

## Prevalenca okužb s humanimi papilomavirusi pri ženskah in moških

Veronika Učakar

Center za nalezljive bolezni, Nacionalni inštitut za javno zdravje, Zaloška 29, Ljubljana

### Povzetek

Trajna okužba s HPV lahko vodi do predrakavih lezij in ploščatoceličnega karcinoma v anogenitalnem področju ali v ustni votlini in žrelu. Okužbe s HPV so pri spolno aktivni populaciji pogoste, zato so rakave bolezni, ki jih pripisujemo HPV, precejšnje breme v populacijah, kjer ni programov cepljenja in je zato precepljenost premajhna. Ocenjena globalna prevalenca okužb materničnega vratu z vsaj enim od preučevanih genotipov HPV pri ženskah z normalnim citološkim izvidom pred uvedbo cepljenja je bila 11,7 %. Starostno specifična prevalenca teh okužb je bila najvišja pri mladih ženskah (<25 let), v nekaterih delih sveta pa so ponoven porast prevalence okužb materničnega vratu s HPV ugotovili tudi pri starejših ženskah. Učinek programov cepljenja na znižanje prevalence genitalnih okužb z visoko rizičnimi genotipi HPV v populacijah s solidno precepljenostjo je neposreden, kaže pa se tudi posreden oziroma kohortni učinek med necepljenimi. Pri moških je bila prevalenca genitalnih okužb z vsaj enim od genotipov HPV 6/11/16/18 42,2 %, z vsaj enim visoko rizičnim genotipom HPV pa 23,4 %. Prevalenca okužb z visoko rizičnimi genotipi HPV je naraščala s starostjo do 25–29 let, nato pa je ostala visoka tudi pri starejših moških. Programi cepljenja moških proti HPV v državah kjer potekajo, že kažejo učinek na znižanje prevalence genitalnih okužb z genotipi HPV, vsebovanimi v cepivu.

**Ključne besede:** prevalenca, človeški papilomavirusi, okužbe, maternični vrat

### Okužbe s humanimi papilomavirusi in rak

Okužbe s človeškimi papilomavirusi (HPV) so pogoste pri ženskah in moških (1). Uvrščajo se med najpogostejše spolno prenosljive okužbe. Večina spolno aktivnih posameznikov se vsaj enkrat v življenju okuži s HPV, te okužbe navadno izzvenijo brez simptomov (2). Trajna okužba s HPV pa lahko vodi do predrakavih lezij in ploščatoceličnega karcinoma v anogenitalnem področju ali v ustni votlini in žrelu. Razvoj raka kot posledice trajne okužbe s HPV je redke dogodek (3). Ta proces je bil preučevan in opisan v kliničnih opazovalnih študijah naravnega poteka okužbe materničnega vratu s HPV. Približno 10 % primerov okužb s HPV vztraja dlje kot 12–24 mesecev in tako povzroči predrakave spremembe materničnega vratu višje stopnje (cervikalno intraepitelno neoplazijo - CIN III). Če teh lezij ne zdravimo, lahko približno 50 % teh primerov napreduje v raka materničnega vratu v naslednjih 10–30 letih (4). Proces, ki privede od trajne okužbe s HPV do raka pri moških pa so zaenkrat še slabše raziskani.

Epidemiološke študije in mehanistični dokazi so privedli do razvrstitve genotipov HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 in 59 kot rakotvornih (onkoge-

