

Kayıtlı Seks İşçilerinde Human Papillomavirus Sıklığı ve Tiplendirilmesi

Kadriye Kart Yaşar, Filiz Pehlivanoğlu, Gönül Şengöz, Mehmet Bakar

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Adres: Kadriye Kart Yaşar. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Tel: 0212 529 44 00

ÖZET:

Amaç: Human papillomavirüs (HPV), kadınlarda servikal kanserlerin majör etkeni olup, seks işçilerinde önemi giderek artan bir patojendir. Bu çalışmanın amacı, kayıtlı seks işçilerinde HPV prevalansını saptamak, tiplendirmesini yapmak ve bu popülsiyonda, rutin taranmasının gerekli olup olmadığını değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışma, düzenli olarak kontrolleri yapılan 30 seks işçisini kapsamaktadır. Olguların demografik özellikleri, yüz yüze yapılan anketlerle elde edilmiştir. Alınan servikal süriüntü örneklerinde HPV varlığı multipleks PCR yöntemiyle, tiplendirme ise revers hibridizasyon yöntemiyle araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma grubunda yer alan seks işçilerinin yaş dağılımı 21-50 olup, %50'sinde vaginal akıntı mevcuttu. Olguların yarısı 6-10 yıldır, %37'si ise 15 yıldan uzun süredir kayıtlı seks işçisi olarak çalışmaktadır. Seks işçilerinin dördünden HPV DNA pozitif bulundu (%13). HPV pozitif saptanan hastaların ikisisinde tip 16, birinde servikal kanserle ilişkili tip 50er, diğerinde ise düşük riskli HPV saptandı.

Tartışma: Sonuç olarak, düzenli sağlık kontrolleri yapılan kayıtlı seks işçilerinde bile HPV infeksiyonu görülebilmektedir. Tedavi edilmediğinde kanser gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilen genital HPV enfeksiyonu; seks işçileri gibi riskli gruplarda mutlaka taranmalıdır. Günümüzde aşısı ile korunabilen bu hastalıkta riskli grupların taraması ve pozitif bulunanların takibi, servikal kanserlerin erken teşhisi ve toplum sağlığı açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: HPV, seks işçisi, , servikal kanser

SUMMARY:

Human Papillomavirus frequency and typing in licensed sex workers

Objectives: Human papillomavirus (HPV) is major important pathogen of cervical cancer worldwide and is also a serious problem influencing sex-workers. The aim of this study is to detect HPV frequency among licensed sex-workers, and to determine serotypes and to evaluate whether screening tests for HPV should be done in this risky population.

Material and Methods: This study covers regularly controlled 30 sex-workers in Istanbul. The demographic features of cases were collected by questionnaire method. Cervical samples taken from cases were investigated to detect HPV DNA with multiplex polymerase chain reaction (PCR) method and serotypes were determined with reverse hybridization method.

Results: Age distribution of sex-workers was 21-50 and 50% of them had vaginal discharge. The half of all patients has been worked for 6-10 years, 37% of them for more than 15 years as a licensed sex worker. HPV was detected in 4 (13%) of the sex-workers. In two of them HPV serotype were type 16, in one was type 50er which are related with cervical cancer. Conclusions: In conclusion, HPV infections may be seen in regularly controlled sex-workers. Genital HPV infections -if not treated may cause serious complications as cancer- may be detected frequently in sex-workers. Therefore screening tests for HPV should be performed in risky groups especially in sex-workers. Now, it is important to screen risky groups for HPV infections that could be prevented with vaccination and follow-up of positive cases for early diagnosis of cervical cancer and public health.

