، با جستجوی کامپیوتری در پایگاه‌های اطلاعاتی ISI, Scopus, Medline, Embase, Pubmed و موتور جستجوی گوگل، به بررسی جامع مجموعه مقالات منتشر شده در زمینه واکسیناسیون HPV و نقش آن در پیشگیری از سرطان‌های تناسلی - مقعدی به منظور کسب یک هدف مشخص پرداخته شد. جستجوی مقالات مرتبط با استفاده از کلمات کلیدی پاپیلوما ویروس انسانی، واکسن پاپیلوما ویروس انسانی، پیشگیری، سرطان دهانه رحم و سرطان تناسلی مقعدی جهت دستیابی به میزان تأثیر واکسن HPV انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: درج کلمات مورد جستجو در بخش عنوان و کلیدواژه‌های مقالات بود. مقالات با داده‌های ناقص و مقالاتی که کمتر به موضوع مورد بحث مربوط بودند، از مطالعه خارج شدند. از ۶۳ مقاله‌ای که مورد مطالعه قرار گرفت، ۲۶ مقاله با توجه به گستردگی مطالب، تکراری بودن یافته‌ها و غیر مرتبط بودن با موضوع مطالعه حذف شدند و در نهایت، ۳۷ مقاله مورد بررسی قرار گرفتند. جستجوی کلمات در بخش عنوان مقالات یا کلمات کلیدی آن‌ها انجام شد. با استفاده از مقالات استخراج شده در پایگاه‌های علمی معتبر، به بررسی

جنبه‌های مختلف نقش واکسن HPV در پیشگیری از سرطان دهانه رحم پرداخته شد.

## یافته‌ها

در مطالعات مختلف شیوع HPV، ۲۴-۱۴٪ گزارش شده است (۱۱). افزایش شیوع در افراد بیشتر از ۴۵ سال نیز گزارش شده است. شیوع HPV در زنان ۲۵-۱۸ سال با یک شریک جنسی در طول زندگی ۱۴/۳٪ است. شیوع آن در افراد با دو شریک جنسی در طول عمر ۲۲/۳٪ و در افراد با سه یا بیشتر از سه شریک جنسی ۳۱/۵٪ است (۱۲، ۱۳).

هیچ درمان اختصاصی بر علیه عفونت HPV وجود ندارد. از درمان‌های تخریبی مانند کرایو، تری کلرواستیک اسید، لیزر و برداشت جراحی برای درمان ضایعات پیش بدخیمی استفاده می‌شود. در کشورهای با درآمد پایین، ضایعات پیش بدخیم سرویکس عمدتاً با کرایوتراپی درمان می‌شوند. برداشت جراحی ضایعات، یک روش مؤثر است. درمان با روش جراح الکتریکی<sup>۱</sup> (Leep) در ضایعات بزرگ‌تر مورد نیاز است (۱۴، ۱۵). واکسن HPV هم در مقابل انواع پرخطر HPV که عامل سرطان دهانه رحم هستند و هم در مقابل انواع کم خطر آن که عامل زگیل‌های تناسلی می‌باشند، محافظت ایجاد می‌کند. در حال حاضر سه نوع واکسن در بازار موجود است:

۱) گارداسیل: این واکسن هم برای مردان و هم زنان موجود است و ۱۰۰٪ در مقابل عفونت با ویروس HPV نوع ۶ و ۱۱ که عامل ۹۰٪ زگیل‌های تناسلی هستند، محافظت ایجاد کرده و نوع ۱۶ و ۱۸ را نیز که با ۷۰٪ سرطان‌های دهانه رحم و بسیاری از سرطان‌های واژن و ولو و آنال مرتبط می‌باشند، پوشش می‌دهد.

۲) سرواریکس: این واکسن فقط برای زنان قابل استفاده است. این واکسن نیز حدود ۱۰۰٪ در جلوگیری از عفونت با HPV ۱۶ و ۱۸ مؤثر است (مرتبط با ۷۰٪ سرطان‌های سرویکس). مطالعات همچنین نشان داده‌اند که سرواریکس بر علیه سایر عفونت‌های پرخطر HPV نیز محافظت متقاطع ایجاد می‌کند.

