BRIEF REPORT

HPV PCR in Pap Smear of Women with Genital Warts in Sari Touba Clinic

Lotfollah Davoodi[1],
Armaghan Kazemi nejad[2],
Roya Ghasemian[3],
Pouria Mostafaei[4],
Eissa Soleymani[5],
Tahoora Mousavi[6]

[1] Asociate Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Dermatology, Bu Ali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] PhD Student in Parasitology, Student Research Committee, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
[6] Assistant Professor, Molecular and Cell Biology Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 10, 2023 ; Accepted May 14, 2023)

Abstract

Background and purpose: In detection of precancerous lesions of the cervix, HPV testing is more sensitive than cytology alone. This study aimed at investigating PCR HPV in Pap smear specimens in women in Sari, Iran.

Materials and methods: This cross-sectional descriptive study was performed to investigate the prevalence of HPV in Pap smear samples of women attending dermatology, infectious diseases, or women centers in Sari Touba Clinic due to cutaneous warts. Two samples were taken from 50 patients by brush or spatula; one sample for Pap smear and cell cytopathic effects and the second sample was used for HPV PCR. Data were analyzed using SPSS V22.

Results: There were three (6%) HPV-positive samples. Ten patients (20%) had a history of sexual contact with a person with warts. Findings showed significant relationships between HPV infection and history of contact with a person with warts and a history of recurrent vaginal infections ($P<0.01$).

Conclusion: In this study, the majority of Pap smear results showed mild or moderate inflammation. Also, there was a significant relationship only between HPV infection and history of contact with a person with warts and history of recurrent vaginal infections. Accurate and timely diagnosis of HPV can facilitate early detection and prevent cervical cancer in Iranian women.

Keywords: HPV, Pap smear, skin warts

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (223): 152-157 (Persian).

Corresponding Author: Tahoora Mousavi – Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: stm.jmums@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ۲۲۳ مرداد سال ۱۴۰۲ (۱۵۷-۱۵۲)

بررسی PCR HPV در پاپ اسمیر زنان مراجعه کننده به کلینیک طوبی ساری به علت زگیل پوستی ناحیه تناسلی

لطف‌اله داودی[۱]
ارمغان کاظمی نژاد[۲]
رویا قاسمیان[۳]
پوریا مصطفایی[۴]
عیسی سلیمانی[۵]
طهورا موسوی[۶]

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به این‌که تست مولکولی HPV نسبت به سیتولوژی برای تشخیص ضایعات پیش سرطانی گردن رحم حساس‌تر است. بنابراین این مطالعه با هدف بررسی PCR HPV در پاپ اسمیر زنان مراجعه‌کننده به کلینیک طوبی ساری، به علت زگیل پوستی ناحیه تناسلی، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی-مقطعی، با هدف بررسی شیوع HPV در پاپ‌اسمیر زنان مراجعه‌کننده به کلینیک طوبی ساری به علت زگیل جلدی بود. تعداد ۵۰ نمونه از بین زنانی که جهت درمان زگیل جلدی ناحیه تناسلی به درمانگاه‌های پوست یا عفونی یا زنان طوبی مراجعه کردند، انتخاب شدند. دو نمونه از هر بیمار توسط براش یا اسپچولا گرفته شد که یک نمونه برای پاپ اسمیر و اثرات سیتوپاتیک سلولی است و نمونه دوم جهت انجام HPV PCR استفاده شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ آنالیز شدند.

یافته‌ها: از ۵۰ نفر فرد مشارکت‌کننده ۳ نفر (۶ درصد) دارای HPV مثبت بوده‌اند. ۱۰ نفر (۲۰ درصد) از بیماران سابقه تماس جنسی با فرد دارای زگیل داشتند. هم‌چنین رابطه معناداری بین سابقه تماس با فرد دارای زگیل و سابقه عفونت‌های واژینال مکرر با HPV مثبت وجود داشت($P<0/01$).

استنتاج: در این مطالعه، اکثریت بیماران دارای نتیجه پاپ اسمیر با التهاب خفیف یا متوسط بودند. هم‌چنین، رابطه معنادار فقط بین سابقه تماس با فرد دارای زگیل و سابقه عفونت‌های واژینال مکرر با HPV مثبت وجود داشت. تشخیص معتبر و به موقع HPV می‌تواند شناسایی زود هنگام و جلوگیری از سرطان دهانه رحم در زنان ایرانی را تسهیل کند.