nih) in HPV 68 kot verjetno rakotvorni genotip. Ti genotipi so razvrščeni med visoko rizične oziroma genotipe z visokim tveganjem (5). Za rakotvornost HPV 16 pri ljudeh obstaja dovolj dokazov. HPV 16 povzroča raka materničnega vratu, vulve, nožnice, penisa, anusa, ustne votline, orofarinksa in mandljev. Ugotovili so tudi povezavo med okužbo s HPV 16 in rakom grla. Prav tako obstaja dovolj dokazov za rakotvornost HPV 18 pri ljudeh. HPV 18 povzroča raka na materničnem vratu. Ugotovljena je bila tudi pozitivna povezava med okužbo s HPV 18 in rakom vulve, penisa, anusa, ustne votline in grla. Za rakotvornost genotipov HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 in 59 pri ljudeh obstaja dovolj dokazov. Ti povzročajo raka na materničnem vratu. Ugotovili so tudi pozitivno povezavo med okužbo s HPV 33 in rakom vulve in anusa. Pri ljudeh pa je malo dokazov o rakotvornosti genotipov HPV 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 in 82. Našli so le zelo omejene dokaze o povezavi med okužbo s temi genotipi ter rakom materničnega vratu, zato so ti genotipi uvrščeni v skupino možno rakotvornih za človeka. Pri ljudeh ni ustreznih dokazov o rakotvornosti genotipov HPV 30, 34, 69, 85 in 97. Kljub temu njihova filogenetska podobnost z genotipi HPV z zadostnimi ali omejenimi dokazi pri ljudeh kaže, da so lahko ti tipi potencialno rakotvorni. Pri ljudeh ni ustreznih dokazov o rakotvornosti HPV 6 in HPV 11

in o rakotvornosti genotipov HPV iz rodu beta in gama, razen v redkih primerih okužbe kože bolnikov z epidermodisplazijo verruciformis z genotipoma HPV 5 in 8 (5).

Kolikšen delež bremena raka je mogoče pripisati okužbam, opisujemo z vrednostjo, ki se imenuje pripisljiv delež. Pri vrstah raka, povezanih z okužbo s HPV, pripisljiv delež pomeni delež primerov raka, ki se v populaciji ne bi pojavili, če okužb s HPV v populaciji ne bi bilo (6). Rak materničnega vratu je najpogostejša posledica okužbe s HPV pri ženskah in ga v skoraj 100 % primerov povzroči HPV (7). Rak vulve, vagine, anusa, ustne votline in žrela pri ženskah je v različni meri mogoče pripisati okužbi s HPV. Pripisljivi deleži tako znašajo anus 88 %, vulva 25 %, vagina 78 %, orofarinks 31 % (6). Pri moških so vrste raka, ki jih je mogoče pripisati HPV, rak penisa in anusa ter ploščatocelični karcinom ustne votline in žrela. Prav tako je treba opozoriti, da je le določen odstotek vsakega od teh rakov mogoče pripisati okužbi s HPV (6). Okužbe s HPV so pri spolno aktivni populaciji pogoste, zato raki, ki jih lahko pripišemo HPV, povzročajo precejšnje breme bolezni v populacijah, kjer se ne izvajajo programi cepljenja proti HPV z visoko precepljenostjo (3, 6).

### Prevalenca okužb materničnega vratu s HPV

Najobsežnejšo oceno bremena okužb materničnega vratu s HPV pri ženskah z normalnimi citološkimi izvidi po svetu pred začetkom programov cepljenja proti HPV je dala metaanaliza, ki je vključevala skoraj 200 študij, izvedenih med letoma 1995 in 2009, v katero je bilo vključenih več kot 1 milijon žensk iz 5 celin (8). Ocenjena globalna prevalenca okužb materničnega vratu s HPV je bila 11,7 % (95 % interval zaupanja, 11,6–11,7 %). Prevalenca je bila najvišja v podсахarski Afriki (24,0 %), vzhodni Evropi (21,4 %) in latinski Ameriki (16,1 %). Starostno specifična prevalenca okužb materničnega vratu s HPV je bila najvišja pri mladih ženskah (<25 let), v centralni in južni Ameriki ter v Afriki pa so ponoven porast v prevalenci okužb materničnega vratu s HPV beležili tudi pri starejših ženskah (≥45 let). Med ženskami z genotipsko specifičnimi podatki o okužbah materničnega vratu s HPV (n = 215.568) so bile najpogostejše okužbe s 5 genotipi: HPV 16 (3,2 %), HPV 18 (1,4 %), HPV 52 (0,9 %), HPV 31 (0,8 %) in HPV 58 (0,7 %) (8).