جهت ایجاد ایمنوژناسیون نسبت به تزریق سه دوز آن در سن ۲۴-۱۵ سال ندارد (۲۱). در دختران ۱۴-۹ سال می‌توان از روش دو دوز واکسن سرواریکس نیز استفاده کرد (۸)، ولی در سن ۱۵ سال و بالاتر باید از روش سه دوز واکسن استفاده شود (۸). در مطالعات جدید، گزارش شده است که تزریق واکسن HPV در سنین ۲۴-۴۵ سال بدون توجه به سابقه واکسیناسیون قبلی HPV، کارایی و ایمنوژنیسته بالایی دارد (۱۰). سالانه حدود ۹۳۰۰ مرد در ایالات متحده به سرطان‌های ایجاد شده توسط HPV مبتلا می‌شوند که در بین آن‌ها سرطان‌های دهانی حلقی نیز مشاهده می‌شود. واکسیناسیون علیه HPV در مردان از ۲۰/۸٪ در سال ۲۰۱۲ به ۳۴/۶٪ در سال ۲۰۱۳ افزایش یافته است (۲۱).

مطالعات نشان داده‌اند که تزریق گارداسیل به مردان مقرون به صرفه بوده و از سرطان‌های دهانی حلقی نیز جلوگیری می‌کند (۲۱). در زنان، گارداسیل و سرواریکس بر علیه ۷۰٪ سرطان‌های دهانه رحم و ۹۰٪ زگیل‌های تناسلی محافظت ایجاد می‌کند (۲۲). در مردانی که تا زمان واکسیناسیون آلوده نشده‌اند، واکسن به میزان ۹۰٪ در جلوگیری از زگیل‌های تناسل و ۷۹٪ در جلوگیری از ضایعات پیش سرطانی و سرطان‌های مقعد، دهان و حلق مؤثر است. واکسیناسیون در مردانی که در زمان واکسیناسیون آلوده بوده‌اند، کمتر مؤثر است (۲۳). در مطالعه جورا (سال ۲۰۰۷) در زنان جوان دریافت‌کننده سه و یا دو و یا یک دوز از واکسن سرواریکس (مؤثر بر علیه ۱۶ و ۱۸) به صورت مساوی بر علیه HPV های مرتبط با این واکسن طی ۴ سال بعد از واکسیناسیون محافظت ایجاد کرد (۱۷). بیش از ۶۰ میلیون دوز واکسن مورد استفاده قرار گرفته است و هیچ مدرکی مبنی بر عوارض سوء و شدید مربوط به واکسیناسیون مشاهده نشده است. اکثر عوارض ناخواسته مربوط به درد محل تزریق و تورم و اریتم محل است. در واکسن نه‌گانه، عوارض محل تزریق نظیر تورم و اریتم نسبت به نوع چهارگانه بالاتر است (۲۴).

از اواسط مارس ۲۰۱۵ بیش از ۳۵ هزار واکنش سوء بر علیه واکسن HPV نوع گارداسیل در ایالات متحده

(۳) گارداسیل ۹: این واکسن در دسامبر ۲۰۱۴ توسط سازمان غذا و دارو (FDA) ثبت شد. این واکسن جدید، ۹ تیپ HPV را پوشش می‌دهد. این واکسن بر علیه دو نوع کم‌خطر HPV که عامل اکثر زگیل‌های تناسلی هستند (۶ و ۱۱) و ۷ نوع پرخطر HPV (۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸) که در انواع زیادی از سرطان‌ها از جمله ۹۰٪ سرطان‌های دهانه رحم و نیز واژن ولو و آنال یافت می‌شوند، محافظت ایجاد می‌کند (۱۸-۱۶). توصیه می‌شود که تمام زنان سنین ۲۶-۹ سال این واکسن را دریافت کنند. حدود نیمی از عفونت‌های جدید در زنان سنین ۲۴-۱۵ سال تشخیص داده می‌شود (۱۸). این واکسن مشخصاً در رده‌های سنی ۱۷-۱۵ سال مؤثرتر از رده‌های سنی ۲۵-۱۸ سال است، احتمالاً کارایی کمتر واکسن در سنین بالاتر به دلیل وجود عفونت‌های مقاوم به درمان در زمان واکسیناسیون در این زنان است (۱۹).

