

# Servikal Fırça Örneklerinde İnsan Papilloma Virüs Prevalansı ve Genotip Dağılımı; Üç Yıllık Analiz

## Human Papillomavirus Prevalence and Genotype Distribution in Cervical Swab Samples: Outcomes of a Three-Year Analysis

Bilal Olcay Peker\*<sup>ORCID</sup>, Tuba Müderris\*\*<sup>ORCID</sup>, Süreyya Gül Yurtsever\*\*<sup>ORCID</sup>, Selçuk Kaya\*\*<sup>ORCID</sup>

\* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

\*\* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Atf/Cite as:** Peker BO, Müderris T, Gül Yurtsever S, Kaya S. Servikal fırça örneklerinde insan papilloma virüs prevalansı ve genotip dağılımı; üç yıllık analiz. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2022;52(3):168-174.

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, laboratuvarımızda servikal fırça örneklerinde çalışılan insan papilloma virüs (HPV) DNA test sonuçlarına ait üç yıllık veriler analiz edildi.

**Yöntem:** Ocak 2019-Aralık 2021 yılları arasında hastaların (18-85 yaş) servikal fırça örneklerinde yüksek risk (HR) HPV-DNA gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (GZ-PZR) ile, Abbott RealTime High Risk HPV kiti kullanılarak m2000 (Abbott, Wiesbaden, Almanya) ve Cobas HPV kiti kullanılarak LightCycler 480 GZ-PZR sistemi (Roche Diagnostics, Indianapolis, ABD) ile analiz edildi. Kalitatif sonuçlar HPV16, 18 ve diğer HR-HPV (HPV31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68) için rapor edildi. Sonuçlar hasta yaş gruplarına (<25, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-65, >65) göre analiz edildi.

**Bulgular:** HPV-DNA pozitiflik oranı %18.6 (1.231/6.609) saptandı. HPV-DNA pozitif (40.9±10.8, aralık:18-76 yaş) ve negative (43.2±9.8, aralık:19-85 yaş) hastaların yaş ortalaması arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). HPV16, 18 ve diğer HR-HPV için pozitiflik oranları sırasıyla %3.3, %0.7 ve %11.9 olarak saptandı. Çoklu HPV için pozitiflik oranı %2.5 (169/6609) idi. Pozitif sonuçlar arasındaki oran, HPV16, 18, diğer HR-HPV ve çoklu HPV genotip için sırasıyla %17.7, %4.2, %64.2 ve %3.7 olarak bulundu ( $p<0.001$ ). HPV-DNA pozitiflik oranları <25 ve 25-29 yaş için sırasıyla %40.9 ve %27.2 olarak saptandı. HPV-DNA pozitiflik oranının yaş ile birlikte azaldığı ( $r^2=-0.08$ ,  $p=0.01$ ), 30-34 ve 60-65 yaş aralıklarında pik yaptığı saptandı (%21.9 ve %18.8,  $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda analiz edilen hasta grubunda, HR-HPV DNA pozitiflik oranı %18.6'dır. Genç ve ileri yaş gruplarında HPV-DNA pozitiflik oranları artmaktadır. Aşı programları dışında kalan duyarlı popülasyona uygulanacak tarama programları, servikal kanserin kontrol altına alınmasına, erken tanı ve tedavisine olanak sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Servikal fırça, servikal kanser, yüksek risk HPV, HPV-DNA PZR

### ABSTRACT

**Objective:** We analyzed the results of a three-year analysis of human papillomavirus (HPV) DNA tests performed on cervical swabs in our laboratory.

**Methods:** High-risk(HR) HPV-DNA in cervical swabs from patients (18–85 years) were assessed by real-time polymerase chain reaction (rt-PCR), using Abbott RealTime High Risk HPV (Abbott, Wiesbaden, Germany) and Cobas HPV test (Roche Diagnostics, Indianapolis, USA) kits between January 2019 and December 2021. Qualitative results were reported for HPV16, 18 and other HR-HPV (HPV31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68) genotypes. Results were analyzed according to the age groups of the patients (<25, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–65, >65).

