



گزارش پروژه نهایی درس پویایی شناسی سیستم

تحلیل و مدل‌سازی فراگیری ویروس پاپیلوما‌ی انسانی (HPV) در ایران

نام دانشجو: گلپر حسینی

استاد مربوطه: دکتر آمنه خدیور

تابستان 1403

مقدمه و تعریف مسئله

مقدمه

بیماری پاپیلوما‌ی انسانی (HPV) یک ویروس شایع است که می‌تواند باعث ایجاد زگیل‌های تناسلی و برخی از انواع سرطان‌ها، از جمله سرطان دهانه رحم، شود. این ویروس از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود و یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی در بسیاری از کشورها، از جمله ایران، محسوب می‌شود. واکسن HPV می‌تواند به طور قابل توجهی از انتقال و بروز بیماری‌های مرتبط با این ویروس جلوگیری کند. با این حال، در ایران دسترسی به این واکسن محدود است و هزینه آن بالا می‌باشد که موجب می‌شود بسیاری از افراد قادر به دریافت آن نباشند. این مسئله منجر به افزایش شیوع و گسترش بیماری در جامعه می‌شود.

تعریف مسئله

جمعیت زیادی در ایران به انواع مختلفی از HPV، از کم‌خطر تا پرخطر، مبتلا هستند که گاهی بدون علائم است و فرد از وجود آن اطلاعی ندارد. احتمال انتقال بیماری از مادر به نوزاد 0.2 است و تعداد فرزندان بیمار در حال حاضر 21,554 نفر می‌باشند. همچنین تعداد فرزندان سالم (زیر 18 سال) 21,338,800 نفر است. تعداد بزرگسالانی که رابطه جنسی دارند و فاقد این بیماری هستند 45,730,200 نفر است که سالانه 0.005 از آنها با احتمال 2٪ به این بیماری از طریق رابطه جنسی با فرد بیمار مبتلا می‌شوند. از طرفی از این جمعیت سالم سالانه 1٪ بر اثر مرگ از تعدادشان کاسته می‌شود.

جمعیت جنسی فعال سبب تقاضا برای تن‌فروشان می‌شود که تن‌فروشان مستعدان اصلی این بیماری به سبب روابط جنسی متعدد با افراد متفاوت هستند. جمعیت تن‌فروشان ایران 70,000 نفر بوده که طبق تحقیقات نیمی از آنها دارای HPV هستند. با این حال نیمه دیگر بر اثر تعدد روابط و احتمال ارتباط با افراد بیمار با احتمال 1٪ ممکن است به این بیماری دچار شوند. نرخ خروج از تن‌فروشی سالانه 0.075 از جمعیت کل تن‌فروشان بوده و نرخ مرگ در این دسته با احتمال 1٪ بوده است. تعداد جمعیت جنسی فعال دارای HPV در ایران 581,133 (در ابتدا بدون در نظر گرفتن کارگران جنسی بیمار در این جمعیت) نفر بوده که تعدادی از آنها به انواع قابل درمان HPV مبتلا هستند و بهبود تقریبی 18 درصدی داشته‌اند. نرخ مرگ و میر در این گروه 1٪ از جمعیت کل می‌باشد. در این میان با رسیدن به سن 62 سالگی و فروکش کردن نیاز جنسی ممکن است از چرخه انتقال خارج شوند.

بررسی تاثیر نبود واکسن بر شیوع HPV در ایران نیازمند تحلیل دینامیکی با توجه به داده‌های فوق است. مدل سازی دینامیک سیستم‌ها می‌تواند به ما کمک کند تا روند شیوع بیماری را در شرایط مختلف پیش‌بینی کنیم و تاثیرات مداخلات مختلف را ارزیابی نماییم. این داده‌ها نشان می‌دهد که نبود واکسن HPV در ایران می‌تواند منجر به افزایش شیوع بیماری شود.

مبانی نظری

مدل سازی دینامیک سیستم‌ها

مدل سازی دینامیک سیستم‌ها (SD) یک روش مهم در تحلیل سیستم‌های پیچیده و پویا است. این روش بر پایه نظریه سیستم‌ها و تفکر سیستمی بنا شده و از نمودارهای علی-معلولی برای نمایش روابط بین متغیرهای مختلف استفاده می‌کند. مدل سازی دینامیک سیستم‌ها به ما امکان می‌دهد که با ساخت مدل‌های ریاضی و شبیه‌سازی آنها، رفتار سیستم را در طول زمان پیش‌بینی کنیم و تاثیرات مداخلات مختلف را بررسی نماییم (Sternan, 2000؛ Richardson, 1991).

شیوع بیماری‌های عفونی و مدل سازی آنها

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که مدل سازی دینامیک سیستم‌ها می‌تواند ابزار موثری برای تحلیل و پیش‌بینی شیوع بیماری‌های عفونی باشد. به عنوان مثال، یک مطالعه در مورد شیوع ویروس ایدز (HIV) نشان داد که استفاده از مدل سازی دینامیک سیستم‌ها می‌تواند به تحلیل تاثیرات مختلفی از جمله تغییرات در رفتارهای پرخطر و مداخلات بهداشتی کمک کند (Hethcote, 2000).

در مورد بیماری HPV نیز مدل سازی دینامیک سیستم‌ها می‌تواند به تحلیل عوامل مختلفی مانند نرخ انتقال بیماری، تاثیر واکسیناسیون و نقش جمعیت‌های مختلف در انتشار بیماری کمک کند (Bosch et al., 2002).

