

Servikal Örneklerde Yüksek Riskli Human Papilloma Virusu (HPV) Yaygınlığı ve Genotip Dağılımı

Prevalence and Genotype Distribution of High-Risk Human Papillomavirus (HPV) in Cervical Specimens

Mehmet Karabey¹ , Alper Aksözek¹ 

¹Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Muğla, Türkiye;

ÖZET

Amaç: İnsan papilloma virusu (human papillomavirus, HPV), cinsel yolla bulaşan yaygın bir enfeksiyon etkenidir. Cinsel olarak aktif bireyler yaşamlarının bir döneminde bu virüsle, çoğunlukla belirti göstermeden karşılaşmaktadırlar. Bu çalışmada, servikal sürüntü örneklerinde HPV'nin yaygınlığını ve HPV'nin dinamik genotip dağılımını belirlemek amaçlandı.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2019–Aralık 2024 döneminde HPV DNA testi yapılan 8825 kadına ait servikal sürüntü örnekleri değerlendirildi. Viral DNA ekstraksiyonu QIA-symphony DSP Virus/Pathogen Kit ile gerçekleştirildi; genotiplendirme ise Rotor-Gene Q gerçek zamanlı PCR sistemi kullanılarak QIA-screen HPV PCR test kiti ile yapıldı. HPV-16, HPV-18 ve 13 diğer yüksek riskli genotip analiz edildi. HPV pozitifliği "cycle threshold" (Ct) eşik değerleri temel alınarak tanımlandı. Veriler SPSS 22.0 yazılımı ile analiz edildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: HPV DNA pozitifliği 1271 olguda (%14.4) saptandı. En sık tespit edilen genotipler %50 (n=636) ile "diğer HPV" ve %36.2 (n=460) ile HPV-16 idi. HPV-18, HPV-16 + "diğer HPV", HPV-18 + "diğer HPV" ve HPV-16 + HPV-18 kombinasyonları daha düşük oranlarda izlendi. HPV genotip dağılımı yıllara göre anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0.001$); "diğer HPV" genotipleri çoğu yılda baskınken, yalnızca 2020'de HPV-16 en sık görülen tipti. HPV genotipleri yaş gruplarına göre incelendiğinde, HPV DNA pozitif olguların en sık %31.2 ile 36–45 yaş grubunda, en az sıklıkta ise 56–65 yaş grubunda yer aldığı görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada HPV prevalansı %14.4 oranında belirlendi. En yaygın genotipler "diğer HPV" ve HPV-16 idi. Bulgular, HPV'ye yönelik aşılama ve tarama stratejilerinin yerel epidemiyolojik veriler doğrultusunda güçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ülkemizde HPV'ye karşı ulusal bir aşılama programının bulunmaması, toplumun bilgilendirilmesini ve aşının ulusal programa dahil edilmesine yönelik çalışmaların önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnsan papilloma virusu, HPV genotipleri, HPV aşısı, servikal kanser

ABSTRACT

Objective: Human papillomavirus (HPV) is a common sexually transmitted infection. Most sexually active individuals encounter the virus at some point in their lives, usually without symptoms. This study aimed to determine the prevalence of HPV and to describe the distribution of HPV genotypes in cervical swab samples.

Methods: This retrospective study evaluated cervical swab samples from 8825 women who underwent HPV DNA testing between January 2019 and December 2024. Viral DNA extraction was performed using the QIA-symphony DSP Virus/Pathogen Kit, and genotyping was conducted with the QIA-screen HPV PCR test kit on a Rotor-Gene Q real-time PCR system. HPV-16, HPV-18, and 13 additional high-risk genotypes were assessed. HPV positivity was defined according to cycle threshold (Ct) values. Statistical analyses were performed using SPSS version 22.0, with $p < 0.05$ considered significant.

Results: HPV DNA was detected in 1271 women (14.4%). The most common genotypes were "other HPV" (50%; n=636) and HPV-16 (36.2%; n=460). HPV-18 and combined infections (HPV-16 + other HPV, HPV-18 + other HPV, HPV-16 + HPV-18) were less frequent. Genotype distribution varied significantly by year ($p < 0.001$); "other HPV" types predominated in most years, whereas HPV-16 was the most common type in 2020. HPV DNA-positive cases were most frequently observed among women aged 36–45 years (31.2%) and least frequently among those aged 56–65 years.

Conclusion: The prevalence of HPV in this study was 14.4%, with "other HPV" and HPV-16 identified as the most common genotypes. These findings highlight the need to strengthen HPV vaccination and screening strategies based on local epidemiological patterns. In the absence of a national HPV vaccination program in Türkiye, increasing public awareness and incorporating HPV vaccination into the national immunization schedule are of particular importance.