**Results:** The HPV-DNA positivity rate was 18.6% (1231/6609). The mean age of HPV-DNA positive patients (40.9±10.8 range:18–76 years) was lower than that of negative patients (43.2±9.8, range:19–85 years) ( $p<0.001$ ). Positivity rates for HPV16, 18 and other HR-HPV were 3.3%, 0.7% and 11.9%, respectively. The positivity rate for multiple HPV was 2.5% (169/6609). The ratios between positives were 17.7%, 4.2%, 64.2% and 13.7% for HPV16, 18, other HR-HPV and multiple HPV genotypes, respectively ( $p<0.001$ ). HPV-DNA positivity rates were found to be 40.9% and 27.2% for <25 and 25–29 years old. HPV-DNA positivity rate decreases with age ( $r^2=-0.08$ ,  $p=0.01$ ) and peaks between 30–34 and 60–65 years of age (21.9% and 18.8%,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** In our study group, HPV-DNA positivity rate was 18.6%. HPV-DNA positivity rates are elevated in young and older age groups. Screening programs applied to susceptible populations other than vaccination programs may enable cervical cancer control, early diagnosis and treatment.

**Keywords:** Servical swab, servical cancer, high risk HPV, HPV-DNA PCR

**Alındığı tarih / Received:**  
04.03.2022 / 04.March.2022

**Kabul tarihi / Accepted:**  
18.05.2022 / 18.May.2022

**Erken çevrimiçi / First Published:**  
01.09.2022 / 01.September.2022

### ORCID Kayıtları

B. O. Peker 0000-0001-8735-2962  
T. Müderris 0000-0002-8538-5864  
S. G. Yurtsever 0000-0002-4421-230X  
S. Kaya 0000-0002-8637-6345

✉ olcaypeker@hotmail.com

## GİRİŞ

İnsan papilloma virüs (HPV, Human papillomavirus) enfeksiyonu dünya çapında en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan biridir<sup>(1)</sup>. HPV'nin ölümle sonuçlanabilen serviks kanserine neden olduğu bilinmekle birlikte, diğer anogenital kanserlerle (anüs, vulva, vajina ve penis) ve baş-boyun kanserleri ile de ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur<sup>(1,2)</sup>. Servikal kanserler ile ilişkili ölümlerde ülke ekonomilerinin etkili olduğu ve bu ölümlerin büyük çoğunluğunun düşük ve orta gelirli ülkelerde olduğu bildirilmektedir<sup>(3)</sup>. Ancak, serviks kanseri ölüm oranları insidanstan önemli ölçüde daha düşüktür (mortalite/insidans oranı %57)<sup>(4)</sup>. Güncel olarak 228 farklı HPV genotipi bildirilmiştir ve bunların yaklaşık 40'ı ağırlıklı olarak genital mukozada enfeksiyona neden olmaktadır<sup>(5,6)</sup>. Genital yolu enfekte eden HPV tipleri, onkojenik potansiyellerine göre yüksek riskli [High Risk: HR-HPV (HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68)] veya düşük riskli [Low Risk: LR-HPV (HPV6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81)] HPV tipleri olarak sınıflandırılmaktadır<sup>(7,8)</sup>. Yüksek ve düşük riskli HPV prevalansı yaş gruplarına ve kıtalara göre değişmekle birlikte, HPV prevalansı Asya kıtası hariç tüm dünyada %30'a varan oranlardadır. HPV prevalansı orta yaş gruplarında azalmaktadır; ancak yaş arttıkça belirli yaş gruplarında artış pikleri görülmektedir<sup>(9,10)</sup>. Serviks kanserlerinin büyük çoğunluğu yüksek riskli HPV tipleri ile ilişkilidir ve bunları %70'ini HPV16 ve 18 oluşturmaktadır<sup>(11)</sup>.

HPV tarama programları ülkelerin hedef popülasyonlarına göre değişmekle birlikte, ülkemiz için her beş yılda bir HPV-DNA veya pap-smear testi olarak, 30-65 yaş arası kadınları kapsamaktadır<sup>(12)</sup>. Bu tarama kapsamında, ülkemiz için güncel HPV pozitiflik oranı %4.39 olarak bildirilmiştir<sup>(13)</sup>. HPV tiplerinin dağılımının bilinmesi kontrol ve aşılama oldukça önemlidir. Bu çalışmada, retrospektif olarak, 2019-2021 yılları arasında laboratuvarımızda HPV-DNA çalışılmak üzere servikal fırça örnekleri gönderilen kadınlarda HPV-DNA test sonuçlarına ait üç yıllık veriler analiz edilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (23.12.2021 tarih ve 567 Karar No.) onaylanmıştır.