Nekoliko kasneje je bila izvedena še ena zelo pomembna metaanaliza, ki je vključevala več kot 100.000 žensk iz več kot 400 študij in je preučevala prevalenco visoko rizičnih genotipov HPV pri 33.154

ženskah z normalnimi izvidom citološke preiskave brisa materničnega vratu in pri ženskah z naslednjimi spremembami na materničnem vratu: 6.810 z atipijo ploščatih celic (APC-N), 13.480 s ploščatoceličnimi intraepitelijskimi lezijami nizke stopnje (PIL-NS), 6.616 s ploščato intraepitelijsko lezijo visoke stopnje (PIL-VS), 8.106 s cervikalno intraepitelijsko neoplazijo 1. stopnje (CIN1), 4.068 s CIN2 in 10.753 s CIN3, ter 36.374 žensk z invazivnim rakom materničnega vratu (RMV) (9). Skupna prevalenca okužb z visoko rizičnimi genotipi HPV se je povečala z naraščajočo resnostjo sprememb materničnega vratu iz 12 % pri ženskah z normalnim citološkim izvidom na 89 % pri ženskah z RMV. Pri ženskah z normalnim citološkim izvidom se je prevalenca HPV močno razlikovala glede na regijo, in sicer od 8–9 % v Zahodni/Srednji Aziji in Evropi do več kot 20 % v Afriki, Severni Ameriki, Južni/Srednji Ameriki in Oceaniji. Razlike v prevalenci okužb z visoko rizičnimi HPV po regijah so bile velike pri večini citoloških in histoloških kategorij. Skupna prevalenca okužb s HPV je podobna (približno 90 %) le pri ženskah z RMV v vseh regijah. HPV 16 je bil najpogostejše zaznan visoko rizični genotip HPV pri vseh skupinah žensk. Prevalenca HPV 16 se je malo razlikovala pri ženskah z normalnim citološkim izvidom (20,4 % ± 3,6 %), z APC-N (22,9 % ± 2,9 %) in z PIL-NS (25,1 % ± 2,8 %), vendar se je znatno povečala pri ženskah s PIL-VS (47,5 % ± 5,5 %). Prevalenca HPV 16 pri ženskah s CIN1 (27,6 % ± 4,3 %) je bila podobna kot pri ženskah s PIL-NS, vendar se je povečala pri ženskah s CIN2 (39,8 % ± 5,0 %) in CIN3 (58,2 % ± 4,1 %) ter dosegla 62,6 % ± 2,2 % pri ženskah z RMV. Prevalenca HPV 18 se je pri ženskah z normalnim izvidom citologije in s CIN3 zelo malo razlikovala (7,4–10,0 %), pri ženskah z RMV pa se je povečala na 15,7 % ± 2,9 %. HPV 45 je bil tretji najpogostejši genotip pri ženskah z RMV (5,3 % ± 0,7 %), njegova prevalenca se je zelo malo razlikovala v celotnem razponu od normalne citologije do RMV. HPV 16, 18 in 45 so predstavljali večji ali enak delež okužb s HPV pri ženskah z RMV v primerjavi z ženskami z normalnim izvidom citologije (razmerja RMV:normalno = 3,07, 1,87 oziroma 1,10) in s CIN3 (razmerja RMV:CIN3 = 1,08, 2,11 in 1,47). Drugi visoko rizični genotipi HPV so predstavljali pomemben delež HPV-pozitivnih CIN2 in CIN3, vendar se je njihov delež pri ženskah z RMV znižal, pri čemer so razmerja RMV:normalno znašala od 0,94 za HPV 33 do 0,16 za HPV 51. Zaključili so, da se APC-N in PIL-NS nakazujejo kot znaka okužbe s HPV in ne predhodnika raka, niti CIN3 se ni pokazal kot povsem reprezentativen za genotipe HPV, ki povzročajo RMV. Zlasti HPV 16, pa tudi HPV 18 in 45 zahtevajo posebno pozornost v presejalnih programih za HPV (9).