Keywords: Human papillomavirus, HPV genotypes, HPV vaccine, cervical cancer

GİRİŞ

İnsan papilloma virusu (human papillomavirus, HPV), cinsel yolla bulaşan yaygın bir enfeksiyon etkenidir. Cinsel olarak aktif bireylerin büyük çoğunluğu, yaşamlarının bir döneminde genellikle semptom göstermeden bu virüsle enfekte olurlar (1). Enfeksiyonların çoğu asemptomatik seyretmekte ve kendiliğinden iyileşmektedir; ancak kalıcı HPV enfeksiyonları hem kadınlarda hem de erkeklerde anogenital siğillere, prekanseröz lezyonlara ve servikal, anogenital veya orofaringeal kanserlere yol açabilir (2). Serviks kanseri, dünya genelinde kadınlarda en sık görülen dördüncü kanser olup olguların büyük bir kısmı gelişmekte olan ülkelerde saptanmaktadır; her yıl yaklaşık 260 000 kadının ölümüne neden olmaktadır. Serviks kanserlerinin %99.7'sinde yüksek riskli HPV genotipleri tanımlanmıştır (3).

Bugüne kadar 444 HPV tipinin tam genom dizisi açıklanmıştır; HPV'ler, nükleotid dizilerindeki farklılıklara göre Alfa-, Beta-, Gamma-, Mu- ve Nupapillomavirus olmak üzere beş cins'e ayrılır. Mupapillomavirus ve Nupapillomavirus türleri el ve ayaklardaki siğillerle ilişkiliyken, Betapapillomavirus ve Gammapapillomavirus türleri daha çok deri enfeksiyonlarına neden olur. Alfapapillomaviruslar ise mukozal, kutanöz ve mukokutanöz bölgelere tropizm gösterir; onkojenik HPV'ler bu cinsin bir alt kümesini oluşturur (4). Maligen lezyonlardaki rolleri temelinde HPV'ler onkojenik (yüksek riskli) ve non-onkojenik (düşük riskli) şeklinde sınıflandırılır. Displazi ve kansere yol açabilen 15 tip (HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -68, -73 ve -82) yüksek riskli; genital siğillere, düşük dereceli displaziye ve solunum yolu papillomatozuna neden olan 12 tip (HPV-6, -11, -40, -42, -43, -44, -54, -61, -70, -72, -81 ve CP6108) ise düşük riskli olarak tanımlanmıştır. Geriye kalan HPV-26, -53 ve -66 genotipleri ise olası yüksek riskli tipler arasında kabul edilir (5). Serviks kanseri hastalarının %99.7'sinde yüksek riskli HPV DNA'sı görülmektedir; bunların arasında yer alan HPV-16 ve -18 genotiplerinin dünya genelinde servikal kanser olgularının %70'inden fazlasından sorumlu olduğu bilinmektedir (6,7). Yüksek riskli HPV enfeksiyonu sonrasında invazif kanser gelişimi %1-3 oranında gerçekleşmekte olup bu süreç yaklaşık 25-40 yıl sürmektedir (8).

HPV enfeksiyonlarının yaygınlığı ve genotip dağılımı, farklı popülasyonlar arasında büyük değişiklikler göstermektedir. Örneğin, HPV-31 ve -33 Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde daha yaygınken, HPV-35 ve -45 Afrika'da, HPV-52 ve -58 Asya ülkelerinde daha yaygındır (9). HPV-16 ve -18'in onkojenik potansiyeli, erken viral gen ürünleri olan E6 ve E7 proteinleri ile ilişkilidir. Bu proteinler, tümör baskılayıcı proteinler p53 ve retinoblastomayı inhibe ederek hasarlı hücrelerin ölümsüzleşmesine yol açan mekanizmaları tetikler (10). Çoğu kadında HPV enfeksiyonu asemptomatiktir ve kanser geliştirmez. İki yıl içinde, bu enfeksiyonların %91'i kendiliğinden iyileşmektedir. Cinsel yönden aktif genç kadınlarda HPV enfeksiyonu daha yaygındır (3).

Günümüzde HPV'ye karşı etkili üç lisanslı aşı bulunmaktadır:

Cervarix: HPV-16 ve -18 genotiplerinin L1 virus benzeri parçacıklarının (virus-like particle, VLP) içerir.

Gardasil: HPV-6, -11, -16 ve -18 genotiplerinin L1 VLP'lerini içerir.

Gardasil 9: HPV-6, -11, -16, -18, -31, -33, -45, -52 ve -58 genotiplerinin L1 VLP'lerini içerir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), iki veya dört değerlikli aşılardan iki doz olarak uygulanmasını önermektedir (5).

Coğrafi konum, sosyoekonomik durum, kültürel uygulamalar ve viral genomun genetik değişkenliği gibi birçok faktörden dolayı HPV enfeksiyonunun ve ilişkili genotiplerin epidemiyolojik yayılımı belirgin farklılıklar göstermektedir (11). Yaş, hastalığın ilerlemesinde önemli bir etkidir. Kadınların %80'i 50 yaşına kadar HPV ile enfekte olurken, servikal kanser ölümlerinin %35'i 65 yaş üstü kadınlarda görülmektedir (3).

