Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Genotypes Among Patients in National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology Laboratory (NIGEB Lab) in 2024

ARTICLE INFO

Article Type

Original Article

Authors
Hossein Pakzad[1], Seyed-Reza Hayatgheybi[1], Ahmad Chegini[1], Salar Tajar[1], Mohammadreza Kashefi Baher[2], Bahareh Abbasi1[1*]

1. Department of Medical Genetics, National Institute for Genetic Engineering and Biotechnology, Tehran, Iran.
2. Academic Dentist, Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

****Corresponding Authors:***
Bahareh Abbasi; MD, Department of Medical Genetics, National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology (NIGEB), Tehran, Iran.
Email: b.abbasi@nigeb.ac.ir

Received: 26 December 2023
Accepted: 30 January 2024
e Published: 12 November 2024

Article History

ABSTRACT

Human Papillomavirus (HPV) is a leading cause of cervical cancer, with various genotypes exhibiting differing levels of carcinogenic risk. This study investigates the prevalence and distribution of HPV genotypes among patients who tested positive during routine gynecological visits at Nigeb Laboratory. Conducted from January to June 2022, this cross-sectional study involved 152 women aged 18 and older. Cervical samples were collected and analyzed for HPV DNA using Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) analysis to determine genotype distribution. Among the participants, 68.4% were positive for carcinogenic HPV genotypes, with HPV 16 being the most prevalent (13.8%), followed by HPV 56 (12.5%) and HPV 66 (12.5%). Benign HPV genotypes were found in 19.1% of the samples, with HPV 6 (16.4%) being the most common. These findings underscore the need for comprehensive HPV vaccination and regular screening programs. The high prevalence of high-risk HPV genotypes not covered by current vaccines suggests the necessity for broader vaccine formulations. This study provides valuable data for informing public health strategies and highlights the importance of continuous HPV surveillance and research in under-researched populations.

Keywords: Human Papillomavirus, HPV, HPV genotypes, cervical cancer.

شیوع و توزیع ژنوتیپ های ویروس پاپیلومای انسانی در بین بیماران آزمایشگاه ملی مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی (NIGEB Lab) در سال ۱۴۰۳

حسین پاکزاد [۱]، سیدرضا حیات‌غیبی [۱]، احمد چگینی [۱]، سالار تاجر [۱]، محمدرضا کاشفی باهر [۲]، بهاره عباسی [۱*]

[۱]. دانشکده دپارتمان ژنتیک پزشکی، موسسه ملی مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی (NIGEB)، تهران، ایران.

۲. دندانپزشک ، گروه آسیب شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

چکیده

ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) یکی از علل اصلی سرطان دهانه رحم است و ژنوتیپ‌های مختلف سطوح مختلفی از خطر سرطان‌زایی را دارند. این مطالعه به بررسی شیوع و توزیع ژنوتیپ‌های HPV در بین بیمارانی می‌پردازد که در طی ویزیت‌های معمول زنان در آزمایشگاه ملی مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی (NIGEB Lab) نتایج مثبت داشته‌اند. این مطالعه مقطعی که در سال ۱۴۰۳ انجام شد، شامل ۱۵۲ زن ۱۸ ساله و بالاتر بود. نمونه‌های سرویکس جمع‌آوری و برای تعیین ژنوتیپ با استفاده از Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) نمونه‌های HPV آنالیز شدند. در میان شرکت‌کنندگان، ۶۸,۴ درصد از نظر ژنوتیپ‌های سرطان‌زا HPV مثبت بودند که (۱۳,۸درصد) HPV16 شایع‌ترین و پس از آن (۱۲,۵درصد) HPV 56 و (۱۲,۵درصد) HPV 66 بودند. ژنوتیپ‌های خوش خیم HPV در ۱۹,۱ درصد نمونه‌ها یافت شد که (۱۶,۴درصد) HPV 6 شایع‌ترین آنها بود. این یافته‌ها بر نیاز به واکسیناسیون جامع HPV و برنامه‌های غربالگری منظم تاکید می‌کند. شیوع بالای ژنوتیپ‌های پرخطر HPV که توسط واکسن‌های کنونی پوشش داده نمی‌شوند، بر لزوم استفاده از واکسن‌های با پوشش گسترده‌تر تاکید می‌کند. این مطالعه داده‌های ارزشمندی را برای تدوین استراتژی‌های بهداشت عمومی ارائه و اهمیت نظارت و تحقیق مداوم بر روی ویروس HPV را در جمعیت‌های تحت تحقیق برجسته می‌کند.