Key words: cervical cancer, HPV, sex-worker

GİRİŞ

Human papilloma virus (HPV) infeksiyonları, cinsel temasla bulaşan en yaygın enfeksiyonlar arasındadır. Enfekte kişiler genellikle asemptomatiktir. HPV'nin genital bölgeyi enfekte edebilen ve servikal kanserle ilişkili tipleri mevcuttur. Gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda servikal kanserler ikinci sırada yer alır (1). Gerek invaziv servikal kanser, gerekse intraepitelial prekürsör lezyonların etiyolojisinde HPV'nin rolü bilinen bir gerektir. Genital HPV tipleri, genital siğillerde bulunan düşük riskli tipler ve sıkılıkla invaziv servikal kanserle ilişkili yüksek riskli tipler olarak alt gruptara ayrıılır. Bazı HPV tiplerinin (özellikle tip 16 ve 18) serviks, vajina, vulva, anüs ve penisin squamöz kaynaklı karsinomlarında büyük oranda sorumlu olduğu gösterilmiştir (2). Fazla sayıda cinsel partneri olan ya da kontrasepsiyon için bariyer yöntemlerini kullanmayan seksüel aktif kişiler, CYBH'lara ait risk faktörlerini taşırlar. Çok sayıda cinsel partner, servikal kanser gelişiminde de önemli bir risk faktörü olduğundan kadın seks işçileri HPV infeksiyonu ve buna bağlı olarak servikal neoplazi için risklarındadır (3,4). Bu çalışmanın amacı; kayıtlı seks işçilerinde HPV prevalansını araştırmak, tip tayinini yapmak, kişisel sağlık ve toplum sağlığı açısından risk gruplarının erişkin aşılama şemasında yer alması konusunda farkındalık oluşturmaktır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışma grubuna rutin kontrolleri Zührevi Hastalıklar Polikliniği'nde yapılan 30 kayıtlı seks işçi alındı. Çalışmaya dahil edilen her olgudan, yapılacak çalışma ve konuya ilgili bilgilendirme sonrası imzalanmış yazılı onam alındı. Olgulara ait demografik özellikler, olgularla yüz yüze yapılan görüşmede sorulan sorularla elde edildi. HPV aranması için servikal kanala ait örnekler viral transport mediuma alındı. Bu örneklerden DNA ekstraksiyonu ve ardından multipleks PCR yapıldı. Saptanan virüsün PCR fragmentlerinin karakterizasyonu ve belirlenmesi ters hibridizasyon testi ile sağlandı (AID[®], Almanya).

BULGULAR

Çalışma grubunda yer alan seks işçilerinin yaş dağılımı 21-50 olup, yarısı 6-10 yıldır, %37'si ise 15 yıldan uzun süredir kayıtlı seks işçi olarak çalışmaktadır. Çalışma grubuna ait demografik özellikler ve risk faktörleri **Tablo 1**'de yer almaktadır.

Tablo 1: Kayıtlı 30 seks işçisinin demografik özellikleri ve risk faktörleri

Özellikler	n: 30
Yaş aralığı	
21-30 yaş	5
31-40 yaş	17
>40 yaş	8
Median yaş	36,37
Eşlik eden hastalık	
Hipertansiyon	5
Diyabet	3
Kalp hastalığı	3
Astım	3
Sarılık hikayesi	4
Risk Faktörleri	
Operasyon	27
Küretaj	24
Diğer	3
İlişkide kondom kullanımı	23
CYBH öyküsü	10
Vajinal akıntı varlığı	14
Doğum kontrolyöntemi	17
Oral kontraseptif	15
Rahim içi araç	1
Tüp ligasyonu	1
Özel partner varlığı	17
Devamlı partnerinde üretral akıntı, yara varlığı	1
Doğum	23
Düşük hikayesi	10
Kan transfüzyonu	6
IV madde kullanımı	-
Sigara kullanımı	26
Alkol kullanımı	12
Devamlı ilaç kullanma hikayesi	7

Çalışma grubunda bazı CYBH'lere ait serolojik testlerde; iki hastada VDRL (%7), üç hastada anti HSV-2 (%10), bir hastada da HBsAg (%3) pozitifliği saptandı. Değerlendirilen 30 kayıtlı seks işçisinin dördündünde HPV DNA pozitif bulundu (%13). Multipleks PCR ile HPV pozitifliği saptanan olgularda revers hibridizasyonla tip tayini yapıldı. Bunların ikisinde tip 16, birinde servikal kanserle ilişkili tip 50er, diğerinde ise düşük riskli HPV bulundu. Servikal smear örneklerinde HPV DNA izole edilen 4 olgunun özellikleri **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

Tablo 2: HPV DNA izole edilen olguların özellikleri.