واژه‌های کلیدی: HPV، پاپ اسمیر، زگیل پوستی

مقدمه

ویروس پاپیلومای انسانی(Human Papillomavirus-HPV) یک ویروس کوچک DNA دار متعلق به خانواده Papillomaviridae می‌باشد که به دو دسته کم خطر (Low risk) و پر خطر (High risk) تقسیم می‌گردد(۱).

مولف مسئول: طهورا موسوی- ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی مولکولی E-mail: stm.jmums@gmail.com
۱. دانشیار، گروه عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، گروه بیماری‌های پوست، بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استاد، گروه عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشجوی دکترای انگل‌شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۶. استادیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی مولکولی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۱/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۱/۲۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۲/۲۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

ژنوتیپ‌های HPV کم خطر شامل ویروس پاپیلومای انسانی ۶ و ۱۱ هستند که باعث تشکیل زگیل‌های تناسلی می‌شوند و از بین تایپ‌های پرخطر، HPV 16 و HPV18 به‌عنوان یک بیماری پرخطر و شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده سرطان گردن رحم در بین زنان می‌باشند(۲). تست پاپ اسمیر یا آزمایش پاپ، یک روش غربالگری برای سرطان گردن رحم است. در این آزمایش از یک ابزار به نام اسپکولوم به واژن وارد شده و واژن به‌طور کامل مورد بررسی قرار می‌گیرد. سپس یک نمونه از سلول‌های گردن رحم را با یک برس یا اسپاچولا (spatula) برداشته و سیتولوژی نمونه‌ها در زیرمیکروسکوپ ازنظر سرطانی بودن مورد بررسی قرار می‌گیرند(۴،۳). در دهه اخیر آزمایشات براساس تشخیص DNA با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) صورت گرفته است که این تست‌ها معمولا قادر به تشخیص اکثر ژنوتیپ‌های پرخطر می‌باشند و برای تشخیص ضایعات پیش سرطانی گردن رحم حساس‌تر است(۵). باتوجه به دستورالعمل شبکه سراسری جامع سرطان، همراهی تست پاپ با تست مولکولی HPV، یک روش غربالگری اولیه سرطان گردن رحم می‌باشد که مزیت اصلی همراهی این دو تست با هم، افزایش حساسیت برای تشخیص ضایعات سرطانی است(۶).

با توجه به این‌که عفونت پایدار با تایپ‌های انکوژن ویروس به‌عنوان قوی‌ترین عامل خطر برای ایجاد ضایعات پره کانسر و کانسر مرتبط با HPV محسوب می‌شود و بروز همه کانسرهای سرویکس به تایپ‌های پر خطر HPV نسبت داده می‌شود، در این مطالعه به بررسی PCR HPV در پاپ اسمیر زنان مراجعه‌کننده به کلینیک طوبی ساری به‌علت زگیل پوستی ناحیه تناسلی در سال ۱۳۹۸ پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی- مقطعی، با کد اخلاق IR.MAZUMS..REC.1398.5005، که با هدف بررسی شیوع HPV در پاپ اسمیر زنان مراجعه‌کننده به کلینیک طوبی ساری به علت زگیل جلدی در سال ۹۸ انجام گرفت، از بین افراد مراجعه‌کننده تعداد ۵۰ نمونه به صورت در دسترس از بین زنانی (که دارای زگیل اکسترنال بودند) و جهت درمان زگیل جلدی ناحیه تناسلی به درمانگاه‌های پوست یا عفونی یا زنان طوبی مراجعه کردند، انتخاب شدند. معیار ورود تمام زنان با رابطه جنسی فعال از سن ۱۵ تا ۴۵ سال بودند که مبتلا به زگیل جلدی ناحیه تناسلی بودند و رضایت به انجام مطالعه داشتند. معیار خروج شامل کانسر شناخته شده سرویکس، وجود زگیل مخاطی تناسلی، زنان باردار و دختران باکره بود. نمونه‌ها از زنانی که از نظر جنسی فعال بودند پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از آن‌ها گرفته شد. دو نمونه از هر بیمار توسط براش یا اسپچولا گرفته شد که یک نمونه برای پاپ اسمیر و اثرات سیتوپاتیک سلولی و نمونه دوم جهت انجام HPV PCR استفاده گردید. تا زمان انجام PCR نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اطلاعات دموگرافیک افراد مورد بررسی قرار گرفت و استخراج DNA با استفاده از کیت استخراج DNA ساخت کشور کره (Sambio DNA Extraction kit) انجام شد. DNA استخراج شده تا زمان انجام PCR در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. از پرایمرهای اختصاصی ژن بتا گلوبین انسانی PCO3: 5'-ACACAACTGTGTTCACTAGC-3' و PCO4: 5'-CAACTTCATCCACGTTCACC-3' به عنوان کنترل داخلی برای PCR استفاده شد که یک محصول ۱۱۰ جفت بازی (bp) را تکثیر می‌کند. شیوع ویروس پاپیلومای انسانی با استفاده از روش PCR و با کمک پرایمرهای اختصاصی بررسی شد و سپس الکتروفورز نمونه‌های PCR بر روی ژل آگاروز ۲ درصد در ولتاژ ۹۰ ولت و به مدت ۴۰ دقیقه انجام گردید. توالی پرایمرها به صورت زیر می‌باشد.