تاثیر واکسیناسیون بر شیوع HPV

تحقیقات نشان داده‌اند که واکسیناسیون HPV می‌تواند به طور قابل توجهی شیوع این بیماری را کاهش دهد. به عنوان مثال، در ایالات متحده و استرالیا، برنامه‌های واکسیناسیون گسترده منجر به کاهش موارد زگیل‌های تناسلی و سرطان دهانه رحم شده است (Garland et al., 2011؛ Brotherton et al., 2011). این نتایج نشان

می‌دهد که دسترسی به واکسن HPV و اجرای برنامه‌های واکسیناسیون می‌تواند تاثیرات مثبتی بر کنترل شیوع بیماری داشته باشد.

چالش‌های واکسیناسیون در ایران

در ایران، یکی از چالش‌های اصلی در کنترل شیوع HPV عدم دسترسی گسترده به واکسن و هزینه بالای آن است. مطالعات نشان داده‌اند که نرخ انتقال HPV در ایران به دلیل مشکلات اقتصادی، فرهنگی و عدم دسترسی به واکسن بالا است (Nahvijou et al., 2014). این موضوع نیاز به بررسی دقیق‌تر و مدل‌سازی دینامیک سیستم‌ها برای تحلیل تاثیرات مختلف بر شیوع بیماری را تاکید می‌کند.

نرخ انتقال بیماری از مادر به نوزاد

یکی از مهم‌ترین راه‌های انتقال HPV از مادر به نوزاد است. تحقیقات نشان داده‌اند که احتمال انتقال HPV از مادر به نوزاد حدود 0.2 است (Smith et al., 2010). این نرخ انتقال می‌تواند تاثیر قابل‌توجهی بر شیوع بیماری در جمعیت کودکان داشته باشد و نیاز به مداخلات خاص برای کاهش این نرخ دارد.

نقش تن‌فروشان در انتشار HPV

تن‌فروشان به دلیل روابط جنسی متعدد و پرخطر، یکی از عوامل اصلی در انتشار HPV هستند. مطالعات نشان داده‌اند که جمعیت تن‌فروشان به طور قابل‌توجهی به شیوع بیماری در بین جمعیت فعال جنسی کمک می‌کنند. در ایران، نرخ شیوع HPV در بین تن‌فروشان بالا است و این گروه نیاز به مداخلات بهداشتی خاصی دارند (Ghajarieh Sepanlou et al., 2014).

پیشینه موضوع

شیوع HPV در جهان

تحقیقات مختلفی در زمینه شیوع HPV در سطح جهانی انجام شده است. به عنوان مثال، مطالعه‌ای در ایالات متحده نشان داد که شیوع HPV در بین زنان جوان به طور قابل‌توجهی کاهش یافته است، که این کاهش به اجرای برنامه‌های واکسیناسیون گسترده نسبت داده می‌شود (Garland et al., 2011). همچنین، در استرالیا،

برنامه‌های واکسیناسیون منجر به کاهش موارد زگیل‌های تناسلی و سرطان دهانه رحم شده است (Brotherton et al., 2011).

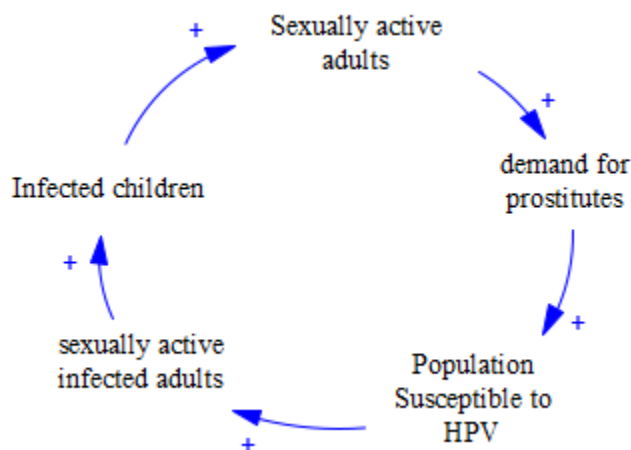
واکسیناسیون HPV

برنامه‌های واکسیناسیون HPV در کشورهای مختلف نتایج مثبتی به همراه داشته‌اند. در ایالات متحده، واکسن‌های HPV به طور گسترده در دسترس هستند و تحقیقات نشان داده‌اند که این واکسیناسیون می‌تواند به کاهش قابل توجهی در موارد سرطان دهانه رحم و زگیل‌های تناسلی منجر شود (Garland et al., 2011). در استرالیا، اجرای برنامه‌های ملی واکسیناسیون HPV باعث کاهش شیوع بیماری در بین جمعیت جوان شده است (Brotherton et al., 2011).