	1.olgu	2.olgu	3.olgu	4.olgu
Yaş	33	32	27	46
Çalışma süresi (yıl)*	10	5	3	18
Kondom kullanımı	+	+	+	+
Vaginal akıntı	-	+	+	-
Küretaj öyküsü	-	-	+	-
Operasyon öyküsü	1	3	-	1
Kan transfüzyonu öyküsü	+	+	-	+
Sanık öyküsü	-	-	-	+
Sigara	+	+	+	-
İlk cinsel ilişki <20 yaş	+	+	+	+
HPV tipi	HPV 50er	HPV-LR	HPV 16	HPV 16
Anti HCV	-	-	-	-
Anti HIV	-	-	-	-
VDRL	-	-	-	-
Genital HSV	-	-	-	-

* Kayıtlı seks işçisi olarak çalışma süresi

TARTIŞMA

Dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerde ilk sırada HIV/AIDS yer almaktadır. HIV/AIDS pandemisinin kontrolüne yönelik arayışlar ve çalışmalar, cinsel yolla bulaşan hastalıkların önemini arttırmıştır. Bu konuda HIV/AIDS için esas bulaşma yolunun korunmasız cinsel ilişki olmasının yanında; eşlik eden ikinci bir CYBH varlığının HIV enfeksiyonu riskini artırması da etkili olmuştur (5). Teknolojideki gelişmelerin CYBH alanındaki yansımaları, tedavi ya da korunmadan çok tanıya yönelik olmuştur. Tıp dünyası henüz, HIV, HCV ve HSV gibi CYBH etkeni virusleri tedavi edici küratif ajanlara veya koruyucu aşılara sahip değildir. HPV cinsel yolla bulaşan en yaygın etkenlerden biridir. SeksUEL aktivitenin ilk on yılında nokta prevalansı yaklaşık %25 ve tüm yaşam boyunca bu infeksiyonun riski %80 kadar yüksek olabilir. Genital bölgeyi infekte eden HPV tipleri arasında HPV 6 ve 11 düşük evreli genital lezyon ve siğillerden sorumlu olup servikal kansere neden olmaz. HPV 16 ve 18 yüksek riskli servikal intraepitelyal neoplazi, displazi ve servikal kanserlerin %70' i ile ilişkilidir (1,2,6). Çalışmamızdaki pozitif dört olgunun ikisi HPV tip 16, biri ise yüksek riskli 50er idi. Düzenli kontrolleri yapılan kayıtlı seks işçilerinde HPV enfeksiyonunun araştırıldığı bu çalışmada, yüksek riskli onkojenik HPV tiplerinin varlığının gösterilmesi (%13), prekanseröz lezyonların takibi açısından seks işçilerinde en azından yılda bir kez HPV taraması yapılmasını gerektiği olduğunu düşündürmektedir. HPV infeksiyonu prevalansının ülkemizde seks işçilerinde %10