کلیدواژه‌ها: ویروس پاپیلومای انسانی، HPV، ژنوتیپ‌های HPV، سرطان دهانه رحم

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۱

*نویسنده مسئول: بهاره عباسی؛ پزشک، گروه ژنتیک پزشکی، موسسه ملی مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی (NIGEB)، تهران، ایران؛

ایمیل : b.abbasi@nigeb.ac.ir

مقدمه

ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) یک عامل علت شناسی مهم در ایجاد سرطان دهانه رحم، یکی از شایع‌ترین بدخیمی ها در بین زنان در سراسر جهان است. HPV به ژنوتیپ‌های متعددی طبقه‌بندی می‌شود که برخی از آنها با خطر بالای تبدیل سرطان‌زا همراه هستند، در حالی که برخی دیگر خوش‌خیم در نظر گرفته می‌شوند [۱-۶]. شیوع و توزیع این ژنوتیپ‌ها به طور گسترده‌ای در بین جمعیت‌ها و مناطق مختلف متفاوت است، که نیاز به مطالعات محلی برای اطلاع‌رسانی استراتژی‌های پیشگیری و درمان هدفمند دارد [۷-۹].

در سال‌های اخیر، پیشرفت‌ها در تشخیص مولکولی، تشخیص دقیق‌تر و تعیین ژنوتیپ HPV را تسهیل کرده و درک بهتری از اپیدمیولوژی آن را ممکن می‌سازد. با این حال، علی‌رغم این پیشرفت‌های تکنولوژیکی، نیاز حیاتی به داده‌های جامع در مورد شیوع ژنوتیپ‌های خاص HPV، به‌ویژه در جمعیت‌های تحت تحقیق [۱۰-۱۳] وجود دارد.

این مطالعه در آزمایشگاه نایجب با هدف تعیین شیوع و توزیع ژنوتیپ‌های HPV در بین بیمارانی که طی ویزیت‌های معمول زنان برای HPV مثبت بودند، انجام شد. این مطالعه به صورت مقطعی و شامل ۱۵۲ بیمار با معیارهای ورود به مطالعه انجام شد. بر خلاف برخی از مطالعات قبلی، ما به طور انحصاری بر روی ژنوتیپ HPV بدون انجام آزمایشات سیتولوژی تمرکز کردیم و دیدگاهی متمایز در مورد اپیدمیولوژی مولکولی HPV ارائه دادیم [۱۴-۱۹].

انتظار می‌رود که یافته‌های این مطالعه به بینش‌های ارزشمندی در مورد شیوع هر دو ژنوتیپ سرطان‌زا و خوش‌خیم HPV و توسعه استراتژی‌ها و مداخلات مؤثرتر بهداشت عمومی کمک کند. هدف این تحقیق با تجزیه و تحلیل ویژگی‌های دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه در کنار شیوع ژنوتیپ‌های خاص HPV، شناسایی همبستگی‌های بالقوه‌ای است که می‌تواند برنامه‌های غربالگری HPV و واکسیناسیون آینده را تعیین کند. از طریق این تحقیق، هدف ما افزایش درک توزیع ژنوتیپ HPV در جمعیت مورد مطالعه خود است و از این طریق به دانش علمی گسترده‌تر لازم برای مبارزه با بیماری‌های مرتبط با HPV کمک می‌کند.