GP5+: 5'-TTTGTTACTGTGGTAGATACTAC-3'
GP6+: 5'- AAAAATAAACTGTAAATCATATTC-3'

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

اطلاعات جمع‌آوری شده و پس از کدگذاری، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ آنالیز شدند. از فراوانی و درصد برای نشان دادن متغیرهای کیفی و از میانگین و انحراف‌معیار برای بیان متغیرهای کمی استفاده شد. هم‌چنین برای ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square استفاده شد و مقدار P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنادار مدنظر قرار گرفت.

یافته‌ها و بحث

در ابتدا بیماران مورد بررسی ۹۴ نفر بودند که ۴۴ نفر به علت زگیل داخل ژنیتال همزمان حذف شدند و ۵۰ بیمار که فقط سابقه زگیل پوستی ناحیه پوبیس و پروگزیمال ران داشتند مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۶/۴۲±۴۱/۷۰ سال با حداقل سن ۲۰ و حداکثر سن ۴۸ سال بود. در جدول شماره ۱، فراوانی و درصد فراوانی اطلاعات دموگرافیک بیماران نمایش داده شده است.

جدول شماره ۱: فراوانی و درصد فراوانی اطلاعات دموگرافیک بیماران

	انواع گروه بندی	تعداد (درصد)
طبقه بندی سنی	۲۰-۲۴	۴ (۸/۰۰)
	۲۵-۲۹	۶ (۱۲/۰۰)
	۳۰-۳۴	۷ (۱۴/۰۰)
	۳۵-۳۹	۱۱ (۲۲/۰۰)
	۴۰-۴۴	۱۲ (۲۴/۰۰)
	۴۴-۴۸	۱۰ (۲۰/۰۰)
بیماری زمینه ای	بیماری ایسکمیک قلبی	۵ (۱۰/۰۰)
	دیسلیپیدمی	۴ (۸/۰۰)
	هیپوتیروئیدی	۱ (۲/۰۰)
	تشنج	۱ (۲/۰۰)
تحصیلات	دیپلم و زیردیپلم	۱۵ (۳۰/۰۰)
	فوق دیپلم و لیسانس	۲۷ (۵۴/۰۰)
	فوق لیسانس و دکتری	۸ (۱۶/۰۰)
وضعیت تاهل	متاهل و تک همسر	۲۱ (۴۲/۰۰)
	مجرد	۲۹ (۵۸/۰۰)
تعداد شریک جنسی افراد مجرد	بدون شریک جنسی یا یک شریک جنسی	۵ (۱۷/۲۴)
	چند شریک جنسی غیرهمزمان	۱۷ (۵۸/۶۲)
	چند شریک جنسی همزمان	۷ (۲۴/۱۴)
سابقه تماس با فرد دارای زگیل	دارد	۱۰ (۲۰/۰۰)
	ندارد	۴۰ (۸۰/۰۰)
سابقه تماس جنسی بدون کاندوم	دارد	۵۰ (۱۰۰/۰۰)
	ندارد	۰ (۰/۰۰)
سابقه عفونت های واژینال مکرر	دارد	۳۶ (۷۲/۰۰)
	ندارد	۱۴ (۲۷/۰۰)
زگیل پوست ناحیه اطراف ژنیتالیا	دارد	۵۰ (۱۰۰/۰۰)
	ندارد	۰ (۰/۰۰)
HPV	مثبت	۳ (۶/۰۰)
	منفی	۴۷ (۹۴/۰۰)
زگیل ناحیه داخلی و خارجی تناسلی	دارد	۰ (۰/۰۰)
	ندارد	۵۰ (۱۰۰/۰۰)
نتایج پاپ اسمیر	نرمال	۱۳ (۲۶/۰۰)
	التهاب خفیف یا متوسط	۳۷ (۷۴/۰۰)