آخرین تخمین‌ها بر اساس برنامه ایمن‌سازی نوجوانان (NIS)<sup>۲</sup> در سال ۲۰۱۳ در ایالات متحده نشان داد که ۶۰٪ دختران بالغ و ۴۲٪ پسران بالغ، یک یا دوزهای بیشتری از واکسن HPV را دریافت نموده‌اند که این به معنای افزایش ۳ درصدی دریافت واکسن در دختران و ۸ درصدی دریافت واکسن در پسران نسبت به گذشته است. با وجود این افزایش، هنوز در ۴۰٪ دختران و تقریباً ۶۰٪ پسران واکسیناسیون انجام نشده است (۲۰).

واکسن گارداسیل به صورت داخل عضلانی برای دختران و پسران ۱۳-۹ سال مورد استفاده قرار می‌گیرد. این واکسن در فواصل ۰، ۲ و ۶ ماه تزریق می‌شود. محل تزریق عضله دلتوئید در بالای بازو و یا بالای ناحیه قدامی طرفی ران است. کارایی و ایمنی واکسن در سنین کمتر از ۹ سال مشخص نمی‌باشد (۸).

در دختران و پسران ۱۳-۹ سال می‌توان از روش دو دوز واکسن نیز استفاده کرد. ولی در افراد ۱۴ سال و بالاتر باید از روش سه دوز واکسن استفاده کرد. تزریق دو دوز واکسن در دختران ۱۳-۹ سال اثر کمتری از

<sup>1</sup> Food and Drug Administration

<sup>2</sup> National Immunization survey teen

گزارش شده است. مشکلات مرتبط با واکسن گارداسیل شامل: اختلالات تخریب کننده و التهابی با واسطه واکنش‌های ایمنی است که باعث پاسخ بیش از حد ایمنی می‌شود (۲۵، ۲۶).

ساعت‌ها بعد از دریافت واکسن ممکن است بیماران دچار علائم عمومی که شامل سردرد، خستگی، تپش قلب، تعریق، تهوع و غش کردن و سرگیجه و افزایش ضربان قلب زمان برخاستن<sup>۱</sup>، شوند و این علائم احتمالاً به وسیله پارتیکل‌های شبه ویروسی موجود در واکسن برانگیخته می‌شود (۲۷).

### بحث

مطالعه حاضر به بررسی نقش واکسن HPV در پیشگیری از سرطان دهانه رحم پرداخت. سرطان دهانه رحم با انجام اقداماتی نظیر واکسیناسیون، انجام منظم تست‌های تشخیصی و برخورداری از روابط جنسی سالم به راحتی قابل کنترل و مهار می‌باشد. HPV می‌تواند تشخیص سلول‌های بدخیم را توسط سیستم ایمنی مهار کند و منجر به پیشرفت سرطان دهانه رحم شود. در صورت بروز سرطان، رادیوتراپی و شیمی درمانی استفاده می‌شود، ولی متأسفانه ۵۰٪ بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم در زمینه HPV هنوز هم از این بیماری فوت می‌کنند (۲۸).

جدیداً برای افزایش محافظت بر علیه HPV، واکسن نه‌گانه نیز در دسترس قرار گرفته است. واکسن نه‌گانه HPV نسبت به نوع چهارگانه آن بر علیه HPV های نوع ۵۸، ۵۲، ۴۵، ۳۳ و ۳۱ بسیار مؤثرتر بوده و جایگزین نمودن آن مقرون به صرفه تخمین زده می‌شود (۲۹).

واکسن نه‌گانه جدید تا ۹۷٪ در برابر سرطان‌های با درجه بالای بدخیم دهانه رحم و ولو واژن مؤثر است. این واکسن همچنین به اندازه نمونه کنونی در برابر بیماری‌های ناشی از HPV های پرخطر مؤثر است. با ایمنی ایجاد شده توسط واکسن مذکور می‌توان در آینده انتظار داشت که تعداد آزمایشات پاپ اسمیر تا میزان زیادی کاهش یابد (۱۷). بر اساس مطالعات انجام

شده، واکسن گارداسیل می‌تواند تا ۹۰٪ در برابر سرطان دهانه رحم محافظت ایجاد کند و برای تأثیرگذاری باید واکسن را پیش از ابتلاء به ویروس تزریق نمود (۱۷).