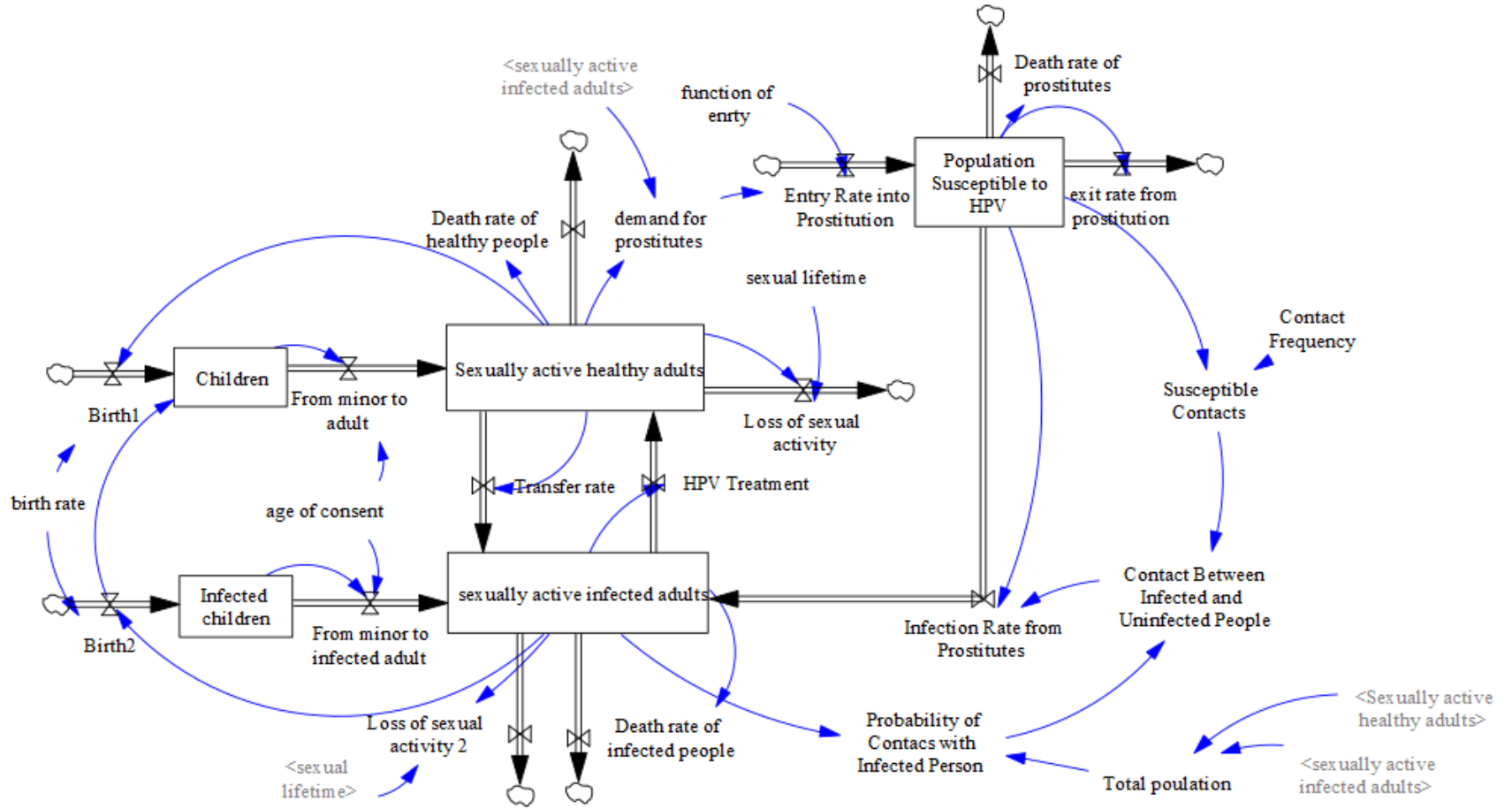
شیوع HPV در ایران

مطالعات نشان داده‌اند که نرخ شیوع HPV در ایران بالا است و یکی از چالش‌های اصلی در کنترل این بیماری، عدم دسترسی گسترده به واکسن و هزینه بالای آن می‌باشد (Nahvijou et al., 2014). تحقیقات در ایران نشان می‌دهد که نرخ انتقال HPV در بین زنان ایرانی به دلیل مشکلات اقتصادی و فرهنگی و همچنین عدم دسترسی به واکسن بالا است (Ghajarieh Sepanlou et al., 2014). این مشکلات نیاز به بررسی دقیق‌تر و مدل‌سازی دینامیک سیستم‌ها برای تحلیل تاثیرات مختلف بر شیوع بیماری را تاکید می‌کند.

فرضیه دینامیکی و مدل مفهومی (نمودار علی - معلولی)