Bu çalışmada, servikal sürüntü örneklerinde HPV'nin yaygınlığının ve dinamik genotip dağılımındaki değişimlerin belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmaya, Ocak 2019 ile Aralık 2024 tarihleri arasında hastanemiz Moleküler Viroloji Laboratuvarı'nda multipleks gerçek zamanlı PCR testi ile HPV DNA'sı araştırılan 8825 kadına ait servikal sürüntü örnekleri dahil edildi. Çalışma grubundaki 8825 kişiden 1271'inde (%14.4) HPV DNA pozitifliği saptandı; HPV DNA tespit edilen 1271 kişinin yaş ortalaması 40.10 ± 11.61 yıl olup 20'si (%1.6) yabancı uyruklu idi.

Çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 21 Ocak 2025 tarihinde, 18 karar numarasıyla onay alındı.

Moleküler Analiz

Çalışmaya dahil edilen olgulara ait servikal örneklerden elde edilen HPV genotip PCR sonuçları analiz edildi. Servikal sürüntü örnekleri Preserv-Cyt (Hologic Inc., Marlborough, MA, ABD) taşıma ortamı kullanılarak alınmıştır. Örnekler laboratuvara ulaştıktan sonra, DNA ekstraksiyonu yapılmaya kadar $2-8^{\circ}\text{C}$ 'de en fazla 2 hafta süreyle saklanmıştır. Viral DNA ekstraksiyonu, üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde QIAasympyphony DSP Virus/Pathogen Kit (Qiagen, Venlo, Hollanda) kullanılarak gerçekleştirilmiş; izolasyon ve saflaştırma süreçleri manyetik boncuklar aracılığıyla yapılmıştır. Elde edilen viral nükleik asit ürünleri, Rotor-Gene Q MDX cihazında (Qiagen, Almanya) QIAscreen HPV PCR test kiti (Qiagen, Hollanda) kullanılarak amplifiye edilmiştir. Her bir tüp şeridine 15 µl QIAscreen master mix dağıtılmıştır (örnek başına 5 µl). Amplifikasyon işlemlerinde pozitif kontrol (β -globin) ve negatif kontrol örnekleri kullanılarak deneysel süreçlerin güvenilirliği değerlendirilmiş; örneklemeye ve cihaz kaynaklı hataların en aza indirilmesi amaçlanmıştır. QIAscreen HPV PCR test kiti, yüksek riskli (HR) HPV tiplerinin E7 geninde korunan bir bölgeyi hedefleyen, floresan probalar aracılığıyla bir veya birden fazla PCR ürününü saptayan multipleks ve gerçek zamanlı PCR temelli bir analiz sistemidir.

Test sonuçları yazılım desteğiyle nitel olarak değerlendirilmiş olup HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -67 ve -68 dahil olmak üzere en yaygın ve onkojenik 15 HR-HPV genotipi araştırıldı. "Diğer HPV" kategorisi, HPV-31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -67 ve -68 genotiplerini içermektedir. HPV genotip dağılımı; yaş gruplarına göre (≤ 25 , 26-35, 36-45, 46-55, 56-65 ve ≥ 66) ayrı ayrı değerlendirildi.