در جدول شماره ۲، فراوانی و درصد فراوانی نتایج HPV به تفکیک وضعیت تاهل، تعداد شریک جنسی افراد مجرد، سابقه تماس با فرد دارای زگیل و سابقه عفونت‌ها واژینال مکرر نمایش داده شده است. تفاوت معناداری در نسبت‌های بیماران با HPV مثبت و منفی در گروه‌های وضعیت تاهلی و تعداد شریک جنسی افراد مجرد مشاهده نشد (P>۰/۰۵). نتایج نشان می‌دهد رابطه معناداری بین سابقه تماس با فرد دارای زگیل و سابقه عفونت‌های واژینال مکرر با HPV مثبت وجود دارد (P<۰/۰۱).

جدول شماره ۲: فراوانی و درصد فراوانی نتایج HPV

		HPV	
		مثبت	منفی
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
وضعیت تاهل	متاهل و تک همسر	۰ (۰/۰۰)	۲۱ (۴۴/۶۸)
	مجرد	۳ (۱۰۰/۰۰)	۲۶ (۵۵/۳۲)
تعداد شریک جنسی افراد مجرد	بدون شریک جنسی یا یک شریک جنسی	۰ (۰/۰۰)	۵ (۱۹/۲۳)
	چند شریک جنسی متناوب	۱ (۳۳/۳۳)	۱۶ (۶۱/۴)
	چند شریک جنسی همزمان	۲ (۶۶/۶۷)	۵ (۱۹/۲۳)
سابقه تماس با فرد دارای زگیل	دارد	۳ (۱۰۰/۰۰)	۷ (۱۴/۸۹)
	ندارد	۰ (۰/۰۰)	۴۰ (۸۵/۱۱)
سابقه عفونت های واژینال مکرر	دارد	۳ (۱۰۰/۰۰)	۳۳ (۷۰/۲۱)
	ندارد	۰ (۰/۰۰)	۱۴ (۲۹/۷۹)

عفونت‌های ناشی ویروس پاپیلومای انسانی، عامل ایجاد ۹۰ درصد از سرطان‌های دهانه رحم هستند. تشخیص تغییرات سلول‌های اپیتلیال گردن رحم می‌تواند به صورت میکروسکوپی توسط رنگ‌آمیزی معمول گردن رحم یعنی پاپ اسمیر (Papanicolaou) تشخیص داده شود(۷). تشخیص مولکولی HPV روشی متفاوت برای غربالگری و مدیریت بیماران و ژنوتیپ خاص پر خطر که بالاترین علت سرطان دهانه رحم محسوب می‌شود را فراهم می‌کند(۸). با توجه به اهمیت تشخیص به موقع و انتخاب رویکردهای درمانی مناسب در پیشگیری از سرطان دهانه رحم، آزمایش‌های غربالگری دوره‌ای HPV با روش‌های دقیق مانند PCR مبتنی بر Probe امکان این امر را فراهم می‌کند(۹). در مطالعه حاضر، از میان ۵۰ نفر با میانگین سنی ۴۲، به‌طور معناداری فراوانی افراد با گروه سنی ۳۵ تا ۳۹ سال، ۴۰ تا ۴۴ سال و ۴۴ تا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