V Sloveniji je bila ob začetku uvedbe programa cepljenja proti HPV za deklice izvedena presečna raziskava med 4.431 slovenskimi ženskami starimi 20–64 let, presejanimi za RMV, ki so bile zaporedno vključene v 22 ginekoloških ambulantah z široko geografsko pokritostjo po celi Sloveniji. Kar 12,9 % žensk vključenih v raziskavo je imelo prisotno okužbo materničnega vratu z vsaj enim od visoko rizičnih genotipov HPV. 3,5 % žensk je imelo okužbo z genotipom HPV 16 in 1,0 % s HPV 18. Okužbe so bile najpogostejše med najmlajšimi ženskami (20–24 let), njihova prevalenca pa se je zniževala s starostjo. Prevalenca genotipa HPV 16 je bila najnižja (2,5 %) med ženskami brez prisotnih znakov bolezni materničnega vratu in se je povečevala na 41,9 % pri ženskah s predrakavimi spremembami visoke stopnje (10).

### **Vpliv programov cepljenja na prevalenco genitalnih okužb s HPV pri ženskah**

Implementacija programov cepljenja proti HPV je vplivala na pogostost genitalnih okužb s HPV med ženskami. Po 8 letih od uvedbe cepljenja je bil izveden sistematičen pregled in metaanaliza vpliva cepljenja deklet in žensk na populacijski ravni na genitalne okužbe z visoko rizičnimi HPV. Vključenih je bilo 23 raziskav, ki so potekale med letoma 2014 in 2018 iz 14 razvitih držav. Ocenili so relativno tveganje (RR), ki je primerjalo pogostnost (prevalenco ali incidenco) genitalnih okužb s HPV, med obdobji pred in po cepljenju. Po 5–8 letih cepljenja se je razširjenost HPV 16 in 18 pomembno zmanjšala za 83 % (RR 0,17, 95 % IZ 0,11–0,25) med dekleti, starimi 13–19 let, med ženskami, starimi 20–24 let, se je pomembno zmanjšala za 66 % (RR 0,34, 95 % IZ 0,23–0,49). Prevalenca HPV 31, 33 in 45 se je znatno zmanjšala za 54 % (RR 0,46, 95 % IZ 0,33–0,66) med dekleti, starimi od 13–19 let. Analiza je pokazala prepričljive dokaze o znatnem vplivu programov cepljenja proti HPV na genitalne okužbe s HPV pri ženskah. Poleg tega so imeli programi, ki so vključevali več starostnih kohort in visoko precepljenost večji neposredni vpliv (11).

Vpliv programa cepljenja proti HPV na znižanje prevalence genitalnih okužb z visoko rizičnimi genotipi HPV v populaciji je neposreden, pokazal pa se je tudi posreden oziroma kohortni učinek v delu populacije, ki ni bila cepljena. To se je pokazalo v presečni raziskavi, ki je analizirala podatke iz dveh ciklov pred in po uvedbi cepljenja (2005–2006 in 2015–2016) Nacionalne raziskave o zdravju in prehrani (NHANES) – verjetnostnega vzorca prebivalstva v ZDA. Udeležence so si same odvzele vzorce brisov materničnega