Sonuçların Yorumlanması

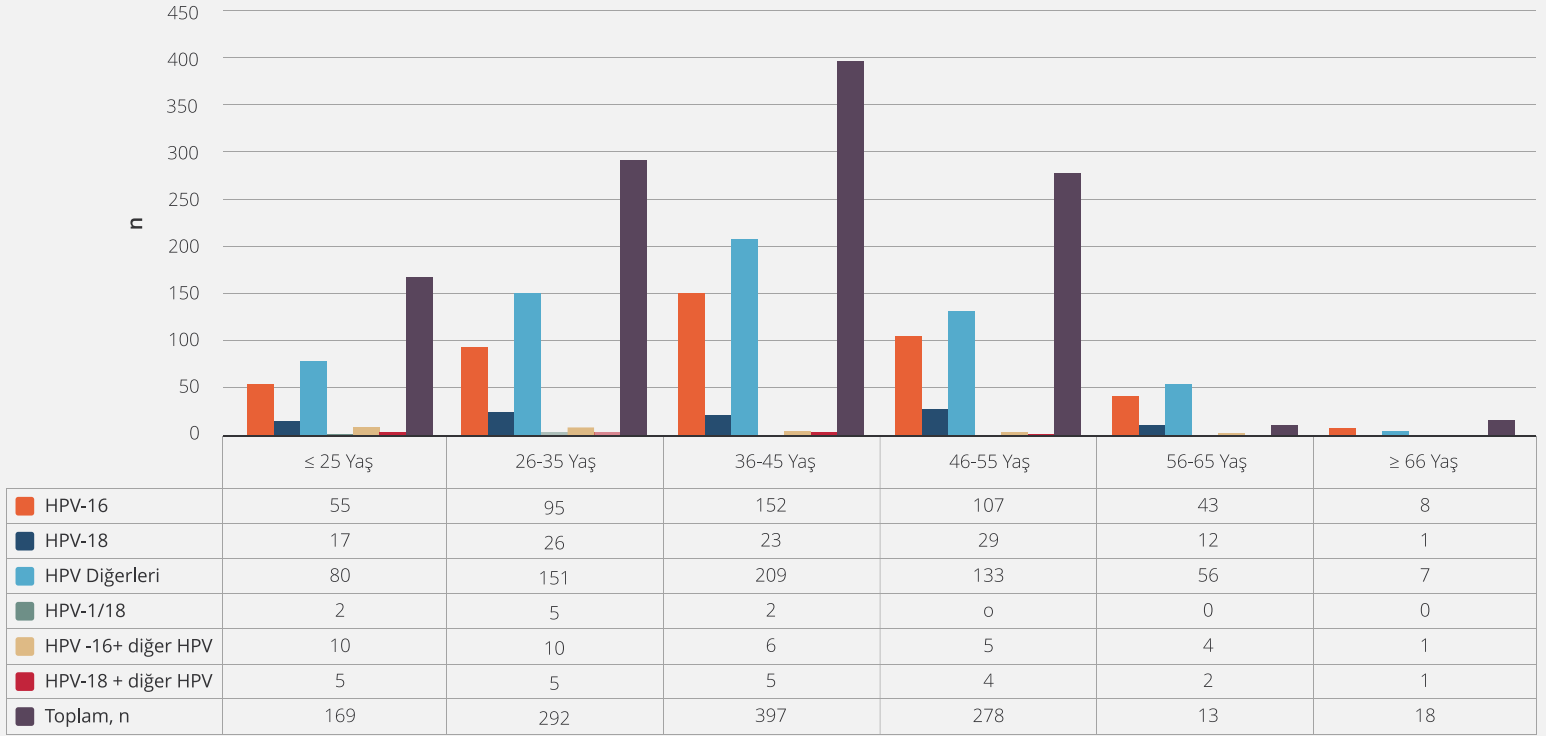
HPV pozitif: HPV-16 ve/veya HPV-18 için "cycle threshold" (Ct) <36 ve/veya "diğer HPV" için Ct <33.5 olduğunda (β -globin Ct değeri dikate alınmaksızın) örnek HPV pozitif kabul edildi. İlgili kanal mevcut HPV tiplerini gösterdi.

HPV negatif: β -globin için Ct ≤ 30 ve HPV-16 ile HPV-18 için Ct ≥ 36 veya sinyal yoksa, ayrıca "diğer HPV" için Ct ≥ 33.5 veya sinyal yoksa örnek HPV negatif olarak değerlendirildi.

Geçersiz: β -globinin Ct değeri >30 ve HPV-16 ile HPV-18 için Ct ≥ 36 veya sinyal yoksa; ayrıca "Diğer HPV" için Ct ≥ 33.5 veya sinyal yoksa sonuç geçersiz olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS sürüm 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel yöntemler (histogram ve olasılık grafikleri) ve Kolmo-



Şekil 1. Yaş Gruplarına Göre HPV Genotip Dağılımı

gorov-Smirnov testi ile incelendi. Kantitatif değişkenler Mann-Whitney U testi, kalitatif değişkenler ise Pearson χ^2 testi kullanılarak karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıralı korelasyon katsayısı ile analiz edildi; $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya, multipleks gerçek zamanlı PCR testi ile HPV DNA'sı araştırılan 8825 kadına ait servikal sürüntü örnekleri dahil edildi. Çalışma grubundaki 8825 kişiden 1271'inde (%14.4) HPV DNA pozitifliği saptandı; HPV DNA tespit edilen 1271 kişinin yaş ortalaması 40.10 ± 11.61 yıl olup 20'si (%1.6) yabancı uyruklu idi.

HPV genotipleri araştırılan 1271 hastada en yaygın görülen genotipler sırasıyla %50 (n=636) ile "diğer HPV" ve %36.2 (n=460) ile HPV-16 idi. Bunu %8.5 (n=108) ile HPV-18, %2.8 (n=36) ile HPV-16 + "diğer HPV", %1.7 (n=22) ile HPV-18 + "diğer HPV" ve %0.7 (n=9) ile HPV-16 + HPV-18 izlendi. Aynı anda üç veya daha fazla genotipin (HPV-16 + HPV-18 + "diğer HPV") spatandığı enfeksiyon görülmedi.

Hastaların demografik ve virolojik özelliklerine göre HPV genotiplerinin dağılımı Tablo 1'de sunuldu. Genotip gruplarına göre yaş dağılımı incelendiğinde, en yüksek yaş ortalaması 40.78 ± 11.39 yıl ile HPV-16 grubunda, en düşük yaş ortalaması ise 31.33 ± 6.89 yıl ile HPV-16 + HPV-18 grubunda saptandı (Tablo 1).

HPV genotip dağılımı analiz edilen 1271 hastanın %98.4 (n=1251)'ü Türk vatandaşı, %1.6 (n=20)'sı ise yabancı uyruklydu. Türk vatandaşları ile yabancı uyruklular arasında HPV genotip dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.083$). Türklerde en sık görülen genotipler, %50.1 ile "diğer HPV" ve %36.2 ile HPV-16 iken yabancılar da en sık görülen genotipler %45 ile "diğer HPV" ve %1.5 ile HPV-16 idi.