Çalışmamızda, Ocak 2019-Aralık 2021 yılları arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran semptomatik hastalara (≥18 yaş) ait servikal fırça örneklerinde çalışılan HPV-DNA test sonuçlarına hastane bilgi sisteminden ulaşıldı ve veriler retrospektif olarak analiz edildi. Servikal fırça örneklerinde HPV-DNA analizleri gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (GZ-PZR) ile yapıldı. HPV-DNA analizi 2019 yılında Abbott RealTime High Risk HPV kiti (Abbott, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak m2000 GZ-PZR sistemi (Abbott, Wiesbaden, Almanya) ile 2020 ve 2021 yılları arasında Cobas HPV kiti (Roche Diagnostics, Indianapolis, ABD) kullanılarak LightCycler 480 (Roche Diagnostics, Indianapolis, ABD) cihazı ile yapıldı. Her iki ticari kitle kalitatif sonuçlar onkojenik HPV tipleri HPV16 ve HPV18 için ayrı, diğer HR-HPV tipleri (HPV31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68) için genotip ayrımı yapılmadan rapor edildi. Sonuçları analiz edilen tüm hastalar 18-85 yaş aralığındaydı. Hastalar yaşlarına göre kategorik olarak <25, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-65, >65 şeklinde gruplara ayrıldı. Tespit edilen HPV genotipleri; HPV16, HPV18, diğer HR-HPV ve birden fazla HPV tipinin saptandığı çoklu HPV genotip olarak dört grupta değerlendirildi. Tespit edilen HPV genotiplerinin dağılımı, yaş gruplarına ve yıllara göre analiz edildi.

İstatistik analizler IBM SPSS istatistik 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı ile yapıldı. Normal dağılıma sahip değerler, bağımsız örneklem için t-test metodu kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar kategorik değişkenler için Fisher'in kesinlik testi ve sürekli değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon Spearman korelasyon katsayısı

kullanılarak analiz edildi. Veriler ortalama, standart sapma ( $\pm$ ), sayı (n) ve yüzde oran (%) olarak verildi ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda, 6.609 kadına ait servikal fırça örneğinde çalışılan HPV-DNA test sonuçları analiz edildi. Çalışmaya dâhil edilen kadınların yaş ortalaması  $42.8 \pm 10.1$  (aralık=18-85 yaş) idi. HPV-DNA pozitiflik oranı %18.6 (n=1.231/6.609) olarak bulundu. Tarama programı kapsamında değerlendirilen 30-65 yaş grubunda HPV-DNA pozitiflik oranı %17.4 (n=1.028/5.904) idi. Tüm yaş gruplarında HPV-DNA pozitif saptananların yaş

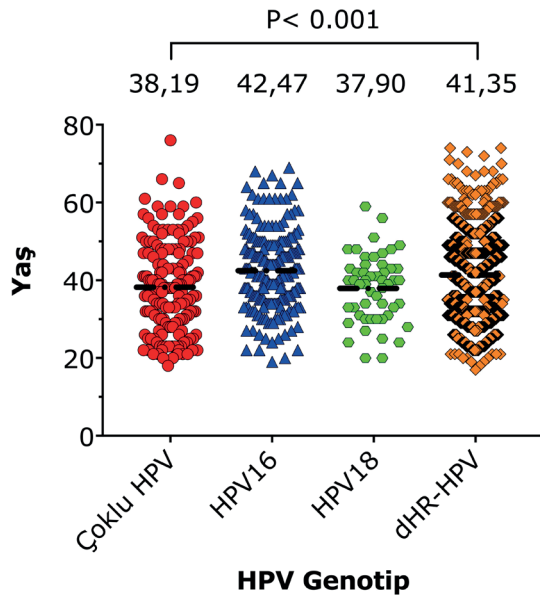
ortalaması  $40.9 \pm 10.8$  (aralık=18-76 yaş), negatif olanların yaş ortalaması ise  $43.2 \pm 9.8$  (aralık=19-85 yaş) olarak bulundu. HPV-DNA pozitif ve negatif saptanan kadınların yaş ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ).

