

Review of sexual and nonsexual transmission routes of human papillomavirus: evidence and challenges

Azra Kenarkoohi^{1*}¹ Dept of Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Article Info

Article type:

Review article

Article History:

Received: Oct. 06, 2025

Received in revised form:

Oct. 25, 2025

Accepted: Oct. 28, 2025

Published Online: Jan. 28, 2026

* Correspondence to:

Azra Kenarkoohi

Dept of Laboratory Sciences,
School of Allied Medical
Sciences, Ilam University of
Medical Sciences, Ilam, Iran

Email:

kenarkoohi@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Although sexual contact has been definitively proven to be the main route of human papillomavirus transmission, many questions remain about nonsexual transmission of papillomavirus.**Materials & Methods:** This study was a narrative review aimed at investigating the transmission routes of human papillomavirus (HPV). A PubMed, Google Scholar, and Web of Science databases search was conducted to identify relevant studies up to March 2025.**Results:** The high persistence of the virus in the environment and its resistance to common disinfectants increase the risk of transmission through nonsexual routes. In addition, scientific evidence that HPV DNA has been detected in the blood of healthy donors has raised concerns about the transmission of papillomavirus through blood and blood products.**Conclusion:** These findings present new challenges for the study and prevention of human papillomavirus transmission. This article provides a comprehensive analysis of the definitive and probable routes of papillomavirus transmission based on available scientific evidence.**Keywords:** Papillomavirus, sexual transmission, non-sexual transmission, breast milk, hospital infection, blood**Cite this paper:** Kenarkoohi A. Review of sexual and nonsexual transmission routes of human papillomavirus: evidence and challenges. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2026;33(6):137-148.

Introduction

Human papillomavirus (HPV) is the most common sexually transmitted virus (1). It is estimated that up to 90% of people will be infected with HPV in their lifetime (1). Most HPV infections are cleared by the immune system, but in some cases, the infection becomes chronic (2). HPV is the main cause of cervical cancer and has more than 200 types (3). HPV transmission occurs mainly through sexual intercourse (2). However, other routes of transmission, including transmission via objects and vertical transmission from the pregnant mother to the fetus, have also been proven (2). In addition to the confirmed routes, other routes have been considered possible. In recent years, HPV DNA has also been detected in peripheral blood, serum, plasma, and mononuclear cells from healthy donors (2): findings that have raised concerns about blood safety and the

transmission of HPV through blood and blood products. HPV vaccines are recommended in two to three doses for individuals aged 9 to 14 years, even one dose of the vaccine provides high protection (2). But HPV vaccination coverage is low in many countries, and HPV remains a public health problem (4). The aim of this review was to provide a comprehensive overview of the definitive and potential transmission routes of human papillomavirus (HPV) based on available scientific evidence.

Methods

This study was conducted as a narrative review to investigate the definitive and probable transmission routes of human papillomavirus (HPV), with the aim of collecting existing and recent evidence, especially regarding probable and potential transmission routes. To identify relevant studies, the PubMed, Google Scholar, and Web of Science databases were searched up



to March 2025. The search was performed using a combination of the following keywords: ("viral papillomavirus infection" or "viral papilloma" or "human papillomavirus") and ("cutaneous warts" or "genital warts") and ("routes of transmission" or "blood transmission" or "sexual transmission" or "nonsexual transmission" or "breast milk transmission" or "hospital transmission"). Studies for which full text was available and which directly investigated the routes of human papillomavirus transmission were included in this review. Articles containing preprints (such as articles published on medRxiv), letters to the editor, and studies without full text were excluded from the review. In selecting references, priority was given to articles published in recent years. The aim of this review is to synthesize and analyze the available scientific evidence on the definitive and probable routes of human papillomavirus transmission, identify knowledge gaps in this field, and provide new insights into potential routes of virus transmission.

Results

HPV infections are usually transmitted through skin-to-skin contact during sex; sex is the main route, and penetrative sex is not necessarily required to become infected. There is conflicting evidence regarding the likelihood of hand-to-genital transmission of HPV between sexual partners, and it appears to depend on a variety of factors, including duration of contact, sexual behaviors, and sexual habits. It is particularly important to examine the possibility of hand-to-genital transmission among sexual partners who have visible warts on their hands and fingers (not just asymptomatic infections on the hands). HPV transmission from mother to infant through breast milk has not been definitively proven yet, but the presence of HPV DNA in breast milk has been reported in various studies with low positivity rates. The findings showed a high rate of papilloma positivity in hospital settings, suggesting the environment as a potential source of papilloma. The study also highlighted the importance of using hypochlorite-based disinfectants to inactivate papillomavirus. HPV was detected in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of 6.8% (14/207) of blood donors. A recent study reported a prevalence of HPV DNA in blood donors in Iran of 10.18%. The findings of these studies also support the

hypothesis of blood-borne transmission of papillomaviruses.

Conclusion

The exact details of all transmission routes are not fully known. The possibility of papillomavirus transmission through hand-to-genital contact is not yet fully understood. For this reason, prospective studies with larger sample sizes are needed. Also, regarding the transmission of papillomavirus through breast milk, although this cannot be definitively ruled out, the possibility of transmission is very weak, so breastfeeding is not contraindicated. In addition, there is evidence of possible papillomavirus transmission through blood transfusion. In this regard, studies need to be designed that use combined methods, including DNA detection and RNA analysis. Detection of early gene mRNAs in PBMC cells can provide stronger evidence of active infection. In addition, the viral load in the blood should be determined, and it should be determined whether the viral load is clinically significant. If blood-borne papillomavirus transmission is confirmed, blood screening strategies and blood safety should be revised.

Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Validation, Formal Analysis, Investigation, Resources, Software, Data Curation, Writing—Original Draft Preparation, Writing—Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: AK.

Ethical Statement

This article is a review and does not include a code of ethics. The author avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and other forms of misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research has no financial support from any institution.

Acknowledgment

The author declares that the article is a review and has nothing to declare.