Genotiplerin dağılımını yıllara göre değerlendirdiğimizde; 2019, 2021, 2022, 2023 ve 2024 yıllarında "diğer HPV" genotipleri en yüksek oranlarda saptanırken, yalnızca 2020 yılında HPV-16 en sık izlenen genotip oldu. Yıllara göre genotip dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark görüldü ($p < 0.001$) (Tablo 1).

HPV genotipleri yaş gruplarına göre incelendiğinde, en yüksek pozitiflik oranı %31.2 (n=397) ile 36-45 yaş grubunda, en düşük oran ise %1.0 (n=13) ile 56-65 yaş grubunda görüldü. Yaş grubu analizinde, ≤25, 26-35, 36-45, 46-55 ve 56-65 yaş gruplarında en sık "diğer HPV", ikinci sıklıkta HPV-16 görüldürken; 66 yaş ve üzerindeki olgularda en sık HPV-16, ikinci sıklıkta "diğer HPV" izlendi. Yaş gruplarına arasında genotip dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı ($p=0.154$) (Şekil 1).

İRDELEME

İnsan papilloma virusu, cinsel yolla bulaşan en önemli enfeksiyon etkenlerinden biri olup asemptomatik enfeksiyondan kansere kadar geniş bir klinik spektruma neden olabilir. Yapılan çalışmalarda HPV varlığının servikal kanser gelişiminde başlıca risk faktörü olduğu; diğer risk faktörlerinin ise ya virusla karşılaşma oranını artırdığı ya da karsinojenik süreci hızlandırdığı bildirilmiştir (12). Tanımlanan başlıca risk faktörleri cinsiyet, yaş, cinsel aktivite ve cinsel partner sayısıdır; en yüksek risk 25 yaş altı cinsel olarak aktif kadınlarda görülmektedir. Diğer risk faktörleri arasında sigara içmek ve bağışıklık durumu yer almaktadır (3). Dünya genelinde, serviks kanseri kadınlarda en sık görülen ikinci malignite olup her 100 000 kadından yaklaşık 35'ini etkiler. Türkiye Kanser Kontrol Programı'na göre, serviks kanseri kadınlarda en sık görülen 10. kanserdir (13). Serviks kanserinde HPV genotiplerinin dağılımı ırk ve coğrafi bölgeye göre değişiklik göstermektedir (14). Bu nedenle, her ülkedeki HPV genotiplerine ilişkin epidemiyolojik veriler, serviks kan-

Tablo 1. HPV DNA Pozitif Olan Kadınlarda HPV Genotiplerine Göre Demografik Özellikler ve Yıllara Göre Dağılım

	Toplam (n)	HPV-16 n (%)	HPV-18 n (%)	Diğer HPV* n (%)	HPV-16 + HPV-18 n (%)	HPV-1 + Diğer HPV n (%)	HPV-18 + Diğer HPV n (%)	p
Sayı, n	1271	460 (36.2)	108 (8.5)	636 (50)	9 (0.7)	36 (2.8)	22 (1.7)	-
Yaş, ortalama ± SS	40.10 ± 11.61	40.78 ± 11.39	40.02 ± 12.15	39.96 ± 11.45	31.33 ± 6.89	36.31 ± 13.49	40.05 ± 14.47	-
Uyruk								
Türk	1251	453 (36.2)	107 (8.6)	627 (50.1)	8 (0.6)	34 (2.7)	22 (1.8)	0.083
Yabancı	20	7 (1.5)	1 (5.0)	9 (45.0)	1 (5.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	
Yıl								
2019	166	43 (25.9)	15 (9.0)	98 (59.0)	1 (0.6)	5 (3.0)	4 (2.4)	<0.001
2020	258	123 (47.7)	19 (7.4)	114 (44.2)	1 (0.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	
2021	214	88 (41.1)	17 (7.9)	103 (48.1)	0 (0.0)	2 (0.9)	4 (1.9)	
2022	212	65 (30.7)	15 (7.1)	126 (59.4)	1(0.5)	2 (0.9)	3 (1.4)	
2023	225	70 (31.1)	21 (9.3)	113 (50.2)	3 (1.3)	14 (6.2)	4 (1.8)	
2024	196	71 (36.2)	21 (10.7)	82 (41.8)	3 (1.5)	12 (6.1)	7 (3.6)	

HPV: "Human papillomavirus", SS: Standart sapma.

*Diğer HPV" kategorisi HPV-31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -67 ve -68 genotiplerini içermektedir.

serini önlemek için uygun stratejilerin geliştirilmesinde büyük önem taşır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin Muğla ilinde kadınlar arasında HPV genotip dağılımına ilişkin güncel epidemiyolojik verileri sunmaktır.