روش‌ها

طرح پژوهش و جمعیت

این مطالعه مقطعی در آزمایشگاه نایجب (Nigeb) از ژانویه ۲۰۲۲ تا ژوئن ۲۰۲۲ انجام شد. این مطالعه شامل ۱۵۲ بیمار شرکت کننده در ویزیت‌های معمول زنان و دارای آزمایش HPV مثبت بودند، است. معیارهای ورود به مطالعه، زنان ۱۸ ساله و بالاتر بودند که رضایت آگاهانه

ارائه کردند. بیمارانی که قبلاً سرطان دهانه رحم داشته یا تحت عمل هیسترکتومی قرار گرفته بودند از مطالعه حذف شدند.

مجموعه نمونه

نمونه‌های دهانه رحم با استفاده از سیتوبرس در طی مراحل معمول پاپ اسمیر جمع‌آوری شدند. نمونه‌ها بلافاصله در محلول نگهدارنده ThinPrep قرار گرفتند و برای تجزیه و تحلیل بیشتر به آزمایشگاه منتقل شدند. تمامی اطلاعات دموگرافیک افراد شرکت‌کننده در مطالعه از جمله: سن، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، و وضعیت سیگار کشیدن ارائه گردید.

تشخیص HPV و ژنوتیپ

استخراج DNA HPV از نمونه‌های دهانه رحم با استفاده از کیت استخراج DNA Qiagen طبق دستورالعمل سازنده انجام شد. حضور DNA HPV با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز Real-Time (RT-PCR) شناسایی شد. تقویت RT-PCR ناحیه L1 ژنوم HPV را هدف قرار داد.

ژنوتیپ HPV با استفاده از پروب ها و پرایمرهای نوع خاص در روش RT-PCR انجام شد. سیستم RT-PCR امکان تشخیص و تمایز چندین ژنوتیپ HPV را در یک واکنش واحد فراهم کرد. تکثیر و تشخیص با استفاده از سیستم ABI Prism 7500 Fast Real-Time PCR انجام شد و نتایج با نرم‌افزار مرتبط، که منحنی‌های تکثیر ژنوتیپ خاص را ارائه می‌کرد، تجزیه و تحلیل گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه با استفاده از آمار توصیفی خلاصه شد. شیوع ژنوتیپ‌های سرطان‌زا و خوش‌خیم HPV به عنوان درصد موارد مثبت از تعداد کل نمونه‌ها محاسبه شد. ارتباط بین عفونت HPV و عوامل دموگرافیک با استفاده از آزمون کا اسکوئر (chi-square) ارزیابی شد. مقدار $p<0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تمامی تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از SPSS نسخه ۲۲،۰ انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط هیأت بازبینی نهادی آزمایشگاه نایجب (Nigeb)تأیید شد. همه شرکت‌کنندگان قبل از جمع‌آوری نمونه رضایت آگاهانه کتبی ارائه کردند. این مطالعه به اصول اعلامیه هلسینکی پایبند بود و رازداری بیمار را در طول فرآیند تحقیق حفظ کرد.

نتایج

ویژگی‌های جمعیتی

جامعه مورد مطالعه شامل ۱۵۲ بیمار با توزیع در گروه‌های سنی مختلف، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، و وضعیت سیگار کشیدن به شرح جدول ۱ بود. اکثر شرکت‌کنندگان در سنین ۳۹-۳۰ سال (۳۲،۹٪) و پس از آن افراد ۴۹-۴۰ سال (۲۹،۶٪) بودند. عمدتاً (۴۶،۱٪) افراد متاهل و (۳۹،۵٪) مجرد بودند. از نظر مقطع تحصیلی ۳۹،۵ درصد دارای تحصیلات متوسطه و ۳۰،۹ درصد دارای تحصیلات عالی بودند. اکثر شرکت‌کنندگان غیر سیگاری (۷۲،۴٪) بودند (جدول ۱).