۴۸ بیش‌تر از سایر گروه‌ها بود، که در برخی مطالعات نشان داده شده است که شیوع HPV پرخطر با افزایش سن، از ۶۱ درصد در سنین ۲۰ تا ۲۴ سال به ۱۵-۱۴ درصد در افراد بالای ۵۰ سال کاهش یافته است(۱۰). یافته‌های یک مطالعه نشان داد که زگیل‌های تناسلی در ۲۲ زن (۳/۹۹ درصد) براساس معاینه فیزیکی یا هنگام شرح حال گیری وجود دارد و تنها ۹ (۱/۶۳ درصد) نفر دارای تماس جنسی با همسرانی که سابقه زگیل تناسلی داشتند را دارند. در این مطالعه، بیش‌ترین میزان موارد با نتایج سیتولوژیکی EA گردن رحم (پاپ اسمیر گردن رحم) در زنان فاقد زگیل تناسلی (۹۳/۹۴ درصد) مشاهده شد که با این مطالعه متفاوت بود(۱۱). هم‌چنین، در بین زنان مبتلا به زگیل تناسلی، ۳/۷۶ درصد دارای ضایعه داخل رحمی یا بدخیمی داخل رحمی (NILM) و ۵/۰۵ درصد دارای نتایج سیتولوژیکی EA گردن رحم بودند که از نظرآماری غیرمعنی‌دار بود. هم‌چنین در این پژوهش، تفاوت معناداری در میزان EA گردن رحم در زنان با زگیل تناسلی در مقایسه با بدون زگیل وجود نداشت و تمام افرادی که دارای زگیل تناسلی بودند، HPV در آن‌ها مثبت اعلام شد(۱۱). این در حالی بود که در مطالعه حاضر، رابطه معناداری تنها بین سابقه تماس با فرد دارای زگیل و سابقه عفونت‌های واژینال مکرر با HPV مثبت وجود داشت. با توجه به نتایج این مطالعات و مطالعه حاضر، رعایت بهداشت فردی و رفتارهای جنسی نقش موثری در کاهش انتقال HPV دارد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تعداد کم نمونه‌ها اشاره کرد.

سپاسگزاری

از دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت همکاری در تهیه این مقاله کمال تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی مقطع دکتری عمومی دانشجو پوریا مصطفایی با کد اخلاق IR.MAZUMS..REC.1398.5005 می‌باشد.

References

1. Lin X, Chen L, Zheng Y, Yan F, Li J, Zhang J, et al. Age-specific prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in women from Northwest China. Cancer Med 2022; 11(22): 4366-4373.
2. Haghshenas MR, Moosazadeh M, Taghiloo S, Sattari S, Valadan R, Mousavi T. Association between Human Papillomavirus and Oral Cancer in Iranian Clinical Samples: A Meta-Analysis Review. Iranian Journal of Public Health 2022; 51(12): 2688-2696 (Persian).
3. Gibert M, Sánchez-Contador C, Artigues G. Validity and acceptance of self vs conventional sampling for the analysis of human papillomavirus and Pap smear. Scientific Reports 2023; 13(1): 2809.
4. Castle PE, Stoler MH, Wright Jr TC, Sharma A, Wright TL, Behrens CM. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. lancet Oncol 2011; 12(9): 880-890.
5. McCormick JP, Suh JD, Lee JT, Wells C, Wang MB. Role of high-risk HPV detected by PCR in malignant Sinonasal inverted papilloma: a meta-analysis. Laryngoscope 2022; 132(5): 926-932.
6. Mattox AK, D'Souza G, Khan Z, Allen H, Henson S, Siewert TY, et al. Comparison of next generation sequencing, droplet digital PCR, and quantitative real-time PCR for the

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

earlier detection and quantification of HPV in HPV-positive oropharyngeal cancer. Oral Oncol 2022; 128: 105805.

7. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. J Natl Cancer Inst 2011; 103(5): 368-383.
8. Melón S, Alvarez-Argüelles M, de Oña M. Molecular Diagnosis of Human Papillomavirus Infections. 30th ed. London: In Tech open; 2013.
9. Chaibun T, Thanasapburachot P, Chatchawal P, Su Yin L, Jiaranuchart S, Jearanaikoon P, et al. A Multianalyte Electrochemical Genosensor for the Detection of High-Risk HPV Genotypes in Oral and Cervical Cancers. Biosensors 2022; 12(5): 290.
10. Cotton SC, Sharp L, Seth R, Masson LF, Little J, Cruickshank ME, et al. Lifestyle and socio-demographic factors associated with high-risk HPV infection in UK women. Br J Cancer 2007; 97(1): 133-139.
11. Mijthab NA, Saadoon IH, Almola EM, Mijthab DA. Relation of HPV genotyping by PCR to cervical Pap smear results in women with genital warts. The Medical Journal of Tikrit University 2018; 24(2): 104-112.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]