HPV16, 18 ve diğer HR-HPV için pozitiflik oranları sırasıyla %3.3 (n=219/6.609), %0.7 (n=52/6.609) ve %11.9 (n=791/6.609) şeklinde tespit edildi. Çoklu HPV için pozitiflik oranı %2.5 (n=169/6.609) iken, çoklu HPV ve diğer HR-HPV ile birlikte bu oran %14.5 (n=960/6.609) idi (Tablo 1). Pozitif sonuçlar arasındaki oran HPV16, 18, diğer HR-HPV ve çoklu HPV genotip için sırasıyla %17.7 (n=219/1.231), %4.2 (n=52/1.231), %64.2 (n=791/1.231) ve %13.7 (n=169/1.231) olarak bulundu ( $p < 0.001$ ).

**Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına ve yıllara göre HPV genotip dağılımları**

Yaş Grupları	HPV Genotip								
	Negatif (n / %)	HPV poz (n / %)	HPV16 (n / %)	HPV18 (n / %)	Çoklu HPV Genotip				
					dHR-HPV (n / %)	HPV16/18 (n / %)	HPV16/dHR (n / %)	HPV18/dHR (n / %)	HPV16/18/dHR (n / %)
< 25	121 / 59.0	84 / 40.9	6 / 2.9	4 / 1.9	49 / 23.9	-	20 / 9.7	1 / 0.4	4 / 1.9
25-29	264 / 72.7	99 / 27.2	11 / 3.0	4 / 1.1	67 / 18.4	-	12 / 3.3	3 / 0.8	2 / 0.5
30-34	661 / 78.0	184 / 21.7	35 / 4.1	12 / 1.4	112 / 13.2	2 / 0.2	15 / 1.7	8 / 0.9	2 / 0.2
35-39	864 / 81.8	191 / 18.1	38 / 3.6	6 / 0.5	122 / 11.5	-	20 / 1.8	4 / 0.3	1 / 0.09
40-44	1107 / 83.7	215 / 16.2	38 / 2.8	16 / 1.2	134 / 10.1	4 / 0.3	18 / 1.3	5 / 0.3	-
45-49	1058 / 84.2	198 / 15.7	39 / 3.1	7 / 0.5	137 / 10.9	-	12 / 0.9	1 / 0.07	2 / 0.1
50-54	640 / 84.2	120 / 15.7	28 / 3.6	1 / 0.1	72 / 9.4	-	14 / 1.8	5 / 0.6	-
55-59	356 / 82.7	74 / 17.2	9 / 2.0	2 / 0.4	54 / 12.5	-	6 / 1.3	2 / 0.4	1 / 0.2
60-65	190 / 81.1	32 / 13.6	12 / 5.1	-	29 / 12.3	-	1 / 0.4	2 / 0.8	-
>65	117 / 85.4	20 / 14.5	3 / 2.1	-	15 / 10.9	1 / 0.7	1 / 0.7	-	-
<b>Yıl</b>									
2019	1626 / 79.6	415 / 20.3	71 / 3.4	20 / 0.9	269 / 13.1	1 / 0.04	42 / 2.0	8 / 0.3	4 / 0.1
2020	1569 / 81.6	353 / 18.3	65 / 3.3	13 / 0.6	226 / 11.7	4 / 0.2	30 / 1.5	12 / 0.6	3 / 0.21
2021	2183 / 82.5	463 / 17.4	83 / 3.1	19 / 0.7	296 / 11.1	2 / 0.07	47 / 1.7	11 / 0.4	5 / 0.1
<b>Toplam (n/%)</b>	5378 / 81.3	1231 / 18.6	219 / 3.3	52 / 0.7	791 / 11.9	7 / 0.1	119 / 1.8	31 / 0.4	12 / 0.1

HPV: İnsan papilloma virüs, dHR-HPV: diğer yüksek risk insan papilloma virüs, poz: pozitif.