توضیح متغیرها، نمودار جریان، روابط ریاضی و واحد متغیرها

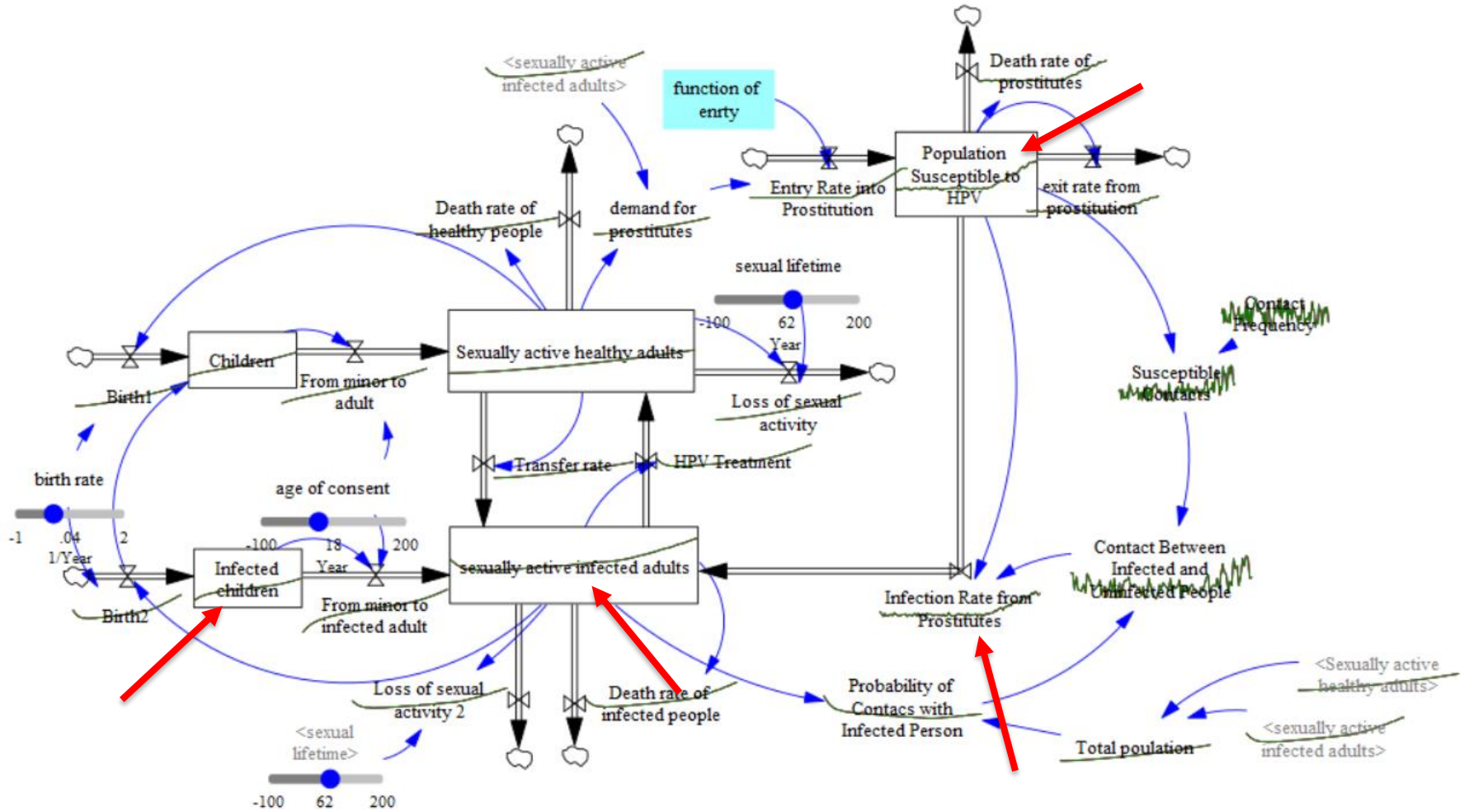


واحد	فرمول	توضیح	نوع	نام متغیر
1/Year	0.04	ضریب افزایش زاد و ولد در ایران	Auxiliary	birth rate
People/Year	Sexually active healthy adults*birth rate	نرخ متولدین فاقد بیماری	Rate	Birth1
People/Year	birth rate*sexually active infected adults	نرخ متولدین با احتمال بیماری	Rate	Birth2
People	Birth1+(0.8*Birth2)-From minor to adult Initial Value= 2.13388e+07	تعداد کودکان سالم	Level	Children
People	(0.2*Birth2)-From minor to infected adult Initial Value=21554	تعداد کودکان بیمار(2٪ کودکان از والدان بیمار با ابتلا به این بیماری به دنیا می‌آیند.)	Level	Infected children
People/Year	Children/age of consent	نرخ تبدیل کودکان سالم به سن قانونی	Rate	From minor to adult
People/Year	Infected children/age of consent	نرخ تبدیل کودکان بیمار به سن قانونی	Rate	From minor to infected adult
Year	18	سن قانونی	Auxiliary	age of consent
People	From minor to adult+HPV Treatment-Death rate of healthy people-Infection Rate-Loss of sexual activity 1 Initial Value= 4.57302e+07	تعداد بزرگسالان سالم و فعال جنسی	Level	Sexually active healthy adults
People	From minor to infected adult+Infection Rate+Infection Rate from Prostitutes-Death rate of infected people-Loss of sexual activity 2- HPV Treatment Initial Value= 581133	تعداد بزرگسالان بیمار و فعال جنسی (بجز کارگران جنسی)	Level	sexually active infected adults
People/Year	Sexually active healthy adults*0.2*0.005	نرخ انتقال از جمعیت ناسالم به 0.5% جمعیت سالم با احتمال 0.2. (در روابط معمول)	Rate	Transfer rate

People/Year	sexually active infected adults*0.18	نرخ درمان جمعیت بیمار با احتمال 18٪ بهبود	Rate	HPV Treatment
People/Year	Sexually active healthy adults/sexual lifetime	نرخ افرادی که توانایی جنسی شان را تا 62 سالگی از دست داده و از چرخه خارج میشوند. (در گروه 1 یعنی جمعیت سالم)	Rate	Loss of sexual activity 1
People/Year	Sexually active healthy adults*0.01	نرخ مرگ و میر در جمعیت سالم با احتمال 1٪	Rate	Death rate of healthy people
People/Year	sexually active infected adults*0.01	نرخ مرگ و میر در جمعیت بیمار با احتمال 1٪	Rate	Death rate of infected people
People/Year	sexually active infected adults/sexual lifetime	نرخ افرادی که توانایی جنسی شان را تا 62 سالگی از دست داده و از چرخه خارج میشوند. (در گروه 2 یعنی جمعیت بیمار)	Rate	Loss of sexual activity 2
Year	62	طول عمر جنسی که به طور میانگین 62 سال در نظر گرفته شده است.	Auxiliary	sexual lifetime
People/Year	Sexually active healthy adults*0.002+0.002*sexually active infected adults	0.2٪ از جمعیت فعال جنسی تقاضا برای کارگران جنسی را ایجاد می کنند.	Auxiliary	demand for prostitutes
People/Year	function of enrty(demand for prostitutes)	نرخ ورود افراد به تن فروشی (بر اساس تقاضا)	Rate	Entry Rate into Prostitution
-	Graph	تابع تقاضا و عرضه	Auxiliary	function of enrty
People	Entry Rate into Prostitution-Death rate of prostitutes-exit rate from prostitution-Infection Rate from Prostitutes	جمعیت مستعد به بیماری	Level	Population Susceptible to HPV