Dünya genelinde HPV prevalansı %2 ile %44 arasında değişmektedir. Normal servikal sitolojiye sahip kadınlarda ise bu oran %11.6–%11.7 civarındadır (3). Servikal HPV prevalansı Sahra altı Afrika'da %24 ile en yüksek düzeyde bildirilmiş olup bunu Latin Amerika ve Karayipler (%16), Doğu Avrupa (%14) ve Güneydoğu Asya (%14) izlemektedir (1). HPV DNA pozitifliği, Macaristan'da Fogarasi ve arkadaşları (15) tarafından yapılan çalışmada %11.15 oranında, Bulgaristan'da Kovachev ve arkadaşları (16) tarafından yapılan çalışmada ise %29.8 oranında bildirilmiştir. Çin'in Pekin kentinde Zhang ve arkadaşları (17) tarafından yapılan çalışmada HPV prevalansı %21 iken Hindistan'ın batısında yapılan bir çalışmada servikal lezyonlu kadınlarda HR-HPV prevalansı %62.32 (134/215) olarak tespit edilmiştir (11).

Çalışmamızda, HPV DNA pozitiflik oranı %14.4 oranında saptanmış olup bu değer, dünya genelinde bildirilen prevalans aralığı içinde yer almakta ve Doğu Avrupa ülkelerinde bildirilen oranlarla benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, söz konusu oran nispeten yüksek kabul edilebilir. Türkiye'de yapılan çalışmalara bakıldığında HPV DNA pozitifliği oranları Tekkesin ve arkadaşlarının (9) çalışmasında %46.4, Taskin ve arkadaşlarının (18) çalışmasında %9.17 (18) ve Alacam ve arkadaşlarının (19) İstanbul'da yaptığı çalışmada %36.3 (829/2285) olarak bildirilmiştir. İstanbul'da yapılan bir diğer çalışmada ise HR-HPV pozitifliği oranı %11.73'tür (494/4212) (20). Türkiye'de HPV prevalansı %2.1 ile %21 arasında değişmekte olup elde ettiğimiz sonuç bu aralıkla uyumludur (12). Ülkemizde ve dünya genelinde bildirilen HPV prevalansındaki farklılıklar; sosyoekonomik durum, coğrafi yapı, kültürel özellikler, kullanılan tanı yöntemleri ve çalışmaya dahil edilen popülasyonun karakteristikleri ile açıklanabilir.

HPV genotip dağılımı, coğrafi bölgelere, toplumların sosyoekonomik durumuna, yaşam tarzlarına ve bağışıklama programlarının uygulanma düzeyine göre farklılık göstermektedir. Dünyada ve Türkiye'de HPV genotip dağılımı üzerine yapılan çalışmalar, özellikle kanserle ilişkilendirilen

yüksek riskli HPV türlerinin yaygınlığına odaklanmaktadır. HPV genotiplerinin farklı onkojenik potansiyele sahip olması nedeniyle, sitoloji temelli yaklaşımların yerini alan moleküler temelli tarama politikalarının planlanmasında genotip dağılımının izlenmesi kritik öneme sahiptir.

Almanya'da genç kadınlarda yapılan bir çalışmada HPV-16 prevalansı %7.0 ve HPV-18 prevalansı %0.8 oranlarında bildirilmiştir (21). Bulgaristan'da 687 kadında yapılan bir çalışmada en sık saptanan genotip HPV-16 (%13) olup bunu HPV-56 (%6.3) izlemektedir (16). Çin'in Pekin kentinde en sık rastlanan HPV genotipleri HPV-52 (%5.4) ve HPV-16 (%3.4) olarak bildirilmiştir (17). Sahra altı Afrika'da yapılan çalışmada, 3075 kadından 424'ünün (%13.8) HPV-16, 305'inin (%9.9) HPV-52 ve 279'unun (%9) HPV-18 ile enfekte olduğu bildirilmiştir (5).

Türkiye'den Gecer ve arkadaşlarının (22) yaptığı çalışmada en sık HPV-16 (n=127, %14.1) ve "diğer HPV" + HPV-16 (n=109, %12.1) genotipleri bildirilmiştir. Özmen ve arkadaşlarının (23) çalışmasında HPV-16 %25.6, HPV-18/45 ise toplamda %9.0 oranında tespit edilmiştir. Alacam ve arkadaşlarının (19) yaptığı çalışmada kadınların %30.9'u (256/829) HPV-16, %14.6'sı (121/829) HPV-39 ve %14.2'si (118/829) HPV-51 ile enfektidir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, HPV DNA pozitif 1271 olgunun 636'sında (%50.0) "diğer HPV" ve 460'ında (%36.2) HPV-16 saptanarak en yaygın görülen genotipler olmuştur. HPV genotip dağılımı; yaş, coğrafi bölge ve popülasyon özelliklerine bağlı olarak değiştiğinden, her ülkeye özgü epidemiyolojik veriler etkili tarama ve bağışıklama stratejilerinin oluşturulması için gereklidir.