Şekil 1. HPV genotip gruplarına göre yaş ortalamalarının dağılımı

Yaş gruplarının hepsinde HPV genotip dağılımlarının sıklık sıralaması diğer HR-HPV, HPV16 ve HPV18 olarak saptandı. Yaş grupları arasında HPV genotip (HPV16, 18, diğer HR-HPV ve çoklu HPV) dağılımları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.43$ ). Ancak, dört grup HPV genotipi için yaş ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ) (Şekil 1). Yaş gruplarına göre en yüksek HPV-DNA pozitiflik oranı 25 yaş altı ve 25-29 yaş grubunda tespit edildi (%40.9 ve %27.2). HPV-DNA pozitiflik oranlarının yaş ile birlikte azaldığı ( $r^2=-0.08$   $p=0.01$ ), ancak 30-34 ve 60-65 yaş aralığında %21.9 ve %18.8 oranları ile pik yaptığı saptandı ( $p<0.001$ ) (Tablo 1).

Analize dâhil edilen 2019, 2020 ve 2021 yılları için en yüksek test sayısı 2021 yılına ait olup, yıllara göre pozitiflik oranları sırasıyla %20.3, %18.3 ve %17.4 olarak bulundu ( $p=0.04$ ).

## TARTIŞMA

Serviks kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanser olarak raporlanmaktadır<sup>(4)</sup>. Ülkemizde 15-44 yaş arası kadınlarda en sık izlenen kanser türleri arasında ise beşinci sıradadır<sup>(14)</sup>. Serviks kanseri ile mücadelede birincil önlem aşılama, ikincil önlem kanser öncesi lezyonların taranması, üçüncül önlem ise invaziv serviks kanserinin teşhis ve tedavisidir<sup>(15)</sup>. Çalışmamızda, tarama programlarındaki hedef popülasyonun dışındaki kadınları da kapsayarak mikrobiyoloji laboratuvarında çalışılan HPV-DNA test sonuçlarına ait üç yıllık veri retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Çalışmamızda, HPV prevalansı tüm yaş grupları için %18.6'dır. Ülkemizdeki HPV prevalansını ve genotip dağılımlarını sunan çalışmalar, farklı coğrafi bölgelerde ve zaman aralıklarındaki verileri içermektedir. Ülkemizde yapılan HPV tarama sonuçlarına ait bazı çalışmalar ise Tablo 2'de sunulmuştur<sup>(13,16-20)</sup>. Ancak, HPV analizinde ve genotiplendirmede kullanılan test metodlarındaki farklılıklar elde edilen verilerin analizini güçleştirmektedir. Çalışmamızda, ulusal tarama programının kapsadığı 30-65 yaş grubu için HPV-DNA pozitiflik oranı %17.4'tür. Gültekin ve ark.'nın<sup>(13)</sup> yaptıkları bir çalışma, ülkemize ait en kapsamlı çalışma olup, HPV-DNA tarama programına

Tablo 2. Bazı çalışmalarda saptanan HPV-DNA pozitiflik oranları

Çalışma	Yıl – Şehir	Yaş aralığı / hasta sayısı (n)	HPV-DNA pozitiflik oranı (%)***
Gültekin ve ark. <sup>(13)</sup>	2020 – Türkiye*	30 – 65 / 4.099.230	4.36
Dursun ve ark. <sup>(16)</sup>	2013 – Ankara**	15 – 76 / 6388	16.4
Bayram ve ark. <sup>(17)</sup>	2015 – İzmir	30 – 82 / 5350	10.0
Barut ve ark. <sup>(18)</sup>	2018 – Ankara	20 – 30 ve ↑ / 532	22.9
Aydoğan ve ark. <sup>(19)</sup>	2018 – Ankara	16 – 69 / 328	33.5
Alaçam ve ark. <sup>(20)</sup>	2021 – İstanbul	17 – 76 / 2285	36.3

HPV: İnsan papilloma virüs, \* Türkiye istatistik bölge birimleri sınıflandırmasına göre 12 farklı bölge, \*\*Ankara dahil farklı illerde toplam 12 merkez, \*\*\* Yüksek risk HPV pozitiflerin oranı

dâhil olan dört milyonun üzerindeki hastanın verilerini içermekte ve tüm onkojenik HR-HPV tipleri için prevalans %4.39 olarak bildirilmektedir. Ayrıca, Zare ve ark.'nın<sup>(21)</sup> HPV prevalansı ve genotip dağılımları üzerine olan meta-analiz verilerinde ülkemize ait dört farklı çalışma için bu oran %6.2'dir. Gültekin ve ark.'nın<sup>(13)</sup> çalışmasına kıyasla, çalışmamızda tarama programı içerisinde yer alan yaş gruplarındaki yüksek oran, poliklinik başvurularının yalnızca tarama amaçlı sağlıklı kadınlardan oluşmaması ile ilişkilendirilebilir.