مرور مسیرهای انتقال جنسی و غیرجنسی پاپیلوماویروس: شواهد و چالش‌ها

عذرا کنارکوهی^{*۱} 

^۱ گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مروری	مقدمه: اگرچه تماس جنسی به‌عنوان مسیر اصلی انتقال ویروس پاپیلوما به‌طور قطعی ثابت شده است؛ اما هنوز پرسش‌های بسیاری درباره روش‌های انتقال غیرجنسی پاپیلوماویروس مطرح است.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۱۴	مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت مروری روایی، با هدف بررسی مسیرهای انتقال ویروس پاپیلوما (HPV) انجام شد. برای شناسایی مطالعات مرتبط، جستجو در پایگاه‌های داده PubMed، Google Scholar، Web of Science تا مارس ۲۰۲۵ صورت گرفت.
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۳	یافته‌های پژوهش: پایداری بسیار ویروس در محیط و مقاومت آن در برابر ضدعفونی‌کننده‌های رایج، خطر انتقال از طریق مسیرهای غیرجنسی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، شواهد علمی مبنی بر شناسایی HPV DNA در خون اهداکنندگان سالم، نگرانی‌هایی را درباره انتقال پاپیلوماویروس از طریق خون و فرآورده‌های خونی ایجاد کرده است.
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۶	بحث و نتیجه‌گیری: این یافته‌ها چالش‌های جدیدی را برای مطالعه و پیشگیری از انتقال پاپیلوما انسانی ارائه می‌دهد. این مقاله تحلیلی جامع از مسیرهای قطعی و احتمالی انتقال پاپیلوماویروس بر اساس شواهد علمی موجود ارائه می‌دهد.
تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۱۱/۰۸	واژه‌های کلیدی: پاپیلوما ویروس، انتقال جنسی، انتقال غیرجنسی، شیر مادر، عفونت بیمارستانی، خون
نویسنده مسئول: عذرا کنارکوهی گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران	Email: kenarkoochi@gmail.com

استناد: کنارکوهی عذرا. مرور مسیرهای انتقال جنسی و غیرجنسی پاپیلوماویروس: شواهد و چالش‌ها. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، بهمن ۱۴۰۴؛ ۳۳(۶): ۱۴۸-۱۳۷.

مقدمه

ویروس پاپیلوما شایع ترین عفونت مقاربتی است. با وجود راهکارهای پیشگیرانه و برنامه‌های واکسیناسیون، همچنان به عنوان معضل مهمی در بهداشت عمومی مطرح است. تخمین زده شده است که تا ۹۰ درصد افراد در برهه‌ای از زندگی خود به HPV آلوده می‌شوند (۱). پاپیلوما ویروس بیش از ۲۰۰ ژنوتایپ دارد (۲). در یک طبقه‌بندی، این تایپ‌ها بر اساس تمایل آن‌ها به پوست یا مخاط، به تایپ‌های پاپیلوما پوستی و مخاطی طبقه‌بندی می‌شوند. حدود ۴۰ تایپ ویروس مخاط را آلوده می‌کند (۳). پاپیلوما ویروس می‌تواند طیف وسیعی از پیامدها، از عفونت بدون علامت تا سرطان‌های دهانه رحم، دهان، حلق و سایر سرطان‌های دستگاه تناسلی را ایجاد نماید (۴-۶). بیشتر عفونت‌های پاپیلوما ویروس مانند زگیل‌های پوستی یا زگیل‌های تناسلی، طی یک تا دو سال توسط دستگاه ایمنی پاک می‌شوند؛ اما احتمال مزمن شدن عفونت و پیشرفت آن به سوی ضایعات پیش‌سرطانی و سرطانی وجود دارد. مزمن شدن عفونت خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد (۴).

از نظر الگوهای تداوم، پس‌روی و پیشرفت، عفونت HPV از یک روند بالینی مشخص تبعیت می‌کند. میزان تداوم در ۲۳ درصد، پس‌روی حدود ۶۰ درصد و پیشرفت در ۱۷ درصد موارد مشاهده می‌شود. در عفونت‌های ناشی از ژنوتایپ‌های HPV شایع و پرخطر نوع ۱۶ و ۱۸، میزان پس‌روی در حدود ۵۰ درصد گزارش شده است (۲).

سیر طبیعی عفونت پاپیلوما در سلول‌های اپیتلیال سنگ‌فرشی روندی مشخص دارد. ویروس از طریق خراش‌های ریز به سلول‌های بازال وارد می‌شود و چرخه تکثیر خود را آغاز می‌کند (۵). تکثیر ویروس کاملاً وابسته به تمایز سلولی است: DNA ویروس و پروتئین‌های زودرس در سلول‌های اپیتلیال در حال تمایز تکثیر و بیان می‌گردند و در ادامه، پروتئین‌های دیررس در سلول‌های لایه فوقانی و کاملاً تمایز یافته بیان می‌شوند (۵). در نهایت، مونتاژ و بسته‌بندی ویروس در لایه‌های سطحی اپی‌تلیوم انجام می‌گردد و ذرات ویروسی از طریق فرایند ریزش طبیعی سلول‌های سطحی آزاد

می‌شوند (۹، ۸، ۴). در مواردی هم پاپیلوما ویروس در سلول‌های بازال در دهانه رحم به صورت نهفته باقی می‌ماند؛ سپس در وضعیت ضعف ایمنی بدن، مجدداً فعال می‌گردد (۶). انتقال پاپیلوما عمدتاً از طریق تماس پوستی و مخاطی طی رابطه جنسی رخ می‌دهد (۷). باین حال، مسیرهای دیگر انتقال شامل انتقال از طریق اشیا و انتقال عمودی از مادر باردار به جنین نیز ثابت شده هستند (۸). علاوه بر مسیرهای تأیید شده انتقال، مسیرهای دیگری نیز به عنوان مسیرهای احتمالی انتقال مورد توجه قرار گرفته‌اند. شواهدی وجود دارد که ویروس پاپیلوما در ناحیه تناسلی کودکان (بدون سابقه سوءاستفاده جنسی) مشاهده شده است (۹). در سال‌های اخیر نیز، HPV DNA در خون محیطی، سرم، پلاسما و سلول‌های تک‌هسته‌ای در خون اهداکنندگان سالم ثبت شده است (۱۴، ۲)؛ یافته‌هایی که نگرانی‌هایی را درباره ایمنی خون و انتقال احتمالی ویروس از طریق خون و فرآورده‌های خونی ایجاد کرده است.