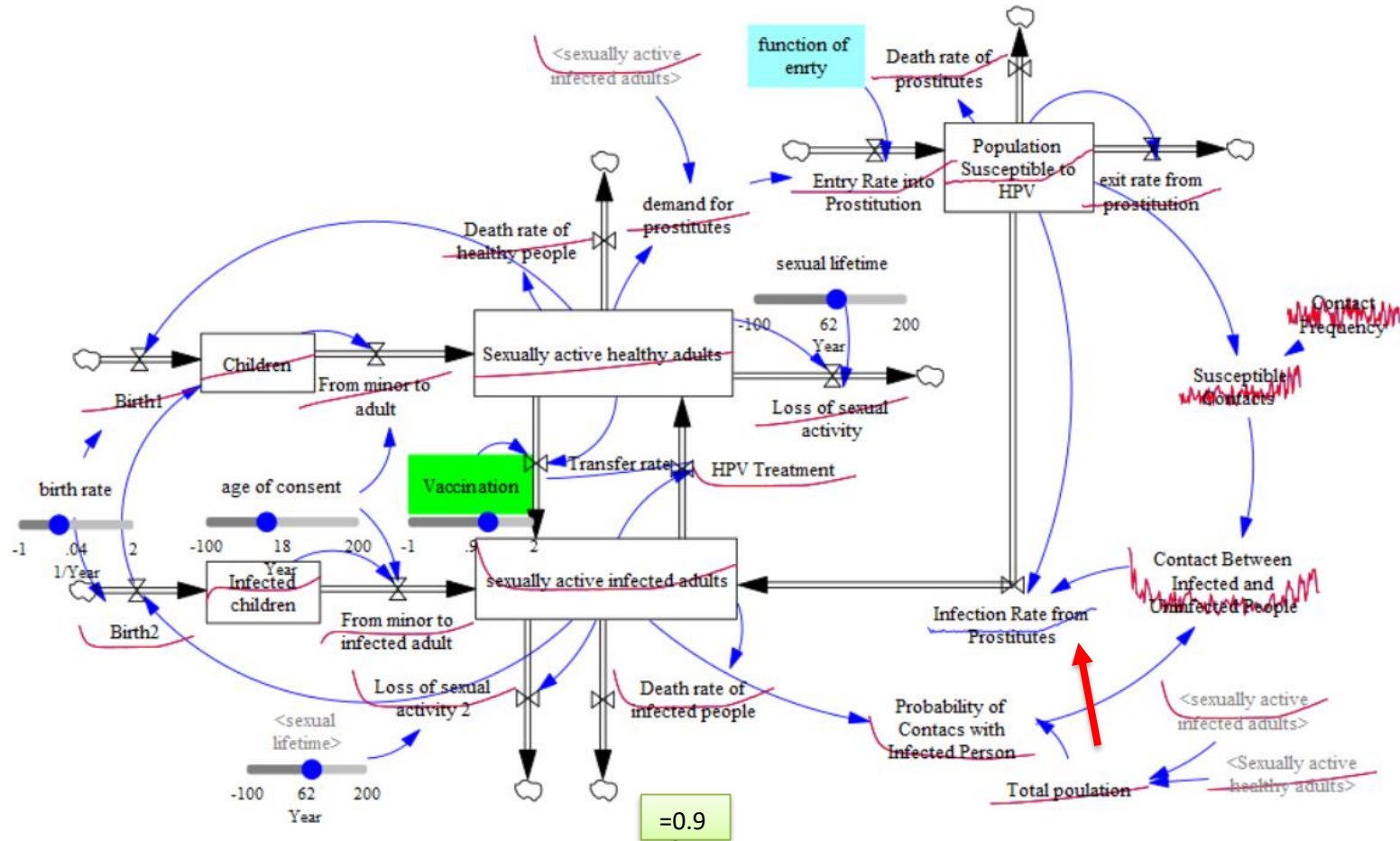
	Initial Value=70000			
People/Year	Population Susceptible to HPV*0.075	نرخ خروج از تن فروشی	Rate	exit rate from prostitution
People/Year	Population Susceptible to HPV*0.1	نرخ مرگ و میر در کارگران جنسی با احتمال 10٪	Rate	Death rate of prostitutes
People/Year	Population Susceptible to HPV*Contact Frequency	ارتباطات مستعد انتقال بیماری در ارتباط با کارگران جنسی	Auxiliary	Susceptible Contacts
People/Year	RANDOM NORMAL , 30 , 100 , 150 , 50) (12345	تعداد ارتباط کارگران جنسی با مینیمم 50 و ماکسیمم 150 رابطه در یک سال.	Auxiliary	Contact Frequency
People/Year	Susceptible Contacts*Probability of Contacs with Infected Person	ارتباط بین فرد سالم و ناسالم (در روابط با کارگران جنسی)	Auxiliary	Contact Between Infected and Uninfected People
People/Year	Population Susceptible to HPV*0.5+0.1*(Contact Between Infected and Uninfected People)	نیمی از جمعیت کارگران جنسی بیمار بوده و نیمه دیگر با احتمال 10% مستعد گرفتن این بیماری هستند.	Rate	Infection Rate from Prostitutes
People	Sexually active healthy adults+sexually active infected adults	کل جمعیت جنسی فعال	Auxiliary	Total poulation
Dmnl	sexually active infected adults/Total poulation	احتمال ارتباط با فرد بیمار	Auxiliary	Probability of Contacs with Infected Person