HPV prevalansı yaş ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir. En yüksek prevalans oranı 20-24 yaş arasında görülmektedir. Orta yaş gruplarında prevalans azalmakta, ancak 35-44 veya 45-54 yaş arası kadınlarda ise artış izlenmektedir<sup>(9,22)</sup>. Bazı bölgelerde ileri yaş gruplarındaki artışın, yeni edinilen enfeksiyon veya aktive olan latent HPV enfeksiyonları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir<sup>(9)</sup>. Çalışmamızda, HPV prevalansı 25 yaş altı grupta en yüksektir ve yapılan çalışmalardaki verilerle uyumlu olarak 30-34 ve 60-65 yaş gruplarında prevalansta artış saptanmıştır. Yaş ile birlikte HPV prevalansına ilişkin verilerin sunulduğu bir meta-analiz çalışmasında, 30 yaşından sonra yeni bir enfeksiyonun tespit edilme olasılığının daha düşük olduğu bildirilmiş ve bu yaş grubunda saptanan enfeksiyonların çoğunda HPV16 ve 18'e rastlanmıştır<sup>(23)</sup>. Çalışmamızda, tüm yaş gruplarında tek başına diğer HR-HPV genotipleri en yüksek orandadır. Ancak, bu grup hariç tutulduğunda en sık HPV16 tespit edilmiştir. Yaş grupları içinde HPV16 için en yüksek pozitiflik oranı %27.3 ile 60-65 yaş grubundadır. Müderris ve ark.'nın<sup>(24)</sup> İzmir ilinde yaptıkları bir çalışmada, HPV pozitif saptanan hastalar arasında en sık HPV16 tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, çoklu HPV tipi ile enfeksiyon %35.9 olarak bildirilmiştir. Taranan popülasyonun özellikleri, coğrafi dağılım ile ilişkili olarak değişmekle birlikte, çoklu HPV genotip enfeksiyonuna sıklıkla rastlanmaktadır<sup>(25)</sup>. Çoklu HPV tipleri ile enfeksiyon, çalışmamızda %14.5 olarak saptanmıştır, ancak çalışmamızda, HPV-DNA analizi için kullanılan kit ile yalnızca onkojenik HPV16 ve 18 için ayırım yapılabilmektedir. Diğer HR-HPV pozitif olarak rapor edilen sonuçlar içinde de birden çok HPV genotipinin de pozitif olabileceği varsayılmaktadır. Bu nedenle elde edilen sonuçlarda çoklu HPV genotip enfeksiyonu için kesin bir oran veremiyoruz. Her ne kadar bu

ayırım yapılamasa da çalışmamız yüksek oranda HR-HPV genotip enfeksiyonlarına işaret etmektedir. Gültekin ve ark.'nın<sup>(13)</sup> tespit ettikleri HR-HPV genotipleri tüm yaş grupları ve bölgeler için HPV16'yı takiben sırasıyla 51, 31, 52, 56 ve 18'dir. Müderris ve ark.'nın<sup>(24)</sup> çalışmasında, HR-HPV oranları sırasıyla HPV16, 45, 18, 31 ve 51'dir. Akcalı ve ark.'nın<sup>(26)</sup> çalışmasında, HR-HPV ve LR-HPV'nin pozitiflik oranı %8.5 olarak bulunmuştur ve tespit edilen HR-HPV oranları sırasıyla HPV16, 45, 56, 66 ve 31'dir. Burada HR-HPV için tiplendirmenin önemini vurgulamak önemlidir. HPV için immünizasyonun etkinliğini belirlemek ve servikal kansere yol açan yaygın HR-HPV genotiplerinin varlığını göstermek açısından dikkat çekicidir. İdeal tarama algoritmalarının geliştirilmesinde HR-HPV genotiplerinin moleküler epidemiyolojisini belirlemek için büyük ölçekli toplum temelli çalışmalar, serviks kanserine karşı ulusal koruyucu halk sağlığı stratejilerinin oluşturulmasına katkı sağlayabilirler.