civarında olduğu bildirilirken, servikal sitolojik anomalili olgularda %80, servikal kanserlilerde %100 olduğu vurgulanmıştır (7). Ancak yine de Türkiye'den HPV prevalansıyla ilgili yayınlanmış veri oranı azdır (8). Mevcut çalışmalar da daha çok, anormal servikal sitolojili veya servikal kanserli ve doğal olarak HPV oranının yüksek olduğu gruplarda yapıldığından, genel HPV oranı yüksek görülmektedir Dinç ve ark. (9) 50 kolposkopi pozitif ve 52 negatif olguda HPV sıklığını araştırdıkları çalışmada normal servikal sitolojili olgularda %9.5, kolposkopi pozitiflerde %30 ve toplamda %20 oranında pozitiflik saptamıştır. Ardışık ve ark.nın (10) onkojenik HPV proteinlerini nükleik asit sekans analizyle tespit ettikleri çalışmalarında ise, şüpheli servikal lezyonu olan 57 olgunun %39'unda onkojenik HPV proteinleri saptanmıştır. Ergünay ve ark. (11) ise atipik servikal patolojili 35 kadının %80'inde HPV DNA'sı saptanmıştır. SeksUEL aktivite HPV enfeksiyonu için en önemli risk faktörüdür. HPV'nin cinsel yolla geçiş özelliği nedeniyle seks işçileri, HPV açısından yüksek riskli grubu oluşturur. Birden çok seks partneri, ilk cinsel ilişkinin 20 yaş altında gerçekleşmesi ve sigara; seks işçilerinin HPV riskini daha da artıran ek faktörlerdir (6,12). Çalışmamızdaki pozitif dört olguda da ilk cinsel ilişki 20 yaşın altında gerçekleşmiş olup üçü de 10 yıldan uzun süredir sigara içmektedir. Çalışma süreleri dikkate alındığında; dağılımin 3-18 yıl arasında değişmekte olduğu, 11'inin 16 yıldan fazla, 14'ünün de 6-10 yıldır çalıştığı dikkati çekmektedir. Çalışma süresi uzadıkça, HPV enfeksiyonu riskinin de artabileceği düşünülebilir. Zaten HPV pozitif bulunan dört olgumuzdan biri 18 yıl, biri 10 yıl ve diğeri de beş yıldır kayıtlı seks işçisi olarak çalışmaktadır. Bazı çalışmalarında, smear negatif seks işçilerinde soluble interlökin 2 reseptör seviyesi, diğer kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu seviyenin, yüksek riskli HPV tipleriyle enfekte seks işçilerinde, düşük riskli HPV taşıyan seks işçilerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu da gösterilmiştir (13). Amerika Birleşik Devletlerinde seksUEL olarak aktif adolesanlarda HPV pozitifliğinin %64-82 arasında olduğu gösterilmiştir (2). Belçika'da yapılan bir başka çalışmada da; seks işçilerinde HPV pozitifliği %77, kontrol

grubunda ise %28 olarak saptanmış, seks işçilerinde anormal smear ve yüksek risk HPV varlığı kontrol grubundan dört kat daha fazla saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (14). ABD'de adölesanlarda, Belçika'da normal populasyonda saptanan yüksek HPV pozitiflikleri (%64-82, %77); bu toplumlar ile ülkemiz arasındaki genel yaşam tarzı, seksüel alışkanlık vb. farklılıklardan kaynaklanabileceğ gibi bazı genetik yatkınlıklara da bağlı olabilir. Normal popülasyondaki bu yüksek rakamlar, o ülkelerde risk grubunu oluşturan kayıtlı seks işçilerinde saptanan ve çalışmamızına göre oldukça yüksek bulunan rakamları da açıklamaktadır.

Çalışmamızdaki seks işçilerinde düşük bir oran olsa da %13'ünde HPV DNA izole edilmesi, bu infeksiyonların rutin sağlık kontrollerin yapıldığı riskli gruplarda dahi gözden kaçabileceğini, bu nedenle belirli periyotlarda HPV taraması yapılmasının ne kadar gerekli olduğunu düşündürmektedir. HPV oranının yüksek bulunduğu çalışmalarda, seçilen çalışma grubunun özellikleri ve yaş dağılımı da etkili olmuş olabilir. Kaçak ve sağıksız ortamlarda korunmasız çalışan seks işçilerinde HPV ve diğer CYBH oranlarının normalden yüksek olması doğaldır. Çalışmamızdaki seks işçilerinin tamamı ise, kayıtlı ve rutin sağlık kontrolünden geçirilen olgulardı. Pozitif olguların üçü uzun süredir bu işi yapmaktadır. Meslek süresinin uzunluğu, infeksiyon riskini artırabileceği gibi, korunmalı cinsel ilişki oranının yüksek olması ve infeksiyonlara ilişkin farkındalığın yüksek olması sonucunu da doğurabilir. Ülkemizden Gazi ve arkadaşlarının (15) 199 seks işçisinde HPV prevalansını araştıran çalışmalarında da prevalans %18.6 olarak saptanmış olup çalışmamızıza benzerdir. Kaçak olarak çalışan seks işçileri; hastalık nedeniyle iş bulamamaktan korkarak, hastalıklarını gizlemeyi ve sağlık kontrollerinden kaçınmayı tercih etmektedir. Bu nedenle de kaçak çalışan seks işçilerinde CYBH sıklığı hemen daima düzenli sağlık kontrolleri yapılanlardan daha yüksektir. Bu konuda gerçek prevalansı ortaya koyacak, farklı bölgeleri ve fazla sayıda olguya kapsayan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Yaş ortalamasının 36 ve olguların %83'ünün 30 yaş üstünde olması sebebiyle, çalışmamızdaki HPV oranının