شبیه سازی و تست مدل



در این تست شاهد افزایش جمعیت فعال جنسی بیمار در طول 50 سال آینده هستیم که باعث افزایش کودکان بیمار شده است. همچنین با افزایش تعداد کارگران جنسی به سبب افزایش جمعیت و به طبع آن افزایش در تقاضا، انتقال بیماری از طریق کارگران جنسی شدت گرفته است.

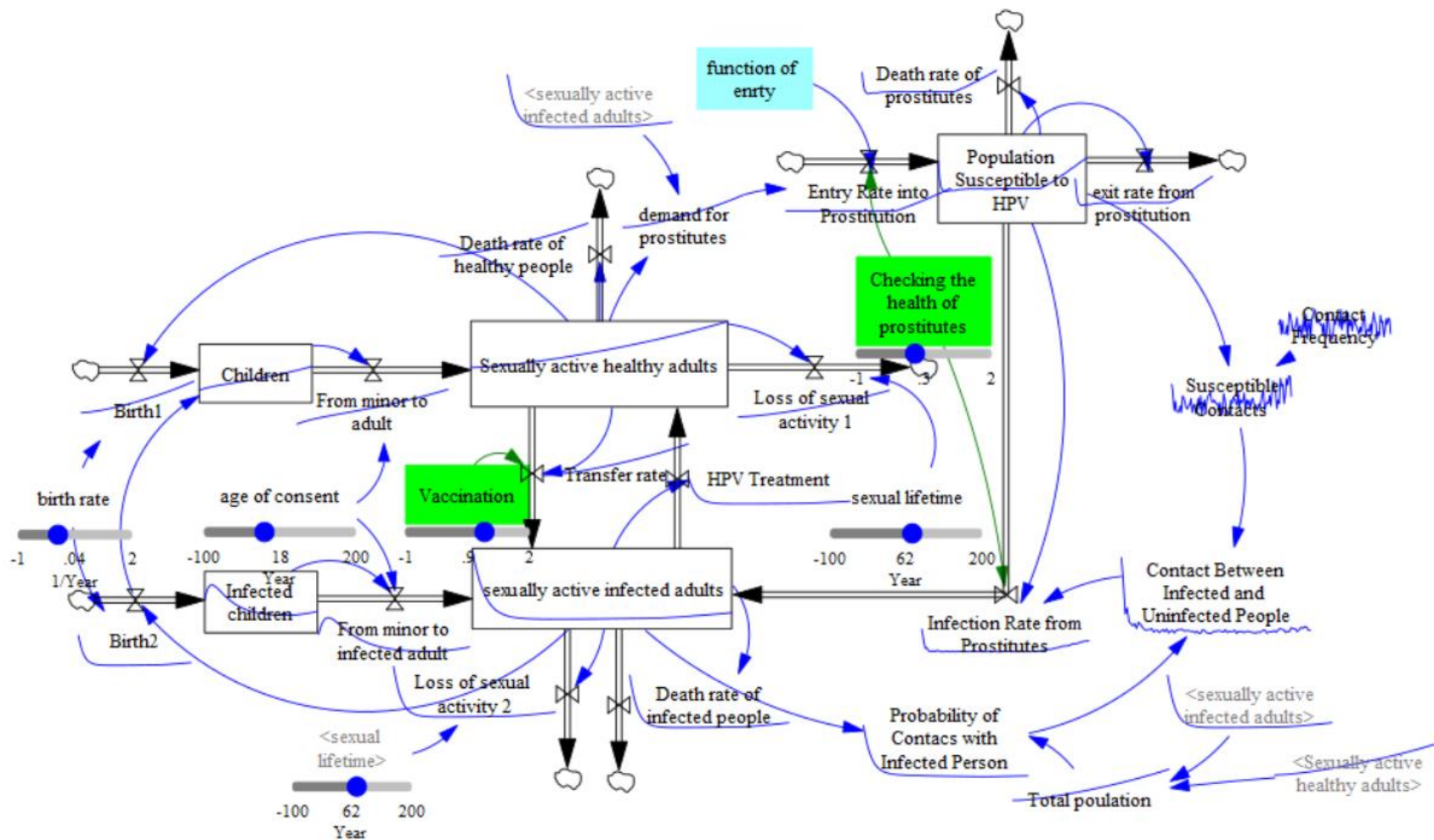
سناریو سازی و ارائه سیاست جهت بهبود



$$\text{Transfer rate} = (0.005 * \text{Sexually active healthy adults} * 0.2) - \text{Vaccination} * (0.005 * \text{Sexually active healthy adults} * 0.2)$$