Klinik deneyler, HPV aşılarının HPV enfeksiyonlarının, yüksek dereceli kanser öncesi lezyonların ve invaziv kanser enfeksiyonlarının önlenmesinde çok güvenli ve çok etkili olduğunu göstermiştir. HPV aşı programlarının gelecekte HPV ile ilişkili kanser olgularında azalma sağlayabileceği ileri sürülmektedir. Ancak, aşı ile ilgili bilgisizlik ile tereddütlerin ve 65 yaş üstü kadın popülasyonundaki artışın, HPV ile ilişkili kanser yükünde birkaç on yıl boyunca artışa yol açacağı düşünülmektedir<sup>(27)</sup>. Ülkemiz için ulusal HPV aşılama programı ise henüz mevcut değildir. Ancak, çalışmamızda yer alan her yaş grubunda yüksek oranlarda HPV-DNA tespit edilmiştir. Tarama programları ile birlikte yürütülecek olan aşı programları, risk altındaki bu popülasyonda enfeksiyonun yayılması için sınırlayıcı olacak ve HPV ilişkili kanserlerin önlenmesini sağlayabilecektir.

Hastaların HPV immünizasyon durumu, pap-smear sitolojik bulguları, tedavi ve takip uygulamalarına ait verilerin yer almaması ve HPV16 ve HPV18 dışı diğer HR-HPV genotiplerinin ayırımının yapılamaması çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Seksen hastaya ait HPV pozitif test sonucu, takip örneklerinde negatif olarak tespit edilmiştir. Bu negatif test sonucunun nedeni ancak klinik verilerle açıklanabilir.

COVID-19 pandemisi, serviks kanseri taramaları ve HPV aşılama yöntemlerini de kapsayacak şekilde koruyucu sağlık hizmetlerinde önemli bir azalmaya yol açmıştır. Risk temelli kılavuzlar, kanser öncesi ve kanser açısından en yüksek risk altındaki hastalarda tanı gecikmeleri önlemek amacıyla öncelik sıralamasının belirlenmesinde kullanılabilir<sup>(28)</sup>. Çalışmamızda, 2020 yılı için bir önceki yıla kıyasla test sayısında azalma vardır ve HPV prevalansı yıllara göre azalmaktadır. Ancak, sağlık hizmetlerindeki kesintinin kanser insidansı ve çeşitli sağlık sorunları üzerine etkisini anlamak zaman alacaktır.

Sonuç olarak, çalışmamızda test sonuçları analiz edilen hasta grubunda HR-HPV DNA pozitiflik oranı %18.6'dır. Genç ve ileri yaş gruplarında HPV pozitiflik oranları artmaktadır. HPV enfeksiyonu ve onunla ilişkili kanserlerin önlenmesinde uygulanacak stratejilerin belirlenmesinde prevalans çalışmaları önemli veriler sunmaktadır. Aşı programları dışında kalan duyarlı popülasyona yönelik uygulanacak tarama programları, servikal kanserin kontrol altına alınmasına, erken tanı ve tedavisine olanak sağlayabilir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (23.12.2021 tarih ve 567 Karar No.) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansman:** Yoktur/bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This study was conducted with the approval of İzmir Kâtip Çelebi University, Non-invasive Research Ethics Committee (12.23.2019; 567).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Funding:** None/not declared.