مطالعه آجونیید و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد رژیم دو دوزی و سه دوزی واکسن HPV در کنترل سرطان‌های دهانه رحم اثر مشابهی داشته و استفاده از رژیم دو دوزی باعث صرف هزینه کمتر و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است (۳۰).

در مطالعه جورا و همکاران (۲۰۱۵) پژوهشگران نتوانستند مستقیماً اثربخشی واکسن نه‌گانه را در جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با HPV های ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ تعیین کنند. به هر حال به دلیل اینکه آنتی‌بادی‌های ایجاد شده به وسیله واکسن نه‌گانه پاسخ مشابهی نسبت به آنتی‌بادی ایجاد شده توسط گارداسیل ایجاد می‌کند و از آنجایی که شیوع بیماری‌های مرتبط با این ۴ نوع HPV مشابه می‌باشند، نویسندگان به این نتیجه رسیدند که گارداسیل ۹ اثربخشی مشابه به گارداسیل، در جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با HPV دارد (۳۱).

در مطالعه فایت و همکاران (۲۰۱۵) نشان داده شد که واکسن HPV نه‌گانه، کارایی واکسن ۴ گانه فعلی را در مورد سرطان‌های سرویکس از ۷۰٪ به ۹۰٪ بهبود بخشیده است. علاوه بر آن این واکسن حدود ۹۰-۸۵٪ سرطان‌های واژن و ولو و آنال مرتبط با HPV را نیز پوشش می‌دهد و کارایی و ایمونوژنیسیته آن بر علیه HPV های ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ مشابه نوع ۴ گانه است. کارایی این واکسن بر علیه ضایعات ناشی از HPV های ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ حدود ۹۷٪ می‌باشد (۳۲). در مطالعه جئو و همکاران (۲۰۱۵) مشخص شد که زنان واکسینه شده به سوش های HPV موجود در واکسن، کمتر مبتلا می‌شوند، ولی عفونت با سوش های HPV پرخطری که در واکسن موجود نمی‌باشد، در این افراد شایع‌تر است (۳۳).

در کنار مزایای استفاده از این واکسن، همچنان نگرانی‌هایی نیز در مورد عوارض جانبی این واکسن وجود دارد؛ به طوری که در مطالعه بوورت و همکاران

<sup>1</sup> postural Tachycardia syndrome

قیمت فعلی برآورد مجدد انجام شود قطعاً نتایج متفاوتی به دست خواهد آمد.

### نتیجه‌گیری

پیشگیری از عفونت HPV ناحیه دستگاه تناسلی، اساس بررسی‌های اخیر را تشکیل می‌دهد. با کمک این واکسن بسیاری از ضایعات پیش بدخیم و بدخیم ناحیه تناسلی زنان قابل پیشگیری است. برنامه غربالگری برای جلوگیری از سرطان سرویکس یک امر مهم بوده، ولی بررسی‌های بیشتر در این زمینه و انجام واکسیناسیون بر علیه HPV در حال انجام می‌باشد. آموزش و آگاهی افراد جامعه نقش بسزایی در موفقیت و غربالگری جمعی جامعه و انجام به موقع واکسیناسیون خواهد داشت. با این حال از آنجایی که در کشور ما سرطان دهانه رحم دومین سرطان شایع در میان زنان محسوب می‌شود، لازم است برای ارتقای سلامتی جامعه گام برداشته و یکی از اقدامات مهم در زمینه پیشگیری از سرطان دهانه رحم انجام واکسیناسیون قبل از لودگی و بروز عفونت می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از سرکار خانم مشتاقی که ما را در نگارش این مقاله یاری کردند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