از سال ۲۰۰۶، واکسن‌های پاپیلوما ویروس در دسترس قرار گرفتند و توصیه شد، این واکسن‌ها برای سنین ۹ تا ۱۴ سال، در دو تا سه دوز تجویز گردند، گرچه اکنون شواهد نشان داده‌اند، حتی تک‌دوز واکسن ایمنی بالایی ایجاد می‌کند و در برخی کشورها، برنامه واکسیناسیون HPV به صورت تک‌دوز انجام می‌شود. علی‌رغم وجود واکسن، پوشش واکسیناسیون پاپیلوما ویروس در بسیاری از کشورها پایین است که علل احتمالی آن شامل قرار نگرفتن واکسن پاپیلوما در برنامه‌های واکسیناسیون تعدادی از کشورها از جمله کشورهای کم‌درآمد، دسترسی نداشتن به واکسن، قیمت بالای واکسن و نداشتن اطلاعات کافی درباره اهمیت واکسن‌های پاپیلوما است (۱۰). با توجه به نرخ پایین پوشش واکسیناسیون، شناخت مسیرهای انتقال به منظور پیشگیری از عفونت پاپیلوما و بیماری‌های مرتبط با آن ضرورت دارد.

هدف از این مقاله مروری ارائه تحلیلی جامع از مسیرهای قطعی و احتمالی انتقال پاپیلوما ویروس بر اساس شواهد علمی موجود است. بدین منظور، ابتدا به مسیرهای شناخته شده انتقال پرداخته می‌شود سپس درباره شواهد مرتبط

بیشتر مطالعات، خطر انتقال از طریق مقاربت جنسی از زن به مرد بیشتر از مرد به زن است که یکی از علل احتمالی آن تعداد بیشتر ویروس در دستگاه تناسلی زنان در مقایسه با مردان است (۱۳).

یافته‌های یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر نشان می‌دهد که احتمال انتقال HPV از دست به آلت تناسلی بین شرکای جنسی بعید است. در این مطالعه، از شرکای جنسی نمونه‌های سواب دست و آلت تناسلی در ویزیت‌های اولیه و ویزیت‌های پیگیری گرفته شد و آزمایش تشخیص HPV انجام گردید. در پایان دوره پیگیری این مطالعه، یافته‌ها نشان داد که بعید است ابتلا به HPV تناسلی به علت انتقال از دست به دستگاه تناسلی باشد، بلکه بیشتر در نتیجه تماس دستگاه تناسلی به دستگاه تناسلی رخ می‌دهد (۱۴).

در مقابل، برخی مطالعات دیگر شواهدی مبنی بر امکان انتقال از طریق دست به اندام تناسلی و دهان به ناحیه تناسلی را مطرح کرده‌اند (۲۱، ۲۰)؛ همچنین در یک مطالعه کوهورت طولی، تشخیص HPV در واژن دختران نوجوان بدون سابقه مقاربت واژینال ارزیابی گردید. HPV در ۴۵/۵ درصد از افراد پژوهش (۱۰ نفر از ۲۲ نفر)، پیش از اولین رابطه جنسی دخولی تشخیص داده شد. از این تعداد، هفت نفر رفتارهای جنسی غیرمقاربتی را گزارش کردند که می‌تواند تا حدی انتقال را توضیح دهد، درحالی که سه نفر بدون هرگونه رفتار غیرمقاربتی بودند؛ اما همچنان نتیجه HPV مثبت داشتند (۱۵). به‌طور کلی، به‌نظر می‌رسد، انتقال پاپیلوما از دست به ناحیه تناسلی به عوامل مختلفی مانند مدت زمان تماس، تعداد مقاربت جنسی، رفتارها و عادات جنسی بستگی دارد. بااین‌حال، برای رسیدن به نتیجه قطعی درباره نقش این مسیر انتقال، به مطالعات کوهورت بیشتری نیاز است (۱۴). علاوه بر این، بررسی امکان انتقال از دست به ناحیه تناسلی در میان شرکای جنسی که روی دست و انگشتان، زگیل قابل مشاهده دارند (نه صرفاً عفونت بدون علامت روی دست)، اهمیت ویژه‌ای دارد.

انتقال غیرجنسی: انتقال جنسی پاپیلوما ویروس به‌طور کلی پذیرفته شده است. بااین‌حال، انتقال غیرجنسی

با مسیرهای احتمالی انتقال، چالش‌های آن‌ها می‌پردازیم تا شکاف‌های موجود در شیوه‌های پیشگیری فعلی را برجسته کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مروری روایی، با هدف بررسی مسیرهای انتقال ویروس پاپیلوما انسانی (HPV) انجام شد. برای شناسایی مطالعات مرتبط، جستجو در پایگاه‌های داده PubMed، Google Scholar و Web of Science تا مارس ۲۰۲۵ صورت گرفت. جستجو با استفاده از ترکیبی از واژه‌های کلیدی ذیل صورت گرفت: «عفونت پاپیلوما ویروس» یا «پاپیلوما ویروس» یا «پاپیلوما ویروس انسانی» و «زگیل پوستی» یا «زگیل تناسلی» و «مسیرهای انتقال» یا «انتقال خون» یا «انتقال جنسی» یا «انتقال غیرجنسی» یا «انتقال از طریق شیر مادر» یا «انتقال بیمارستانی». مطالعاتی که متن کامل آن‌ها در دسترس بود و به‌طور مستقیم به بررسی مسیرهای انتقال پاپیلوما ویروس پرداخته بودند، در این مرور گنجانده شدند. مقالات شامل پیش‌چاپ‌ها (مانند مقالات منتشرشده در medRxiv)، نامه‌ها به سردبیر و مطالعات بدون متن کامل از بررسی حذف گردیدند. در انتخاب منابع، اولویت با مقالات منتشرشده در سال‌های اخیر بود. هدف این مرور ترکیب و تحلیل شواهد علمی موجود درباره مسیرهای قطعی و احتمالی انتقال پاپیلوما ویروس و شناسایی شکاف‌های دانشی در این حوزه است؛ همچنین تلاش شده است، بینش‌های جدیدی درباره مسیرهای بالقوه و کمتر شناخته‌شده انتقال ویروس ارائه گردد.