سناریو 1_ واکسیناسیون

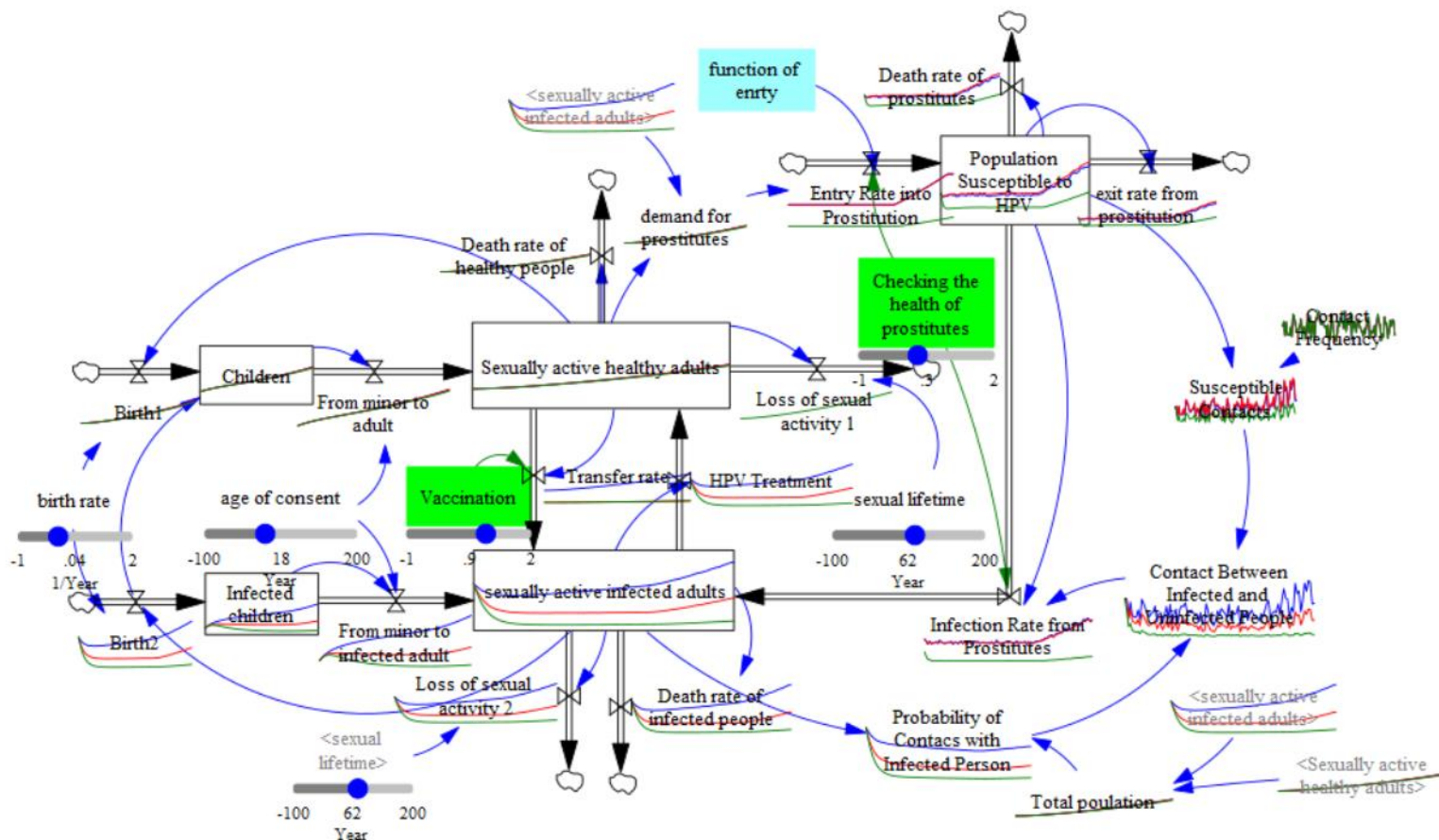
با واکسیناسیون تا 90٪ از انتقال این بیماری از فرد بیمار به فرد سالم جلوگیری شده و شاهد کاهش در جمعیت فعال جنسی بیمار هستیم که بر تعداد کودکان بیمار تاثیر گذاشته است و از روند افزایشی آن کاسته است. با اینحال همچنان نرخ انتقال از کارگران جنسی تغییری نکرده است.



سناریو 2 _ واکسیناسیون + ایجاد کارت سلامت و چکاپ ماهانه کارگران جنسی:

کارت سلامت از ورود کارگران جنسی بیمار جلوگیری می کند. در این صورت تعداد کارگران جنسی کمتر شده و دیگر نیمی از آنها بیمار نبوده و جمعیت کارگران جنسی بیمار به 20٪ جمعیت آنها (شامل افرادی که بدون کارت سلامت و غیر قانونی کار می کنند) کاهش می یابد.

مقایسه قبل و بعد از سناریوها:



● شبيه سازی و تست مدل

● سناریو 1 - واکسیناسیون

● سناریو 2 - واکسیناسیون + ایجاد کارت سلامت و چکاپ ماهانه کارگران جنسی

تغییرات متغیرها بر حسب سناریو ها

سناریو 1_ واکسیناسیون

واحد	فرمول	توضیح	نوع	نام متغیر
Dmnl	0.9	واکسن تا 90 درصد از انتقال بیماری جلوگیری میکند.	Auxiliary	Vaccination
People/Year	$(0.005 * \text{Sexually active healthy adults} * 0.2) - \text{Vaccination} * (0.005 * \text{Sexually active healthy adults} * 0.2)$	نرخ انتقال از جمعیت ناسالم به 0.5٪ جمعیت سالم با احتمال 0.2. (در روابط معمول) به میزان 90 درصد کاهش پیدا می کند.	Rate	Transfer rate