düşük bulunması; ileri yaşıta bazı HPV tiplerine karşı kazanılan immuniteye bağlı olabileceği gibi, yaşlı ve tecrübeli seks işçilerinin öz bakımlarına ve kondom kullanmaya daha fazla dikkat etmelerinden de kaynaklanabilir. Zira son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, bu görüşleri destekler niteliktedir (16-18). Düzenli sağlık kontrolü yapılan kayıtlı seks işçilerinde bile HPV enfeksiyonu varlığı, çok partnerli cinsel yaşamın kadınlarda HPV riskini artırmasıyla ilişkilidir. Çok partnerli seksüel aktivite sadece HPV değil diğer CYBH sıklığında da artışın en önemli sebebidir. Meksika'da seks işçisi olarak çalışan 471 kadınlarda yapılan bir çalışmada, kan ve servikovajinal örneklerde CYBH ve genital sistem infeksiyonları araştırılmıştır (19).

Genel CYBH prevalansı %33.6 olan bu çalışmada; HIV seropozitivitesi %7.5, klamidya infeksiyonu sıklığı %16.9, gonore sıklığı %9 ve sıfiliz sıklığı %14.3 bulunmuştur. Bu çalışmada yüksek CYBH oranlarına paralel olarak, çalışmamızdaki kayıtlı seks işçilerinin %7'sinde sıfiliz, %10'unda genital herpes ait serolojik testler pozitif bulunmuş, %33'ünde CYBH öyküsü saptanmıştır. Elde ettigimiz sonuçlara göre, çalışma süresinin uzun olmasının CYBH riskini artırdığı söylenebilir. Ülkemizde bugün, kayıtlı seks işçilerine uygulanan rutin takip politikalarının içерdiği zorunlu serolojik test ve incelemeler, HPV taramasını kapsamamaktadır. Çalışmamızda dahil edilen kayıtlı seks işçilerinde ise en yüksek oranda saptanan CYBH, HPV infeksiyonu olmuştur. Bu nedenle seks işçilerinde yaşa bakılmaksızın mesleğe girişte ve düzenli olarak yılda bir kez, HPV taraması yapılması ve bu risk grubu için zorunlu aşılamanın hepatit B'de olduğu gibi, erişkin aşılama şemasına alınması uygun olacaktır. Kondom kullanımı, HPV ve diğer CYBH'ların önlenmesi ve kontroldünde faydalıdır. Artık toplumun belli kesimlerinin belli hastalıklar için risk altında olduğu ve bazı grupların da toplum için risk yarattığı özellikle son 20 yılda yapılan büyük çaplı tarama çalışmaları ile anlaşılmıştır. Çalışmamız ve benzer pek çok klinik çalışma, seks işçileri gibi riskli gruplarda servikal kanserle doğrudan ilişkisi bulunan HPV infeksiyonuna ait tarama testlerinin rutin kullanımını önermektedir.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F: *The burden of HPV-related cancers.* Vaccine 2006; 24(3): 11-25.
2. Wiley D, Masongsong E: *Human Papilloma Virus: the burden of infection.* Obstet Gynecol Surv. 2006 Jun;61(6 suppl 1): 3-14.
3. Wheeler CM, Parmenter CA, Hunt WC et al: *Determinants of genital human papilloma virus infection among cytologically normal women attending the university of New Mexico student health center.* Sex Transm Dis 1993; 20(5): 286-9.
4. Hernandez BY, Nguyen TV: *Cervikal human papilloma virus infection among female sex workers in southern Vietnam.* Infect Agent Cancer 2008; 3: 7.
5. Kalichman SC, Rompa D, Cage M: *Sexually transmitted infections among HIV seropositive men and women.* Sex Transm Inf 2000; 76: 350-4