یافته‌های پژوهش

انتقال جنسی: عفونت HPV از طریق رابطه جنسی واژینال، مقعدی یا دهانی با فرد مبتلا به این ویروس منتقل می‌شود (۱۱). عفونت‌های HPV معمولاً از طریق تماس پوست به پوست در طول رابطه جنسی منتقل می‌گردند و لزوماً مقاربت جنسی دخول برای ایجاد عفونت لازم نیست؛ به بیان دیگر، غشاهای مخاطی و پوست در همه نواحی تناسلی می‌توانند به‌راحتی توسط ویروس پاپیلوما آلوده شوند؛ به این معنی که ویروس از طریق تماس نزدیک پوست با پوست آلوده منتقل می‌گردد، حتی در غیاب مقاربت کامل (۱۲). در

ویروس اغلب مورد بحث است. انتقال غیرجنسی ویروس پاپیلوما ممکن است از طریق انتقال عمودی، خودتلقیحی، تلقیح توسط دیگری، تماس با اشیاء و انتقال بیمارستانی رخ دهد. وجود زگیل‌های تناسلی در کودکان بدون سابقه فعالیت جنسی یا سوءاستفاده جنسی می‌تواند نشان‌دهنده سایر مسیرهای انتقال، از جمله خودتلقیحی، تلقیح توسط دیگری، انتقال عمودی و انتقال از طریق اشیاء باشد (۹). علاوه بر این، مثبت بودن HPV در ناحیه تناسلی دختران باکره می‌تواند مرتبط با انتقال غیرجنسی باشد (۱۶، ۱۷). در حمایت از این فرضیه، مطالعاتی وجود دارد که مقدار فراوانی HPV DNA را روی انگشتان افراد آلوده شناسایی کردند (۱۶، ۱۸). این امر را می‌توان به شستشوی ناکافی یا نشستن دست توسط فرد آلوده نسبت داد (۱۶). این شواهد به‌طور بالقوه نشان‌دهنده مسیرهای انتقال غیرجنسی، از جمله انتقال از طریق اشیاء آلوده، محیط آلوده و همچنین انتقال به‌صورت خودتلقیحی HPV از طریق دست‌های افراد به علت بهداشت نامناسب خود یا بهداشت دیگران است که با آن‌ها تماس فیزیکی اما غیرجنسی دارند.

در یک مطالعه، اخیراً وجود HPV DNA در محیط‌های عمومی بررسی شده است. در آن مطالعه، در مجموع ۳۶۰ نمونه محیطی از سرویس‌های بهداشتی عمومی، مراکز بهداشت جامعه، بیمارستان‌های زنان و زایمان و بیمارستان‌های عمومی طی ۳۰ روز جمع‌آوری گردید که ۸۷ مورد از آن‌ها HPV مثبت بودند (۲۴، ۱۷ درصد). در آن مطالعه نشان داده شده است که ویروس پاپیلوما می‌تواند برای ساعت‌ها در محیط باقی بماند و این موضوع خطر بالقوه انتقال از طریق محیط آلوده را افزایش می‌دهد (۱۹).

انتقال عمودی: شیوع پاپیلوما ویروس در میان زنان باردار حدود ۳۰ درصد گزارش شده است (۲۰). احتمال انتقال پاپیلوما ویروس از مادران باردار HPV مثبت به فرزندان ۱۰ درصد تخمین زده شده است (۲۰). علی‌رغم وجود شواهدی قطعی مبنی بر انتقال عمودی ویروس، عوامل خطر مرتبط با انتقال عمودی به‌صورت کامل مستند نشده‌اند. عواملی مانند بار ویروسی، سن کم مادران، تداوم عفونت پاپیلومای مادر در دوران بارداری، زایمان طبیعی و پارگی زودرس غشاهای

آمنیوتیک به‌عنوان عوامل خطر برای انتقال عمودی پیشنهاد شده‌اند (۲۰). با وجود این، سازوکار دقیق انتقال عمودی ویروس پاپیلوما ویروس انسانی هنوز به‌طور کامل روشن نشده است و مسیرهای انتقال بالقوه شامل انتقال داخل رحمی، انتقال در زمان عبور از کانال زایمان، یا از طریق تماس با بستگان یا مادر پس از زایمان است (۱۶). بسیاری از مطالعات بر احتمال انتقال در هنگام تولد و در زمان عبور از کانال زایمان تأکید دارند و انجام عمل سزارین، به‌عنوان یک مداخله مؤثر در پیشگیری از عفونت، برای به حداقل رساندن تماس نوزاد با کانال زایمان آلوده پیشنهاد شده است (۲۱)، هرچند تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که سزارین در مقایسه با زایمان طبیعی، در کاهش میزان انتقال عفونت مؤثر نیست (۲۹، ۳۰، ۱۹). در مجموع، بیشتر شواهد به نفع این موضوع است که سزارین به کاهش معناداری در میزان انتقال پاپیلوما، در مقایسه با زایمان طبیعی منجر می‌گردد (۲۰)؛ همچنین فرضیه انتقال ویروس در مراحل گامتوزن و لقاح، از طریق آلودگی تخمک و اسپرم همچنان محل بحث است، اگرچه وجود DNA ویروس در سلول‌های اسپرم اثبات شده است. علاوه بر زمان باروری، انتقال در دوران بارداری به‌صورت عفونت داخل رحمی نیز امکان دارد (۲۲-۲۴). HPV DNA در جفت، خون بند ناف و مایع آمنیوتیک شناسایی گردیده و پیشنهاد شده است که ویروس می‌تواند جنین را از طریق جفت و مایع آمنیوتیک آلوده کند (۲۵، ۲۶).

انتقال از طریق شیر مادر: شناسایی DNA ویروس HPV در حفره دهان، لوزه و آدنوئید نوزادان و بافت سرطان پستان مادران، احتمال انتقال عمودی از مادر به نوزاد از طریق شیر مادر را مطرح کرده است (۲۷). گزارشی وجود دارد که نشان می‌دهد، میزان مثبت بودن HPV در حفره دهان نوزادان متولدشده با سزارین و زایمان طبیعی تفاوت معنی‌داری ندارد؛ بنابراین، توجه به مسیرهای دیگر انتقال، از جمله شیر مادر معطوف گردید (۲۸). انتقال HPV از مادر به نوزاد از طریق شیر مادر تاکنون به‌طور قطعی اثبات نشده است؛ اما وجود DNA HPV در شیر مادر در مطالعات مختلف با میزان مثبت بودن پایین گزارش شده است (۲۹-۳۲).