سناریو 2_ واکسیناسیون + ایجاد کارت سلامت و چکاپ ماهانه کارگران جنسی

واحد	فرمول	توضیح	نوع	نام متغیر
Dmnl	0.3	چکاپ ماهانه 30٪ از ورود کارگران جنسی بیمار جلوگیری می کند.	Auxiliary	Checking the health of prostitutes
People/Year	$(\text{function of entry (demand for prostitutes)}) * \text{Checking the health of prostitutes}$	نرخ ورود کارگران جنسی کاهش می یابد.	Auxiliary	Entry Rate into Prostitution
People/Year	$\text{Population Susceptible to HPV} * (0.5 - \text{Checking the health of prostitutes}) + 0.1 * (\text{Contact Between Infected and Uninfected People})$	20٪ از جمعیت کارگران جنسی که به صورت غیرقانونی فعالیت داشته ممکن است بیمار بوده و نرخ انتقال بیماری کاهش می یابد.	Rate	Infection Rate from Prostitutes

نتیجه گیری

واکسیناسیون و چکاپ‌های منظم برای کارگران جنسی می‌تواند به کاهش شیوع ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) کمک کند. دلایل این نتیجه‌گیری شامل موارد زیر است:

1. پیشگیری اولیه

واکسن‌های HPV، به ویژه واکسن‌هایی که انواع پرخطر ویروس را پوشش می‌دهند، می‌توانند به طور مؤثر از ابتلا به این ویروس جلوگیری کنند. این واکسن‌ها با تحریک سیستم ایمنی بدن به تولید آنتی‌بادی‌ها علیه ویروس، محافظتی طولانی‌مدت ایجاد می‌کنند.

2. کاهش انتقال ویروس

با کاهش تعداد افرادی که به HPV مبتلا می‌شوند، احتمال انتقال ویروس به دیگران نیز کاهش می‌یابد. این امر به خصوص در جوامع با شیوع بالای HPV، مانند کارگران جنسی، اهمیت زیادی دارد.

3. تشخیص زودهنگام

چکاپ‌های منظم می‌توانند به تشخیص زودهنگام عفونت HPV کمک کنند. این امر اجازه می‌دهد تا درمان‌های مناسب زودتر آغاز شده و از پیشرفت عفونت به مراحل پیشرفته‌تر جلوگیری شود.

4. کاهش بیماری‌های مرتبط با HPV

با کاهش شیوع HPV، بروز بیماری‌های مرتبط با آن مانند سرطان دهانه رحم، سرطان‌های دیگر نواحی تناسلی و همچنین زگیل‌های تناسلی نیز کاهش می‌یابد.

در نتیجه، ترکیب واکسیناسیون و چکاپ‌های منظم به عنوان دو استراتژی مکمل می‌تواند به طور مؤثری در کاهش شیوع HPV و بهبود سلامت کارگران جنسی کمک کند. این اقدامات نه تنها به حفظ سلامت فردی کمک می‌کند بلکه تاثیر مثبتی بر سلامت عمومی جامعه نیز دارد.

منابع

نام منبع	آدرس وبسایت	توضیحات
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران	http://www.behdasht.gov.ir	ارائه گزارش‌ها و آمارهای سلامت و بیماری‌ها در ایران
مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت	http://www.cdc.behdasht.gov.ir	اطلاعات جامع در خصوص بیماری‌های واگیر از جمله ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)
سازمان جهانی بهداشت (WHO)	https://www.who.int	دسترسی به منابع جهانی در خصوص بیماری‌ها و گزارش‌های مربوط به کشورهای مختلف
مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC)	https://www.cdc.gov	ارائه داده‌های گسترده در خصوص بیماری‌های عفونی و روش‌های پیشگیری از آن‌ها
پایگاه ملی اطلاعات سلامت (Healthdata.ir)	http://www.healthdata.ir	دسترسی به داده‌ها و آمارهای بهداشتی و درمانی کشور

Bosch, F. X., et al. (2002). The Causal Relation between Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Journal of Clinical Pathology*, 55(4), 244-265.

Brotherton, J. M., et al. (2011). Early Effect of the HPV Vaccination Programme on Cervical Abnormalities in Victoria, Australia: An Ecological Study. *Lancet*, 377(9783), 2085-2092.

Garland, S. M., et al. (2011). Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clinical Infectious Diseases*, 63(4), 519-527.

Ghajarieh Sepanlou, S., et al. (2014). Prevalence of High-risk Human Papillomavirus (HPV) among Women with Normal Cytology in Iran: A Population-based Study. *Infectious Agents and Cancer*, 9(1), 1-7.

Hethcote, H. W. (2000). The Mathematics of Infectious Diseases. *SIAM Review*, 42(4), 599-653.

Nahvijou, A., et al. (2014). Prevalence of HPV Infection among Iranian Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 7(3), 135-143.

Richardson, G. P. (1991). *Feedback Thought in Social Science and Systems Theory*. University of Pennsylvania Press.

Smith, E. M., et al. (2010). Human Papillomavirus Detection in Newborns and the Delivery Method. *Obstetrics & Gynecology*, 115(4), 830-836.

Sterman, J. D. (2000). *Business Dynamics: Systems Thinking and Modeling for a Complex World*. McGraw-Hill Education.

در تهیه این پروژه پایانی تا حد امکان از داده‌های واقعی استفاده شده است؛ با این حال، در صورت عدم دسترسی به اطلاعات دقیق، از اعداد تخمینی بهره گرفته شده است.