Table 1: Demographic Characteristics of Study Population

Characteristic	N	Percent (%)
Age (years)		
18-29	35	23.0
30-39	50	32.9
40-49	45	29.6
50-59	15	9.9
60+	7	4.6
Marital Status		
Single	60	39.5
Married	70	46.1
Divorced/Widowed	22	14.5
Educational Level		
No formal education	10	6.6
Primary education	35	23.0
Secondary education	60	39.5
Tertiary education	47	30.9
Smoking Status		
Non-smoker	110	72.4
Former smoker	20	13.2
Current smoker	22	14.5

شیوع ژنوتیپ‌های سرطان‌زا HPV

از ۱۵۲ بیمار، ۱۰۴ نفر از نظر حداقل یک ژنوتیپ سرطان‌زا HPV مثبت بودند. شیوع ژنوتیپ‌های سرطان‌زا خاص HPV در جدول ۲ ارائه شده است. شایع‌ترین ژنوتیپ سرطان‌زا HPV، HPV 16 بود که در ۱۳،۸ درصد بیماران و پس از آن HPV 56 و HPV 66 بودند که هر کدام در ۱۲،۵ درصد از بیماران مشاهده شد. HPV 51 در ۱۱،۸٪ و HPV 31 در ۱۱،۲٪ وجود داشت. سایر ژنوتیپ‌ها مانند HPV 18 (9.9%)، HPV 52 (10.5%) و HPV 58 (8.6%) نیز قابل توجه بودند. (جدول ۲).

Table 2. Carcinogenic HPV Genotypes

Hpv Genotype	Positive	Percent Positive (%)
Sixteen	21	13.8
Eighteen	15	9.9
Thirty-One	17	11.2
Thirty-Three	2	1.3
Thirty-Five	8	5.3
Thirty-Nine	9	5.9

Forty-Five	7	4.6
Fifty-One	18	11.8
Fifty-Two	16	10.5
Fifty-Six	19	12.5
Fifty-Eight	13	8.6
Sixty Six	19	12.5
Sixty Seven	8	5.3
Seventy-Three	9	5.9
Eighty-Two	2	1.3

شیوع ژنوتیپ‌های خوش‌خیم HPV

شیوع ژنوتیپ‌های خوش‌خیم HPV در میان شرکت‌کنندگان در مطالعه در جدول ۳ خلاصه شده است. ۲۹ بیمار حداقل برای یک ژنوتیپ خوش‌خیم HPV مثبت بودند. HPV 6 شایع‌ترین ژنوتیپ خوش‌خیم بود که در ۱۶٫۴ درصد از شرکت‌کنندگان یافت شد. سایر ژنوتیپ‌های خوش‌خیم مانند HPV 53 (9.9%)، HPV 59 (9.2%)، HPV 54 (8.6%) و HPV 42 (7.9%) نیز با فراوانی قابل توجهی مشاهده شدند (جدول ۳).

Table 3. Benign HPV Genotypes

Hpv Genotype	Positive	Percent Positive (%)
Six	25	16.4
Eleven	4	2.6
Twenty-Six	1	0.7
Forty	6	3.9
Forty-Two	12	7.9
Forty-Three	4	2.6
Forty-Four	5	3.3
Fifty-Three	15	9.9
Fifty-Four	13	8.6
Fifty-Five	5	3.3
Fifty-Nine	14	9.2
Sixty-One	3	2.0
Sixty-Two	4	2.6
Sixty-Eight	12	7.9
Seventy	2	1.3
Seventy-Two	1	0.7
Eighty-One	2	1.3
Eighty-Four	3	2.0
Ninety	2	1.3
Ninety-One	1	0.7

بحث

یافته‌های مطالعه مقطعی ما در آزمایشگاه Nigeb بینش‌های قابل‌توجهی در مورد شیوع و توزیع ژنوتیپ‌های HPV در بین زنان بیماری که تست HPV آنها در طی ویزیت‌های معمول مثبت بود، ارائه می‌کند. این مطالعه شیوع بالایی از ژنوتیپ‌های سرطان‌زا HPV را شناسایی کرد که شایع‌ترین آنها HPV 16 و پس از آن HPV 56 ، HPV 66 و HPV 51 هستند. علاوه بر این، حضور قابل توجه ژنوتیپ‌های HPV خوش‌خیم، به ویژه HPV 6 ، مشاهده شد.