Çalışmamızda HPV genotip dağılımı araştırılan hastaların %98.4'ü (n=1251) Türk vatandaşı, %1.6'sı (n=20) ise yabancı uyruklu idi. Türk vatandaşları ile yabancı uyruklular arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı (p=0.083). Türklerde en sık görülen genotipler, %50.1 ile "diğer HPV" ve %36.2 ile HPV-16, yabancılarda da benzer şekilde %45 ile "diğer HPV" ve %1.5 ile HPV-16 daha yaygındı. Yıllara göre genotip dağılımı değerlendirildiğinde, 2019, 2021, 2022, 2023 ve 2024 yıllarında en sık "diğer HPV", 2020 yılında ise en sık HPV-16 görülmüştür; bu bulgu literatürle uyumludur.

HPV DNA pozitifliğinin yaşa göre dağılımı incelendiğinde, Feng ve arkadaşlarının (6) çalışmasında en yüksek enfeksiyon oranı ≤ 25 yaşındaki kadınlarda (%12.68) bildirilmiştir. Wei ve arkadaşlarının (24) çalışmasında HPV enfeksiyonunun iki zirve noktası ≤ 25 yaş (%22.94) ve 56–65 yaş (%21.25) gruplarındadır. Yuan ve arkadaşlarının (25) çalışmasında HPV prevalansı en yüksek 21–30 yaş grubundaki kadınlarda (%16.2; 271/1670) gözlenmiştir. Hurtado-Salgado ve arkadaşları (26) tarafından yapılan çalışmada en yüksek HPV prevalansı 35–39 yaş arasındaki kadınlarda %10.4 olarak bildirilmiştir. Aydemir ve arkadaşlarının (27) çalışmasında HPV pozitifliği en yüksek 20–30 yaş grubunda (%26.3; n=50) bulunmuştur (27). Alacam ve arkadaşlarının (19) çalışmasında ise en yüksek HR-HPV prevalansı 17–34 yaş grubunda (%44.1) tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda HPV genotipleri yaş gruplarına göre en sık %31.2 (n=397) ile 36–45 yaş aralığında, ikinci sıklıkta ise %23 (n=292) ile 26–35 yaş aralığında saptandı. Yaş gruplarının çoğunda en sık “diğer HPV”, ikinci sıklıkta HPV-16 izlenirken, yalnızca 66 yaş ve üzeri grupta en sık HPV-16, ikinci sıklıkta “diğer HPV” görüldü. Yaşa göre HPV enfeksiyonunun dağılımı farklı çalışmalarda değişmekle birlikte, genellikle genç yaş gruplarında daha yüksek pozitiflik oranları bildirilmektedir. Genç kadınlarda daha sık cinsel aktivite, çoklu partner öyküsü ve immünolojik savunma düzeyinin nispeten daha düşük olması, HPV enfeksiyonuna yatkınlığı artıran başlıca faktörler olarak gösterilmektedir. Bu nedenle, genç kadınların hedef alındığı aşı ve tarama programlarının yaygınlaştırılması gerekli ve önceliklidir.

Bu çalışmanın temel sınırlılıklarından biri, verilerin retrospektif olarak hastane kayıtlarından derlenmiş olmasıdır. Olgular yalnızca sağlık sorunları nedeniyle hastaneye başvuran bireylerden oluştuğundan, çalışma toplum temelli bir tarama niteliği taşımaz. Ayrıca araştırma, yalnızca servikal sürüntü örneklerinde HPV DNA tespitine dayanmakta ve servikal sitoloji bulgularını kapsamamaktadır.

Sonuç olarak çalışmamız, bölgedeki HPV yaygınlığına ve genotip analizlerinde en sık saptanan tipler olan “diğer HPV” ile HPV-16’nın dağılımına ilişkin güncel veriler sunmaktadır. Küresel ölçekte HPV genotip dağılımlarında belirgin coğrafi farklılıklar görüldüğünden, ülkeye özgü genotipleme verileri aşılama ve tarama programlarının etkinliğini artırmak, aşırı tedaviyi önlemek ve serviks kanseri tarama politikalarını güçlendirmek açısından önemlidir. Ülkemizde HPV’ye karşı ulusal bir aşılama programının bulunmaması, toplumun HPV’nin bulaşma yolları ve korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilmesini ve HPV aşısının ulusal bağışıklama programına dahil edilmesine yönelik çalışmaların önemini ortaya koymaktadır.

Hasta Onamı

Veriler retrospektif olarak değerlendirildiği için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan 21 Ocak 2025 tarihinde, 18 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – M.K.; Tasarım – M.K., A.A.; Denetleme – M.K.; Veri Toplama ve/veya İşleme – M.K., A.A.; Analiz ve/veya Yorum – M.K.; Literatür Taraması – M.K., A.A.; Makale Yazımı – M.K.; Eleştirel İnceleme – M.K., A.A.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