## KAYNAKLAR

1. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* 2010;202:1789-99. <https://doi.org/10.1086/657321>
2. WHO. WHO technical guidance and specifications of medical devices for screening and treatment of precancerous lesions in the prevention of cervical cancer. Geneva: 2020. [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331698>] (Erişim tarihi: 24 Aralık 2021).
3. Smith JS, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. *J Adolesc Health.* 2008;43(4 Suppl):S5-25.e41. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2008.07.009>
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
5. Doorbar J, Quint W, Banks L, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine.* 2012;30(Suppl 5):F55-70. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.083>
6. HPV reference clones - hpvcenter. *Int Hum Papillomavirus Ref Cent* 2021. [[https://www.hpvcenter.se/human\\_reference\\_clones/](https://www.hpvcenter.se/human_reference_clones/)] (Erişim tarihi: 24 Aralık 2021).
7. WHO. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 97. World Health Organisation, France, 2012.
8. Siegler E, Reichman Y, Kugelman N, et al. Low-risk human papillomavirus types in cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and in invasive cervical cancer patients. *J Low Genit Tract Dis.* 2019;23(4):248-52. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000486>
9. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(7):453-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70158-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70158-5)
10. Manini I, Montomoli E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus. *Ann Ig.* 2018;30(4 Suppl 1):28-32. <https://doi.org/10.7416/ai.2018.2231>
11. de Sanjose S, Quint WG, Aleman L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048-56. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70230-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70230-8)
12. Ulusal HPV-Smear Tarama Testi Nasıl Yapılır Bilgilendirme. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 2020. [<https://hpvtarama.saglik.gov.tr/duyurular/Sayfa/HpvTaramaTestiNasilYapilir>] (Erişim tarihi: 24 Aralık 2021).
13. Gultekin M, Dunder S, Keskinilic B, et al. How to triage HPV positive cases: Results of four million females. *Gynecol Oncol.* 2020;158(1):105-11. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.04.698>
14. Bruni L, Albero G, Serrano B, et al. Human Papillomavirus and related Diseases in Turkey. 2021. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). [<https://hpvcentre.net>] (Erişim tarihi: Aralık 2021).

15. WHO. Comprehensive Cervical Cancer Control: A guide to essential practice. Geneva: 2014. [[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1)] (Erişim tarihi: 24 Aralık 2021).
16. Dursun P, Ayhan A, Mutlu L, et al. HPV types in Turkey: multicenter hospital based evaluation of 6388 patients in Turkish gynecologic oncology group centers. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29(3):210-6. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2013.01188>
17. Bayram A, Karaca Derici Y, Ozkalay Yilmaz N, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus in women from Turkey. *Clin Obstet Gynecol Reprod Med.* 2015;1(3):84-6. <https://doi.org/10.15761/COGRM.1000122>
18. Barut MU, Yildirim E, Kahraman M, et al. Human papilloma viruses and their genotype distribution in women with high socioeconomic status in Central Anatolia, Turkey: A pilot study. *Med Sci Monit.* 2018;24:58-66. <https://doi.org/10.12659/msm.906652>
19. Aydoğan S, Yazgan A, Taş EE, Gözalan A, Yavuz AF, Açıkgöz ZC. The presence and distribution of high risk HPV types in simultaneous cervical cytology samples. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2018;75(1):13-20. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2018.15986>
20. Alacam S, Bakir A. Human papillomavirus prevalence and genotype distribution in cervical swab samples in Istanbul, Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2021;15(8):1190-6. <https://doi.org/10.3855/jidc.14663>
21. Zare E, Roozbeh N, Akbari PA, Teshnizi SH, Ghazanfarpour M, Abdi F. HPV and its high-risk genotypes in Middle Eastern countries: A meta-analysis. *Future Virol.* 2020;15(9):595-607. <https://doi.org/10.2217/fvl-2019-0155>
22. Erickson BK, Alvarez RD, Huh WK. Human papillomavirus: what every provider should know. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(3):169-75. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.09.007>
23. Wheeler BS, Rositch AF, Poole C, Taylor SM, Smith JS. Patterns of incident genital human papillomavirus infection in women: A literature review and meta-analysis. *Int J STD AIDS.* 2019;30(13):1246-56. <https://doi.org/10.1177/0956462418824441>
24. Muderris T, Afsar I, Yıldız A, Akpınar Varer C. HPV genotype distribution among women with normal and abnormal cervical cytology in Turkey. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32(6):516-24.
25. Salazar KL, Zhou HS, Xu J, et al. Multiple Human papilloma virus infections and their impact on the development of high-risk cervical lesions. *Acta Cytol.* 2015;59(5):391-8. <https://doi.org/10.1159/000442512>
26. Akcali S, Goker A, Ecemis T, Kandiloglu AR, Sanlidag T. Human papilloma virus frequency and genotype distribution in a Turkish population. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2013;14(1):503-6. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.1.503>
27. Deshmukh AA, Suk R, Shiels MS, et al. Incidence trends and burden of human papillomavirus-associated cancers among women in the United States, 2001-2017. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(6):792-6. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa128>
28. Wentzensen N, Clarke MA, Perkins RB. Impact of COVID-19 on cervical cancer screening: Challenges and opportunities to improving resilience and reduce disparities. *Prev Med.* 2021;151:106596. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106596>