(۲۰۱۶)، دو نگرانی اصلی در رابطه با تجویز واکسن HPV مربوط به عوارض جانبی (۴۰/۶٪) و شک به کارایی این واکسن عنوان شد (۳۴). در مطالعه فونتو و همکاران (۲۰۱۵) که به منظور بررسی میزان پوشش واکسیناسیون انجام شده در فرانسه در رابطه با عوارض جانبی واکسن HPV، میزان پوشش واکسیناسیون کامل HPV در میان دختران ۱۶ ساله از ۲۶/۵٪ در سه ماهه اول ۲۰۱۱ تا ۱۸/۶٪ در سه ماهه اول ۲۰۱۴ کاهش یافته است (۳۵). در مطالعه برکوویتس و همکاران (۲۰۱۵)، تنها حدود ۱۴/۵٪ مراقبین بهداشتی به دلیل عوارض، توصیه به انجام واکسیناسیون به تمامی زنان واجد شرایط نمودند (۳۶). ولی در مطالعه گسترده نوئل و همکار (۲۰۰۷) تنها افت فشارخون وضعیتی و عوارض پوستی مرتبط با واکسیناسیون گزارش شد و عوارض ناخواسته نظیر عوارض مامایی، بیماری‌های اتوایمیون نظیر سندرم گیلن باره، مولتیپل اسکلروزیس، آنافیلاکسی، ترومبوز وریدی و تشنج مورد بررسی قرار گرفتند که هیچ‌گونه افزایش در هیچ یک از این موارد طی واکسیناسیون گزارش نشد (۳۷). در مطالعه خطیبی و همکاران (۲۰۱۴) که در ایران انجام گرفت مشخص شد، با توجه به هزینه تخمین زده شده جهت واکسیناسیون، این واکسن از نظر اقتصادی در ایران مقرون به صرفه نیست (۱۶). در حالی که اگر با

### منابع

1. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2014; 63(RR-05):1-30.
2. Bzhalava D. Human papillomavirus reference clones. International Human Papillomavirus Reference Center. Available at: URL: <http://www.hpvcenter.se/html/refclones.html>, consulté en septembre; 2014.
3. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine* 2012; 30(Suppl 5):F55-70.
4. Lacey CJ, Lowndes CM, Shah KV. Chapter 4: burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine* 2006; 24(Suppl 3):S3/35-41.
5. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec* 2014; 89(43):465-91.
6. Safaei A, Khanlari M, Momtahan M, Monabati A, Robati M, Amooei S, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus types 16 and 18 in healthy women with cytologically negative pap smear in Iran. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53(4):681-5.
7. Shahramian I, Heidari Z, Mahmoudzadeh-Sagheb H, Moradi A, Forghani F. Prevalence of HPV infection and high risk HPV genotypes (16, 18), among monogamous and polygamous women, in Zabol, Iran. *Iran J Public Health* 2011; 40(3):113-21.

8. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2012; 100(Pt B):1-441.
9. Sohrobi A, Farzami MR, Samiee SM, Modarresi MH. An overview on papillomaviruses as the main cause of cervical cancer. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 18(145):14-25. (Persian).
10. Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonogo J, Ault K, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. Br J Cancer 2011; 105(1):28-37.
11. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. Int J Cancer 2007; 121(3):621-32.
12. Fairley CK, Chen S, Tabrizi SN, McNeil J, Becker G, Walker R, et al. Prevalence of HPV DNA in cervical specimens in women with renal transplants: a comparison with dialysis-dependent patients and patients with renal impairment. Nephrol Dial Transplant 1994; 9(4):416-20.
13. Denny LA, Franceschi S, de Sanjose S, Heard I, Moscicki AB, Palefsky J. Human papillomavirus, human immunodeficiency virus and immunosuppression. Vaccine 2012; 30(Suppl 5):F168-74.
14. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical Cancer prevention. Geneva: World Health Organization; 2013.
15. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO guidelines: use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia. Geneva: World Health Organization; 2011.
16. Khatibi M, Rasekh HR, Shahverdi Z, Jamshidi HR. Cost-effectiveness evaluation of quadrivalent human papilloma virus vaccine for HPV-related disease in Iran. Iran J Pharm Res 2014; 13(Suppl):225-34.
17. Joura E.A, Leodolter S, Hernandez-Avila M, Wheeler C.M, Perez G, Koutsky LA, Garland S.M, Harper D.M, and et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. Lancet.2007.369:9574:1693-1702.
18. Petrosky E, Joseph A. Bocchini Jr, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, Unger ER, Markowitz LE. Use of 9-Valent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine: Updated HPV Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2015; 64(11):300-304
19. Goldie SJ, Kohli M, Grima D, Weinstein MC, Wright TC, Bosch FX, Franco E. Projected Clinical Benefits and Cost-effectiveness of a Human Papillomavirus 16/18 Vaccine. Jnl of National Cancer Institute.2004;96 :604-6015.
20. National and state vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years--United States, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Morb Mortal Wkly Rep. 2013 Aug 30;62(34):685-93.
21. Dobson S.R.M, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Kraiden M, Sauvageau C, Scheifele D.W. Kollmann TR .et al Immunogenicity of 2 Doses of HPV Vaccine in Younger Adolescents vs 3 Doses in Young WomenA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2013;309(17):1793-1802
22. Szarewsk A.HPV Vaccination and Cervical Cancer. Cancer Prevention .Current Oncology Reports.2012; 14 : 559-567
23. Giuliano A.R. Palefsky J.M. Goldstone S, Moreira E.D. Penny M.E. Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H. Hillman R. and et al. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males. N Engl J Med 2011; 364:401-411
24. Reiter P.L, Brewer NT, Gottlieb S.L, McRee A.L.Smith J.S. How much will it hurt? HPV vaccine side effects and influence on completion of the three-dose regimen. Vaccine 2009;27:6840-6844.
25. Walter EB. Kemper AR. Dolor RJ. Dunne EF. Pain in Adolescent Girls Receiving Human Papillomavirus Vaccine With Concomitantly Administered Vaccines. Pediatric Infectious Disease Journal.2015 : 34 : 200-202.
26. Garland SM. Smith J.S. Human Papillomavirus Vaccines. Drugs. 2010; 70:9. 1079-1098.
27. Louise S. Brinth LS, Pors K, Theibel AC, Mehlsen J. Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome as suspected adverse effects of vaccination against human papilloma virus. Vaccine.2015. 33:22: 2602-2605.
28. Schiller J.T, Castellsague X, Garland S.M. A Review of Clinical Trials of Human Papillomavirus Prophylactic Vaccines. Vaccine.2012.30:5:F123-F138.
29. Marra F, Cloutier K, Oteng B, Marra C, Ogilvie G. Effectiveness and Cost Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccine.A Systematic Review. PharmacoEconomics. 2009; 27( 22) : 127-147.
30. Aljunid S, Maimaiti N, Nur AM, Noor MR, Puteh SE. Cost- effectiveness of HPV vaccination regime: comparing twice versus thrice vaccinations dose regime among adolescent girls in Malaysia. BMC Public Health 2016; 16(1):71.
31. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen ED Jr, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. N Engl J Med 2015; 372(8):711-23.
32. Fait T, Dvořák V, Pilka R. Nine-valent HPV vaccine-new generation of HPV vaccine. Ceska Gynecol 2016; 80(6):397-400.
33. Guo F, Hirth JM, Berenson AB. Comparison of HPV prevalence between HPV-vaccinated and non-vaccinated young adult women (20-26 years). Hum Vaccin Immunother 2015; 11(10):2337-44.



34. Bouvret P, Mougin C, Prétet JL, Meurisse A, Bonnetain F, Fiteni F. Practices and attitudes regarding HPV vaccination among general practitioners from Besançon. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016; 15(12):379-8.
35. Fonteneau L, Ragot M, Parent du Châtelet I, Guthmann JP, Lévy-Bruhl D. The use of reimbursement data for timely monitoring of vaccination coverage: the example of human papillomavirus vaccine following public concerns about vaccine safety. *BMC Public Health* 2015; 15(1):1233.
36. Berkowitz Z, Malone M, Rodriguez J, Saraiya M. Providers' beliefs about the effectiveness of the HPV vaccine in preventing cancer and their recommended age groups for vaccination: findings from a provider survey, 2012. *Prev Med* 2015; 81:405-11.
37. Noel T, Brewer N.T, Fazekas K.I. Predictors of HPV vaccine acceptability: A theory-informed, systematic review. *Preventive Medicine*.2007;45(2-3):107-114.