نتایج ما با سایر مطالعات انجام شده در جمعیت‌های مختلف مطابقت دارد. به عنوان مثال، کشه و کیوانی (۲۰۱۹) شیوع بالای HPV 16 را در میان جمعیت ایران گزارش کردند که با یافته‌های ما تطابق دارد. با این حال، آنها همچنین شیوع بالاتری از HPV 6 و HPV 11 را در مردان در مقایسه با مطالعه فقط زنان ما پیدا کردند، که تفاوت‌های جنسیتی بالقوه در توزیع ژنوتیپ HPV را برجسته می‌کند [۲۰].

لیت و همکاران (۲۰۲۰) بر شیوع HPV 16 و به دنبال آن HPV 58 و HPV 66 تاکید کردند که با مشاهدات ما نیز مطابقت دارد. مطالعه آنها به بخش قابل توجهی از انواع پرخطر HPV که تحت پوشش واکسن‌های فعلی نیستند و بر ضرورت ادامه غربالگری سرطان دهانه رحم حتی در جمعیت‌های واکسینه شده اشاره می‌کند. این امر به ویژه در مطالعه ما مرتبط است، جایی که ژنوتیپ‌هایی مانند HPV 31 ، HPV 33، و HPV 52 نیز شایع بودند، از نیاز به پوشش گسترده‌تر واکسن حمایت می‌کند[۲۱].

علاوه بر این، مطالعه بلو و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که عفونت‌های ناشی از چندین ژنوتیپ HPV شایع هستند و به طور قابل توجهی با درجات بالاتر نئوپلازی داخل اپیتلیال گردن رحم (CIN) مرتبط هستند. این یافته نشان می‌دهد که وجود عفونت‌های متعدد HPV می‌تواند خطر ایجاد ضایعات شدید دهانه رحم را تشدید کند. اگرچه مطالعه ما شامل معاینات سیتولوژی نبود، شیوع بالای ژنوتیپ‌های پرخطر HPV مشاهده شده نشان دهنده خطر بالقوه آسیب‌شناسی شدید دهانه رحم در جمعیت مورد مطالعه ما است[۲۲].

مطالعه ما همچنین ارتباط جمعیت‌شناختی قابل توجهی را با شیوع HPV نشان داد. اکثر بیماران HPV مثبت در گروه سنی ۳۰-۳۹ سال و پس از آن در گروه سنی ۴۰-۴۹ قرار داشتند. این توزیع سنی با سن اوج عفونت HPV مشاهده شده در مطالعات دیگر تطابق دارد. به عنوان مثال، مطالعه Paz-Zulueta و همکاران (۲۰۱۸) با تاکید بر اهمیت واکسیناسیون هدفمند HPV و استراتژی‌های غربالگری برای زنان در این گروه‌های سنی، اوج تشابه مرتبط با سن را در شیوع HPV پیدا کرد[۲۳].

پیامدهای این یافته‌ها برای استراتژی‌های بهداشت عمومی قابل توجه است. شیوع بالای ژنوتیپ‌های پرخطر HPV که توسط واکسن‌های فعلی پوشش داده نمی‌شوند، نیاز به نظارت مستمر و گنجاندن احتمالی ژنوتیپ‌های اضافی در فرمولاسیون واکسن‌های آینده را افزایش می‌دهد. سورش و همکاران (۲۰۲۱) همچنین استفاده از واکسن HPV غیرظرفیتی (گارداسیل ۹)، که محافظت گسترده‌تری در برابر ژنوتیپ‌های پرخطر اضافی مانند HPV 31، HPV 33، HPV 45، HPV 52، و HPV 58 ارائه می‌دهد، حمایت می‌کنند. این پوشش گسترده به طور بالقوه می‌تواند بروز سرطان دهانه رحم را به طور موثرتری نسبت به واکسن‌های دو یا چهار ظرفیتی کاهش دهد [۲۴].