پروپ‌ها در دسته تجهیزات با سطح خطر نیمه‌بحرانی یا متوسط قرار می‌گیرند و باید با مواد ضدعفونی سطح بالا ضدعفونی شوند (۳۶). همان‌طور که گفته شد، مطالعات نشان داد که DNA ویروس پس از استفاده از مواد ضدعفونی سطح پایین، روی سطوح پروپ وجود دارد. با این حال، شناسایی DNA لزوماً به معنای وجود عفونت فعال نیست، هرچند شواهدی مبنی بر وجود ویرون‌ها، نه تنها DNA، ثبت گردید. در این مطالعه، آنان این موضوع را با تیمار نمونه‌های سواب با اگزونوکلئاز تعیین کردند که همه DNA محافظت‌نشده را از بین می‌برد. HPV DNA که درون کپسیدها محافظت می‌شود، از بین نمی‌رود و پس از آزاد شدن از کپسید، قابل تشخیص است (۳۷). اگرچه شناسایی HPV DNA لزوماً به معنای ویرون کامل و عفونت‌زا نیست؛ اما با این حال، این مجموعه شواهد نشان می‌دهد که خطر ابتلا به پاپیلوما ویروس از بیمارستان، به‌عنوان عفونت بیمارستانی وجود دارد. ضدعفونی‌کننده‌های سطح بالا مانند ارتو-فتالدهید و هیپوکلریت، در غیرفعال کردن HPV مؤثر هستند (۳۸).

با توجه به پتانسیل انتقال غیرجنسی ویروس پاپیلوما انسانی (HPV)، در مطالعه‌ای دیگر، وجود HPV DNA در محیط‌های بهداشت عمومی، از جمله بیمارستان‌های عمومی و بیمارستان‌های زنان و زایمان و احتمال انتقال محیطی پاپیلوما بررسی شده است (۱۹). در آن مطالعه، میزان مثبت بودن HPV DNA در بیمارستان‌های زنان و زایمان و بیمارستان‌های عمومی، به ترتیب ۳۰/۰۰ درصد و ۳۸/۸۹ درصد بود. یافته‌ها نشان‌دهنده میزان مثبت بودن بالای پاپیلوما در محیط‌های بیمارستانی است و محیط را به‌عنوان منبع بالقوه انتقال پاپیلوما پیشنهاد شده و بر خطر انتقال محیطی تأکید گشته است (۱۹)؛ همچنین در آن مطالعه، اهمیت استفاده از ضدعفونی‌ها مبتنی بر هیپوکلریت برای غیرفعال کردن پاپیلوما ویروس برجسته شده است؛ بنابراین، برای محدود کردن عفونت‌های بیمارستانی، به ضدعفونی‌کننده‌های قوی یا دستورالعمل‌های ضدعفونی بهینه و استاندارد برای تجهیزات مراقبت‌های بهداشتی و محیط نیاز است.

انتقال از طریق خون و فرآورده‌های خونی: در ابتدا،

در مقابل، در یک مطالعه، HPV DNA در نمونه‌های شیر مادران مطالعه‌شده با فراوانی تقریباً بالایی (بین ۱۰ تا ۲۸/۸ درصد در زمان‌های مختلف نمونه‌گیری) شناسایی گردید. در آن مطالعه، ارتباطی میان تشخیص HPV DNA در شیر مادر و عفونت پاپیلوما در دهان نوزادان یافت نشد (۳۳)؛ اما میان تشخیص HPV DNA در شیر مادر و وجود HPV DNA در حفر، دهان همسران ارتباط معناداری مشاهده گردید و درواقع، شیر مادر مانند یک اسب تروجان بالقوه، برای انتقال پاپیلوما به حفر دهان همسران است، نه فرزندان. این رویداد ممکن است با رفتارهای جنسی زوجین مرتبط باشد و نیازمند انجام پژوهش‌های بیشتر است (۳۳). یافته‌های نهایی مطالعات نشان می‌دهند، احتمال انتقال عمودی از طریق شیر مادر وجود دارد؛ اما احتمال بروز آن بسیار پایین است (۲۷). درمجموع، این موضوع مسئله‌ای برای منع یا محدود کردن شیردهی ایجاد نمی‌کند.

انتقال بیمارستانی: ویروس HPV در محیط بسیار پایدار و در برابر بسیاری از مواد ضدعفونی‌کننده، از جمله اتانول، مقاوم است (۳۴). HPV در برابر خشک شدن و سایر فشارهای فیزیکی مقاوم است و عفونت‌زایی خود را برای روزها (حدود ۲ ماه) در محیط حفظ می‌کند (۳۵). تشخیص HPV DNA در سطوح با زمینه‌های مختلف، نگرانی از انتقال غیرمستقیم HPV از طریق اشیاء و دستگاه‌های پزشکی آلوده را افزایش می‌دهد (۱۶، ۳۴). شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد، پروپ‌های سونوگرافی اندوواژینال و اندورکتال ممکن است به HPV DNA آلوده باشند. اگرچه همه پروپ‌ها پوشش داشتند و پس از برداشتن پوشش، پروپ‌ها از نظر عوامل عفونی بررسی شدند؛ اما آلودگی آن‌ها به عوامل باکتریایی و ویروسی مشاهده شد. استفاده از پوشش‌ها برای جلوگیری از انتقال عفونت به‌تنهایی کافی نیست و باید از روش‌های ضدعفونی‌کننده مؤثر برای کاهش احتمال انتقال استفاده گردد (۳۶).