- Human papillomavirus and cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization. (WHO); 5 March 2024. [erişim 2 Ocak 2025]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>
- Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus (HPV): clinical overview for healthcare providers [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 9 July 2024. [erişim 2 Ocak 2025]. <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/clinical-overview/index.html>
- Bakir A, Alacam S, Karabulut N, et al. Evaluation of human papillomavirus genotype distribution in cervical samples. J Cytol. 2021;38(1):44-9. [CrossRef]
- McBride AA. Human malignancies associated with persistent HPV infection. Oncologist. 2024;29(6):457-64. [CrossRef]
- Seyoum A, Assefa N, Gure T, Seyoum B, Mulu A, Mihret A. Prevalence and genotype distribution of high-risk human papillomavirus infection among sub-Saharan African women: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2022;10:890880. [CrossRef]
- Feng D, Wei S, Chen J, et al. Human papillomavirus prevalence and genotype distribution landscapes in Shannan City, Tibet Tibetan Autonomous Region, China. Virol J. 2022;19(1):46. [CrossRef]
- Derbie A, Mekonnen D, Nibret E, Maier M, Woldeamanuel Y, Abebe T. Human papillomavirus genotype distribution in Ethiopia: an updated systematic review. Virol J. 2022;19(1):13. Erratum in: Virol J. 2022;19(1):27. [CrossRef]
- Köse FM, Naki MM. Cervical premalignant lesions and their management. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2014;15(2):109-21. [CrossRef]
- Tekkesin N, Goktas S, Alkis V, Koc S, Gurbuz T, Goktas P. Analysis of the prevalence and quantification of viral load of different human papillomavirus types in Turkish women population. Asian Pac J Cancer Prev. 2022;23(12):4347-55. [CrossRef]
- Tomaić V. Functional roles of E6 and E7 oncoproteins in HPV-induced malignancies at diverse anatomical sites. Cancers (Basel). 2016;8(10):95. [CrossRef]
- Kothari V, Khullar S, Ts H. Prevalence of genotype patterns associated with high-risk human papillomavirus in cervical lesions. Cureus. 2024;16(4):e58300. [CrossRef]
- Çolak M, Kartal Demir M. [Investigation of the frequency, genotype distribution and probable risk factors of human papillomavirus (HPV) among women attending to family health centre]. Gevher Nesibe J Med Health Sci. 2021;6(11):12-9. Turkish. [CrossRef]
- 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.
- Shalchimanesh Z, Ghane M, Kalantar E. Prevalence of human papillomavirus genotypes in Tehran, Iran. J Res Health Sci. 2022;22(3):e00553. [CrossRef]
- Fogarasi AI, Benczik M, Moravcsik-Kornyicki Á, Kocsis A, Gyulai A, Kósa Z. The prevalence of high-risk human papillomavirus in Hungary-a geographically representative, cross-sectional study. Pathol Oncol Res. 2022;28:1610424. [CrossRef]
- Kovachev S, Slavov V. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Bulgaria: A 2017 update. J Med Virol. 2018;90(6):1142-9. [CrossRef]
- Zhang W, Guo N, Li B, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infections in Beijing, China between 2016 and 2020. Virol J. 2023;20(1):11. [CrossRef]
- Taskin MH, Nursal AF, Oruc MA, Kariptas E. Genotype distribution and prevalence of high-risk human papillomavirus infection among women in Samsun province of Turkey. Asian Pac J Cancer Prev. 2022;23(7):2477-82. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Şeneldir H, Gümüştaş B, Günhan G, et al. [The prevalence and distribution of high risk human papillomavirus infection from Turkish women with normal cytology: a single center study]. Ahi Evran Med J. 2024;8(1):29-34. Turkish. [CrossRef]

21. Loenenbach A, Schönfeld V, Takla A, et al. Human papillomavirus prevalence and vaccine effectiveness in young women in Germany, 2017/2018: results from a nationwide study. *Front Public Health*. 2023;11:1204101. [[CrossRef](#)]
22. Gecer M. High-risk human papillomavirus (hrHPV) prevalence and genotype distribution among Turkish women. *J Cytol*. 2023;40(1):42-8. [[CrossRef](#)]
23. Özmen E, Altöparlak Ü, Uyanık MH, Gülen A. [Distribution and prevalence of high-risk human papillomavirus genotypes in cervical specimens]. *FLORA*. 2020;25(3):325-31. Turkish. [[CrossRef](#)]
24. Wei L, Ma L, Qin L, Huang Z. The prevalence and genotype distribution of human papillomavirus among women in Guangxi, southern China. *Infect Agent Cancer*. 2022;17(1):19. [[CrossRef](#)]
25. Yuan XW, Li YJ, Qiu Q, Luo ZY, Zhao XF. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus among 9945 women from the Nanhai area of Foshan. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):71. [[CrossRef](#)]
26. Hurtado-Salgado E, Ortiz-Panozo E, Salmerón J, Luna-Gordillo R, et al. Prevalence of cervical human papillomavirus in Mexico, 2010-2017: analysis of 2.7 million women. *Cancer Causes Control*. 2023;34(2):123-32. [[CrossRef](#)]
27. Aydemir Ö, Terzi HA, Köroğlu M, Turan G, Altındış M, Karakeçe E. [Human papillomavirus positivity and genotype distribution in cervical samples]. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2020;77(1):33-40. Turkish. [[CrossRef](#)]