در نتیجه، مطالعه ما داده‌های ارزشمندی را در مورد اپیدمیولوژی مولکولی HPV در یک جمعیت خاص ارائه می‌دهد. شیوع بالای ژنوتیپ‌های

سرطان‌زا و خوش‌خیم HPV، نیاز به برنامه‌های جامع واکسیناسیون HPV و غربالگری منظم دهانه رحم را نشان می‌دهد. تحقیقات آتی باید شامل بررسی‌های سیتولوژیکی برای ارتباط بهتر ژنوتیپ‌های HPV با شدت ضایعه دهانه رحم باشد و تصویر کامل‌تری از تأثیر عفونت‌های HPV بر سلامت دهانه رحم ارائه دهند.

تاییدیه اخلاقی

این مطالعه مروری، ملاحظات اخلاقی در بر ندارد.

تعارض در منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

منابع مالی

حمایت مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، صورت پذیرفته است.

منابع

1. Beaussire-Trouvay L, Duhamel O, Perdrix A, Lévêque E, Vion R, Rovelet-Lecrux A, et al. Prognostic value of HPV circulating tumor DNA detection and quantification in locally advanced cervical cancer. Front Oncol. 2024;14:1382008.

2. Javadi M, Jalilian S, Kanani M, Kia V, Talaiezadeh A, Angali KA, et al. Time to take HPV infection in colorectal cancer patients more seriously. Front Med (Lausanne). 2024;11:1418359.

3. Karimi A, Mohebbi E, McKay-Chopin S, Hadji M, Rashidian H, Marzban M, et al. Association of opium use and tobacco smoking with α-, β-, and γ-human papillomavirus oral infection. Int J Cancer. 2024.

4. Ma X, Zeng X, Yuan H. Human Papillomaviruses Genotype Distribution and Replacement by Year from 2014 to 2020 in Beijing, China. Womens Health Rep (New Rochelle). 2024;5(1):424-33.

5. McGill F, Fields PJ, Bahadoor-Yetman A, Manglardi ES, Bailey R, Padala K, et al. Investigating under-reported human papillomavirus genotypes in Grenadian women through self-sampling for cervical cancer screening. Rev Panam Salud Publica. 2024;48:e62.

6. Tung HJ, Wang YC, Lin CY, Liao MJ, Pan YB, Jung SM, et al. Human papillomavirus prevalence, genotype distribution, and prognostic factors of vaginal cancer. Int J Cancer. 2024.

7. Chawla N, Marshall J, Dubinskaya A, Wakefield D, Shepherd J, Pimentel VM. Knowledge of the Human Papillomavirus Vaccine and Willingness to Accept Vaccination in the Postpartum Period. J Low Genit Tract Dis. 2024.

8. de Azevedo Bispo RK, Fonseca MCM, de Góis Speck NM. Prevalence and Type of HPV Genital Infection in Girls: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Low Genit Tract Dis. 2024.

9. Vieira-Baptista P, Costa M, Hippe J, Sousa C, Schmitz M, Silva AR, et al. Evaluation of Host Gene Methylation as a Triage Test for HPV-Positive Women-A Cohort Study. J Low Genit Tract Dis. 2024.

10. Al-Sahli NH, Alhammaqi ZE, Alruwailiy RF, Alzahrani SA, Hakami AA, Al Mansour AS, et al. Assessing Women's Knowledge and Awareness of Sexually Transmitted Infections in Saudi Arabia: A Comprehensive Study. Healthcare (Basel). 2024;12(14).

11. Alsulami FT. Exploring the Impact of Knowledge about the Human Papillomavirus and Its Vaccine on Perceived Benefits and Barriers to Human Papillomavirus Vaccination among Adults in the Western Region of Saudi Arabia. Healthcare (Basel). 2024;12(14).