در یک مطالعه، DNA انواع پرخطر HPV با وجود ضدعفونی با «ضدعفونی سطح پایین»، روی پروپ‌های سونوگرافی اندوکاویتی واژینال تشخیص داده شده است. این

DNA ویروس پاپیلوما ی انسانی تایپ ۱۶ و ۱۸ در پلاسمای بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم، با استفاده از PCR شناسایی گردید. این موضوع به این شکل توضیح داده شد که وجود DNA ویروسی در جریان خون این گروه از بیماران می تواند با متاستاز مرتبط باشد که سلول های توموری از محل تومور جدا و وارد جریان خون می شوند (۳۹). در این وضعیت، وجود DNA ویروس در خون به عنوان مارکر بیماری یا مارکر پیشرفت بیماری تلقی گردید. در مطالعات بعدی، بداغی و همکاران (۴۰) وجود DNA ویروس HPV را در خون ۵۷ کودک مبتلا به ایدز و ۱۹ اهداکننده خون سالم در ایالات متحده ارزیابی کردند. مطابق یافته های آن مطالعه، HPV DNA در نمونه های خون ۸ کودک و سه اهداکننده خون شناسایی شد. هشت کودک مبتلا به HIV سابقه تزریق خون داشتند که هفت نفر از آنان ویروس HIV را از طریق تزریق خون دریافت کرده بودند. نویسندگان این مطالعه احتمال دادند که ویروس پاپیلوما ممکن است از طریق جریان خون منتقل شود و خون ممکن است حامل این ویروس باشد. بعدها، مطابق با این یافته ها، HPV DNA در سلول های تک هسته ای خون محیطی (PBMCs) اهداکنندگان خون مرد سالم استرالیایی در سال ۲۰۰۹ (۸ مورد مثبت از ۱۸۰ اهداکننده خون) گزارش شد. محققان احتمال دادند که ویروس پاپیلوما به سطح تعدادی از سلول های تک هسته ای خون محیطی در خون متصل است، اگرچه ممکن است توسط سلول ها گرفته نشود و در این سلول ها تکثیر نگردد؛ همچنین مشخص نبود که آیا ویروس پاپیلوما از طریق خون به سایر بافت های بدن دسترسی پیدا می کند یا اینکه آیا ویروس پاپیلوما می تواند از طریق خون منتقل شود یا خیر (۴۱). در مطالعات حیوانی، با استفاده از دو ویروس شامل پاپیلوما ی خرگوش دم پنه ای (CRPV) و پاپیلوما ی موشی (MmuPV1) نشان داده شد که این ویروس ها در خون میزبان پخش می شوند و حتی به بافت معده می رسند. از سوی دیگر، خون حیوانات آلوده را به حیوانات غیر آلوده، حیوانات سالم، منتقل کردند و آزمایش های بعدی نشان داد که حیوانات سالم به پاپیلوما ویروس آلوده شده اند. در نهایت، نویسندگان نتیجه گرفتند که

ویروس پاپیلوما می تواند از طریق خون منتقل گردد (۱۱). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۹، HPV DNA در سلول های تک هسته ای خون ۸/۶ (PBMC) درصد از اهداکنندگان خون شناسایی شد. یافته های این مطالعه همچنین فرضیه انتقال پاپیلوما از طریق خون را تقویت کرد. یکی از نقاط قوت این مطالعه تعیین بار ویروسی در افراد مثبت بود که در پژوهش های دیگر مطالعه نشده است. میانگین بار ویروسی در این مطالعه کم بود (۲۱/۳ کپی در میلی لیتر خون). آنان فرض کردند که بار ویروسی کم ممکن است با عفونت های گذرا یا بدون علامت در اهداکنندگان خون مرتبط باشد (۴۲). بالاترین شیوع HPV در اهداکنندگان خون در قطر (۵۴/۸ درصد) گزارش شده است (۴۳). در مطالعه ای اخیر، شیوع HPV DNA در اهداکنندگان خون در ایران ۱۰/۱۸ درصد گزارش گردیده است (۲).

شناسایی HPV DNA لزوماً به معنای عفونت فعال نیست. با این حال، با شناسایی HPV DNA در PBMC ها، این پرسش مطرح شد که آیا این سلول ها برای عفونت پاپیلوما مجاز هستند یا خیر. همسو با آن، وجود پروتئین های BPV-2 و E5 و L1 ویروس BPV-2 در PBMC ها گزارش شده است که نشان می دهد، PBMC ها احتمالاً تا حدی برای تکثیر BPV-2 مجاز باشند (۴۴). شناسایی پروتئین های پاپیلوما ویروس در سلول های خونی این فرضیه را تقویت کرد که PBMC ها ممکن است حامل های مجازی برای تکثیر ویروس پاپیلوما باشند. در این باره نیاز است مطالعاتی طراحی شوند که به جای تکیه صرف بر شناسایی DNA، از روش های ترکیبی شامل شناسایی DNA و تحلیل های RNA- استفاده کنند. تشخیص RNA مرتبط با ژن های early در سلول های PBMC می تواند شواهد قوی تری از عفونت فعال در PBMC فراهم سازد.

چالش دیگر تعیین بار ویروسی HPV در اهداکنندگان خون است؛ موضوعی که مستلزم انجام مطالعات بیشتر برای تعیین بار ویروسی در اهداکنندگان خون HPV مثبت است تا مشخص گردد آیا بار ویروسی پایین می تواند اهمیت و پیامد بالینی داشته باشد یا خیر. مجموعه این شواهد

تعارض منافع

نویسنده تعارض منافی گزارش نکرد.

کد اخلاق

این مقاله مروری است و کد اخلاق ندارد.

حمایت مالی

در جهت انجام این مطالعه از هیچ سازمانی حمایت مالی دریافت نشده است.

مشارکت نویسندگان

عذرا کنارکوهی در مفهوم سازی، روش شناسی، تحلیل، تحقیق، منابع، گردآوری داده ها، تهیه پیش نویس اصلی، بررسی و ویرایش، مصورسازی، نظارت و مدیریت پروژه نقش داشته است.

اهمیت تحقیق درباره پتانسیل انتشار خونی ویروس پاپیلوما را برجسته می کند. اگر انتقال ویروس پاپیلوما از طریق خون ثابت شود، باید بازنگری کاملی در سیاست های غربالگری خون و ایمنی خون انجام گردد.

بحث و نتیجه گیری

مسیرهای اصلی انتقال پاپیلوماویروس انسانی شناخته شده هستند؛ اما جزئیات دقیق سازوکارهای انتقال ویروس در طول عفونت جنسی یا عمودی کاملاً شناخته نشده اند و هنوز مورد بحث هستند. در انتقال جنسی، علاوه بر تماس تناسلی مستقیم، احتمال انتقال پاپیلوماویروس از طریق تماس دست به دستگاه تناسلی هنوز کامل روشن نشده است؛ به همین علت، انجام مطالعات آینده نگر با حجم نمونه های بیشتر مورد نیاز است. علاوه بر این، بررسی امکان انتقال از دست به ناحیه تناسلی در میان شرکای جنسی که روی دست و انگشتان زگیل قابل مشاهده دارند (نه صرفاً عفونت بدون علامت روی دست)، اهمیت ویژه ای دارد؛ همچنین درباره انتقال پاپیلوماویروس از طریق شیر مادر، اگرچه به طور قطعی نمی توان این موضوع را رد کرد؛ اما احتمال انتقال بسیار ضعیف است؛ از این رو، منعی برای شیردهی نیست.