6. Arioiz DT, Altindis M, Tokyol C, Kalayci R, Saylan A, Yilmazer M: *Human papilloma virus typing and soluble interleukin-2 receptor levels in female sex workers with a negative cervical smear result.* Int J Gynecol Obstet 2009; 106: 210-2.
7. Akhtar S. *A bibliometric analysis of prevalence and control of Human Papillomavirus among females in the Middle East.* 26. International papillomavirus Conference & Clinical and Public Health Workshops (July 3-8, 2010, Montreal, Canada). P777.
8. Dursun P, Senger SS, Arslan H, Kuşçu E, Ayhan A. *Human papillomavirus (HPV) prevalence and types among Turkish women at a gynecology outpatient unit.* BMC Infect Dis 2009; 9: 191.
9. Dinc B, Rota S, Onan A, Bozdayi G, Taskiran C, Biri A, et al. *Prevalance of human papillomavirus (HPV) and HPV-16 genotyping by real-time PCR in patients with several cervical pathologies.* Braz J Infect Dis 2010; 14(1): 119-23.
10. Ardiç N, Öztürk O, Ergünay K, Sezer K. *Servikal sürüntü örneklerinde yüksek riskli insan papilloma virus tiplerine ait E6/E7 mRNA'larının ticari otomatize bir NASBA sistemiyle araştırılması.* Mikrobiyol Bul 2009; 43: 463-9.
11. Ergünay K, Misirlioğlu M, Fırat P, Tuncer ZS, Tuncer S, Ustaçelebi Ş. *Sitolojik olarak anomalili saptanan serviks örneklerinde insan papilloma virus DNA'sının araştırılması ve virusun tiplendirilmesi.* Mikrobiyol Bul 2007; 41: 219-26.
12. Nunez JT, Delgado M, Giron H, Pino G: *Prostitution and other cofactors in preinvasive and invasive lesions of the cervix.* Aust N Z J Obstet Gynaecol 2004; 44(3): 239-43.
13. Dagistan TA, Altindis M, Tokyol C, Kalayci R, Saylan A, Yilmazer M. *Human papillomavirus typing and soluble interleukin-2 receptor levels in female sex workers with a negative cervical smear result.* Int J Gynecol Obstet 2009; 106(3): 210-2.
14. Mak R, Van Renterghem L, Cuvelier C: *Cervical smears and human papillomavirus typing in sex workers.* Sex Transm Infect. 2004 Apr; 80(2): 118-20.
15. Gazi H, Surucuoglu S, Yolasigmaz G et al: *Prevalence of Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae and Human Papilloma Virus among women-at risk in the Aegean Region of Turkey, and their knowledge about HIV/AIDS.* West Indian Med J 2008; 57 (4): 398-402.
16. Yamada T, Manos MM, Peto J et al: *Human Papillomavirus type 16 sequence variation in cervical cancers: a worldwide perspective.* J Virol 1997; 71(3): 2463-72.
17. Miyashita M, Agdamag DM, Sasagawa T et al: *High-risk HPV types in lesions of the uterine cervix offemale commercial sex workers in the Philippines.* J Med Virol 2009; 81(3): 545-51.
18. Valles X, Murga GB, Hernandez G et al: *High prevalence of human papillomavirus infection in the female population in Guatemala.* Int J Cancer 2009; 125(5): 1161-7.
19. Ojeda VD, Strathdee SA, Lozada R et al: *Associations between migrant status and sexually transmitted infections among female sex workers in Tijuana, Mexico.* Sex Transm Infect 2009; 85: 420-6.