12. da Silva-Júnior AHP, de Oliveira Silva RC, Gurgel A, Barros-Júnior MR, Nascimento KCG, Santos DL, et al. Identification and Functional Implications of the E5 Oncogene Polymorphisms of Human Papillomavirus Type 16. Trop Med Infect Dis. 2024;9(7).

13. Liu Y, Zhao X, Wu F, Chen J, Luo J, Wu C, Chen T. Effectiveness of vaginal probiotics Lactobacillus crispatus chen-01 in women with high-risk HPV infection: a prospective controlled pilot study. Aging (Albany NY). 2024;16.

14. Akinshipo AO, Salu OB, Oluwarotimi C, Anyanwu RA, Aforka EE, Effiom OA, Omilabu SA. Low Detection of High-risk Human Papilloma Virus in Individuals with Ameloblastoma in a Tertiary Hospital in Lagos, Nigeria. Ann Afr Med. 2024;23(3):406-14.

15. Balqis-Ali NZ, Anis-Syakira J, Fun WH, Mohd Said Z, Abdul Samad S, Zainal Abidin N, et al. Achieving cervical cancer elimination: The simulated impacts of HPV vaccination and transitioning from liquid-based cytology to HPV-based screening test. PLoS One. 2024;19(7):e0307880.

prophylactic HPV vaccine. Journal of Medical Virology. 2021;93(8):5188-92.

16. Barquet-Muñoz SA, López-Morales RA, Stier EA, Mejorada-Pulido E, Solís-Ramírez D, Jay N, et al. Prevalence of anal high-risk human papillomavirus (HR-HPV) types in people living with HIV and a history of cancer. HIV Med. 2024.

17. Baude J, Guigou C, Thibouw D, Vulquin N, Folia M, Constantin G, et al. Definitive radio(chemo)therapy versus upfront surgery in the treatment of HPV-related localized or locally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma. PLoS One. 2024;19(7):e0307658.

18. Combes JD, Didelot JM, Radenne S, Zaegel-Faucher O, Lesage AC, Siproudhis L, et al. Cumulative Detection of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Over 2-Year Follow-up in Men Who Have Sex With Men Living With Human Immunodeficiency Virus in France. J Infect Dis. 2024;230(1):55-60.

19. Denecke A, Emar D, Hillemanns P, Ramachandran D, Brüning B, Jentschke M. Diagnostic cervical excision in patients with HPV positivity, cytological abnormalities- and preoperative cervical stenosis. BMC Womens Health. 2024;24(1):411.

20. Mobini Kesheh M, Keyvani H. The Prevalence of HPV Genotypes in Iranian Population: An Update. Iran J Pathol. 2019;14(3):197-205.

21. Leite Katia Ramos M, Pimenta R, Canavez J, Canavez F, de Souza Fernando R, Vara L, et al. HPV Genotype Prevalence and Success of Vaccination to Prevent Cervical Cancer. Acta Cytologica. 2020;64(5):420-4.

22. Bello BD, Spinillo A, Alberizzi P, Cesari S, Gardella B, D'Ambrosio G, et al. Cervical infections by multiple human papillomavirus (HPV) genotypes: Prevalence and impact on the risk of precancerous epithelial lesions. Journal of Medical Virology. 2009;81(4):703-12.

23. Paz-Zulueta M, Álvarez-Paredes L, Rodríguez Díaz JC, Parás-Bravo P, Andrada Becerra ME, Rodríguez Ingelmo JM, et al. Prevalence of high-risk HPV genotypes, categorised by their quadrivalent and nine-valent HPV vaccination coverage, and the genotype association with high-grade lesions. BMC Cancer. 2018;18(1):112.

24. Suresh A, Suresh P, Biswas R, Rajanbabu A, Sreedhar S, Biswas L. Prevalence of high-risk HPV and its genotypes—Implications in the choice of