علاوه بر این، شواهدی درباره انتقال احتمالی پاپیلوماویروس از طریق انتقال خون وجود دارد. در این باره نیاز است، مطالعاتی طراحی شوند که به جای تکیه صرف بر شناسایی DNA، از روش های ترکیبی شامل شناسایی DNA و تحلیل های RNA- استفاده کنند. تشخیص RNA مرتبط با ژن های زودرس در سلول های PBMC می تواند شواهد قوی تری از عفونت فعال در PBMC فراهم سازد. علاوه بر این، باید بار ویروس در خون تعیین گردد و مشخص شود که آیا بار ویروسی اهمیت بالینی دارد یا خیر. در صورت تأیید انتقال پاپیلوماویروس از طریق خون، باید راهبردهای غربالگری خون و ایمنی خون بازنگری گردند. در مجموع، این یافته ها چالش های جدیدی را برای مطالعه و پیشگیری از انتقال پاپیلوماویروس انسانی ارائه می دهد.

سپاس گذاری

نویسنده مطلبی برای بیان ندارد.

References

- Toh ZQ, Zhao F, Zhang L, Wei L, Zou H. Editorial: HPV natural history, immunological responses and vaccination strategies: challenges and opportunities. *Front Immunol.* 2024;14:1349664. doi: 10.3389/fimmu.2023.1349664.
- Falahi S, Arvaneh K, Nourmohammadi H, Abdoli A, Bozorgomid A, Kenarkoohi A. Prevalence and genotyping of human papillomavirus DNA in peripheral blood mononuclear cells from blood donors in Iran. *New Microbes New Infect.* 2025;65:101593. doi: 10.1016/j.nmni.2025.101593.
- Taguchi A, Yoshimoto D, Kusakabe M, Baba S, Kawata A, Miyamoto Y, et al. Impact of human papillomavirus types on uterine cervical neoplasia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50:1283-1288. doi: 10.1111/jog.15995.
- Shakurnia A, Salehpour F, Ghafourian M, Nashibi R. Knowledge and attitudes toward HPV, cervical cancer and HPV vaccine among healthcare providers in Ahvaz, Southwest Iran. *Infect Agent Cancer.* 2025;20:44. doi: 10.1186/s13027-025-00669-9.
- Sibeko S, Sanderson M, Moyo S, Botha MH. Role of the epithelium in human papillomavirus and human immunodeficiency virus infections in the female genital tract. *Front Reprod Health.* 2024; 6:1408198. doi: 10.3389/frph.2024.1408198.
- Lycke KD, Steben M, Garland SM, Woo YL, Cruickshank ME, Perkins RB, et al. An updated understanding of the natural history of cervical human papillomavirus infection—clinical implications. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;232:453-60. doi: 10.1016/j.ajog.2025.02.029.
- Wierzbička M, San Giorgi MRM, Dikkers FG. Transmission and clearance of human papillomavirus infection in the oral cavity and its role in oropharyngeal carcinoma - A review. *Rev Med Virol.* 2023;33:e2337. doi: 10.1002/rmv.2337.
- Rintala MAM, Grénman SE, Puranen MH, Isolauri E, Ekblad U, Kero PO, et al. Transmission of High-Risk Human Papillomavirus (HPV) between Parents and Infant: a Prospective Study of HPV in Families in Finland. *J Clin Microbiol.* 2005;43:376-81. doi: 10.1128/JCM.43.1.376-381.2005.
- Jones V, Smith SJ, Omar HA. Nonsexual transmission of anogenital warts in children: a retrospective analysis. *ScientificWorldJournal.* 2007;7:1896-9. doi: 10.1100/tsw.2007.276.
- Han J, Zhang L, Chen Y, Zhang Y, Wang L, Cai R, et al. Global HPV vaccination programs and coverage rates: a systematic review. *EClinicalMedicine.* 2025;84:103290. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103290.
- Cladel NM, Jiang P, Li JJ, Peng X, Cooper TK, Majerciak V, et al. Papillomavirus can be transmitted through the blood and produce infections in blood recipients: Evidence from two animal models. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8:1108-21. doi: 10.1080/22221751.2019.1637072.
- LaCour DE, Trimble C. Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25:93-7. doi: 10.1016/j.jpag.2011.03.001.
- Liu M, He Z, Zhang C, Liu F, Liu Y, Li J, et al. Transmission of genital human papillomavirus infection in couples: a population-based cohort study in rural China. *Sci Rep.* 2015;5:10986. doi: 10.1038/srep10986.
- Malagón T, Louvanto K, Wissing M, Burchell AN, Tellier P-P, El-Zein M, et al. Hand-to-genital and genital-to-genital transmission of human papillomaviruses between male and female sexual partners (HITCH): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:317-26. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30655-8.
- Shew ML, Weaver B, Tu W, Tong Y, Fortenberry JD, Brown DR. High frequency of human papillomavirus detection in the vagina before first vaginal intercourse among females enrolled in a longitudinal cohort study. *J Infect Dis.* 2013 Mar 15;207:1012-5. doi: 10.1093/infdis/jis775.
- Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014; 12:1165-70. doi: 10.1586/14787210.2014.959497.
- Sabeena S, Bhat P, Kamath V, Arunkumar G. Possible non-sexual modes of transmission of human papilloma virus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43:429-35. doi: 10.1111/jog.13248.
- Sonnex C, Strauss S, Gray J. Detection of human papillomavirus DNA on the fingers of patients with genital warts. *Sex Transm Infect.* 1999;75:317-9. doi: 10.1136/sti.75.5.317.
- Duan X, Pan J, Wang X, Liu W, Ping Y, Yu P, et al. Monitoring the presence of human papillomavirus in public areas indicates non-sexual transmission of the virus and environmental risk. *BMC Public Health.* 2025;25:1907. doi: 10.1186/s12889-025-22319-w.
- Bénard EA, Carceller AM, Mayrand MH, Lacroix J, Niyibizi J, Laporte L, et al. Viral Load of Human Papillomavirus (HPV) during pregnancy and its association with HPV

- vertical transmission. *J Med Virol*. 2025;97:e70221. doi: 10.1002/jmv.70221.
21. Tseng C-J, Liang C-C, Soong Y-K, Pao C-C. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery. *Obstet Gynecol*. 1998;91:92-6. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00593-0.
 22. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11:259-74. doi: 10.1177/10454411000110020801.
 23. Olatunbosun O, Deneer H, Pierson R. Human papillomavirus DNA detection in sperm using polymerase chain reaction. *Obstet Gynecol*. 2001;97:357-60. doi: 10.1016/s0029-7844(00)01183-2.
 24. Perez-Andino J, Buck CB, Ribbeck K. Adsorption of human papillomavirus 16 to live human sperm. *PLoS One*. 2009;4:e5847. doi: 10.1371/journal.pone.0005847.
 25. Lee SM, Park JS, Norwitz ER, Koo JN, Oh IH, Park JW, et al. Risk of vertical transmission of human papillomavirus throughout pregnancy: a prospective study. *PloS One*. 2013;8:e66368. doi: 10.1371/journal.pone.0066368.
 26. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leão E, Zugaib M. Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions. *Gynecol Oncol*. 1994;54:152-8. doi: 10.1006/gyno.1994.1185.
 27. Yoshida K, Furumoto H, Abe A, Kato T, Nishimura M, Kuwahara A, et al. The possibility of vertical transmission of human papillomavirus through maternal milk. *J Obstet Gynaecol*. 2011;31:503-6. doi: 10.3109/01443615.2011.570814.
 28. Mammas I, Sourvinos G, Giamarelou P, Michael C, Spandidos D. Human papillomavirus in the oral cavity of children and mode of delivery: a retrospective study. *Int J STD AIDS*. 2012;23:185-8. doi: 10.1258/ijsa.2009.009483.
 29. Sarkola M, Rintala M, Grénman S, Syrjänen S. Human papillomavirus DNA detected in breast milk. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:557-8. doi: 10.1097/INF.0b013e318169ef47.
 30. Mammas IN, Zaravinos A, Sourvinos G, Myriocefalitikis N, Theodoridou M, Spandidos DA. Can 'high-risk' human papillomaviruses (HPVs) be detected in human breast milk? *Acta Paediatr*. 2011;100:705-7. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02129.x.
 31. Diaz S, Boule N, Molès J-P, Peries M, Rutagwera D, Kankasa C, et al. Human papillomavirus (HPV) shedding in breast milk from African women living with HIV. *J Clin Virol*. 2018;106:41-3. doi: 10.1016/j.jcv.2018.07.004.
 32. Tuominen H, Rautava S, Collado MC, Syrjänen S, Rautava J. HPV infection and bacterial microbiota in breast milk and infant oral mucosa. *PLoS One*. 2018;13:e0207016. doi: 10.1371/journal.pone.0207016.
 33. Louvanto K, Sarkola M, Rintala M, Syrjänen K, Grenman S, Syrjänen S. Breast milk is a potential vehicle for human papillomavirus transmission to oral mucosa of the spouse. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:627-30. doi: 10.1097/INF.0000000000001546.
 34. Boccardo E. New approaches for infective HPV detection, quantification and inactivation: Preventing accidental virus transmission in medical settings. *EBioMedicine*. 2021;64:103222. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103222.
 35. Egawa N, Shiraz A, Crawford R, Saunders-Wood T, Yarwood J, Rogers M, et al. Dynamics of papillomavirus *in vivo* disease formation & susceptibility to high-level disinfection; Implications for transmission in clinical settings. *EBioMedicine*. 2021;63:103177. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103177.
 36. Abramowicz JS, Evans DH, Fowlkes JB, Marsal K, terHaar G, Committee WS. Guidelines for Cleaning Transvaginal Ultrasound Transducers Between Patients. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43:1076-9. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.002.
 37. M'Zali F, Bounizra C, Leroy S, Mekki Y, Quentin-Noury C, Kann M. Persistence of microbial contamination on transvaginal ultrasound probes despite low-level disinfection procedure. *PloS One*. 2014;9:e93368. doi: 10.1371/journal.pone.0093368.
 38. Ozbun MA, Bondu V, Patterson NA, Sterk RT, Waxman AG, Bennett EC, et al. Infectious titres of human papillomaviruses (HPVs) in patient lesions, methodological considerations in evaluating HPV infectivity and implications for the efficacy of high-level disinfectants. *EBioMedicine*. 2021;63:103165. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103165.
 39. Dong SM, Pai SI, Rha S-H, Hildesheim A, Kurman RJ, Schwartz PE, et al. Detection and quantitation of human papillomavirus DNA in the plasma of patients with cervical carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11:3-6.
 40. Bodaghi S, Wood LV, Roby G, Ryder C, Steinberg SM, Zheng Z-M. Could human papillomaviruses be spread through blood? *Clin Microbiol*. 2005;43:5428-34. doi: 10.1128/JCM.43.11.5428-5434.2005.

41. Chen ACH, Keleher A, Kedda MA, Spurdle AB, McMillan NA, Antonsson A. Human papillomavirus DNA detected in peripheral blood samples from healthy Australian male blood donors. *J Med Virol.* 2009;81:1792-6. doi: 10.1002/jmv.21592.
42. Vergara N, Balanda M, Vidal D, Roldán F, S. Martín H, Ramírez E. Detection and quantitation of human papillomavirus DNA in peripheral blood mononuclear cells from blood donors. *J Med Virol.* 2019;91:2009-15. doi: 10.1002/jmv.25551.
43. Gupta I, Nasrallah GK, Sharma A, Jabeen A, Smatti MK, Al-Thawadi HA, et al. Co-prevalence of human Papillomaviruses (HPV) and Epstein-Barr virus (EBV) in healthy blood donors from diverse nationalities in Qatar. *Cancer Cell Int.* 2020; 22:45. doi: 10.1186/s12935-022-02459-4.
44. Roperto S, Comazzi S, Ciusani E, Paolini F, Borzacchiello G, Esposito I, et al. PBMCs are additional sites of productive infection of bovine papillomavirus type 2. *J Gen Virol.* 2011;92:1787-94. doi: 10.1099/vir.0.031740-0.