vratu in nožnice, kjer so ocenjevali prevalenco okužbe s HPV genotipi 16 in 18 (HPV-16/18) v dveh rojstnih kohortah žensk rojenih v 1980-ih (1980–1989) in 1990-ih (1990–1998) v starosti 18 do 26 let. Prevalenca HPV-16/18 med ženskami, rojenimi v 90. letih je bila statistično značilno nižja (5,6 %; 95 % IZ, 4,0 %–7,2 %) kot pri tistih, rojenih v 80. letih (12,5 %; 95 % IZ, 10,2 %–14,7). V obdobju 2015–2016 je 55 % žensk, starih od 18 do 20 let, 52 % starih od 21 do 23 let, in 50 % starih od 24 do 26 let, prejelo 1 ali več odmerkov cepiva proti HPV. Med ženskami, starimi od 18 do 26 let, je bila prevalenca HPV-16/18 pred uvedbo cepljenja (2005–2006) 15,2 % (95 % IZ, 11,2 %–19,1 %). Po uvedbi (2015–2016) se je ta znižala na 3,3 % (95 % IZ, 1,3 %–5,3 %) in sicer na 5,1 % (95 % IZ, 1,2 %–9,1 %) med necepljenimi in 1,0 % (95 % IZ, 0,0 %–2,5 %) med cepljenimi skupinami. Prevalenca okužbe s HPV-16/18 je bila v obdobju po začetku cepljenja (2015–2016) med necepljenimi in cepljenimi ženskami, starimi od 18 do 20 let, 0 %. Ugotovitve te študije kažejo, da je bilo cepljenje proti HPV povezano z znižanjem prevalence okužb materničnega vratu s HPV-16/18 tako med cepljenimi kot necepljenimi ženskami starimi od 18 do 26 let rojenimi v 90 letih. Poleg tega je med kohortami rojenimi v 90 letih tudi do sprememb v starostni specifičnih prevalencah okužb s HPV-16/18, te niso bile več najvišje med najmlajšimi ženskami ampak med ženskami, starejšimi od 30 let (12).

Podatke iz raziskave NHANES so uporabili tudi v analizi, v kateri so preučevali vpliv in učinkovitost štirivalentnega cepiva proti HPV (4vHPV) med spolno izkušeniimi ženskami, starimi od 14 do 24 let v ZDA. Uporabili so podatke iz obdobja 2003 do 2006 (pred začetkom programa cepljenja) ter iz obdobja 2007 do 2010, 2011 do 2014 in 2015 do 2018 (izvajanje programa cepljenja). Preučevali so prevalenco genotipov HPV vsebovanih v cepivu HPV 6, 11, 16 in 18 (4vHPV) in prevalenco 33 genotipov, ki jih zaznava mikrobiološki test verižne reakcije s polimerazo Linear Array in niso vsebovani v cepivu (ne-4vHPV). Prevalenca genotipov 4vHPV se je med letoma 2007 in 2010 zmanjšala z 18,5 % na 16,8 %. V obdobju od 2015 do 2018 je bila prevalenca 2,8 %. V najzgodnejšem obdobju izvajanja programa cepljenja, od 2007 do 2010, je bila prevalenca genotipov 4vHPV med cepljenimi ženskami 7,3 % v primerjavi z 20,4 % med necepljenimi. Med letoma 2011 in 2014 je bila prevalenca genotipov 4vHPV 2,0 % med cepljenimi in 12,2 % med necepljenimi. Med letoma 2015 in 2018 je bila prevalenca genotipov 4vHPV 1,9 % med cepljenimi in 4,8 % med necepljenimi. Prevalenca genotipov ne-4vHPV je bila podobna v obdobju pred

cepljenjem (51,1 %) in v letih 2015 do 2018 (47,6 %), ter tako med cepljenimi kot necepljenimi. Tudi ti podatki kažejo tako na neposreden kot posreden učinek programa cepljenja na prevalenco okužb materničnega vratu z genotipi HPV vsebovanimi v cepivu (13).

### Prevalenca genitalnih okužb s HPV pri moških

Relevantne ocene prevalence genitalnih okužb s HPV pri moških je dala raziskava iz ZDA, v kateri so poročali prve nacionalno reprezentativne podatke o razširjenosti genitalnih genotipov HPV pri moških. Uporabili so podatke raziskave NHANES v obdobju 2013–2014. Vključeni so bili moški, stari 14 do 59 let, ki so sami odvzeli brise penisa. Preučevali so prevalenco genitalnih okužb z genotipi HPV, ki jih vsebuje cepivo HPV 6, 11, 16 in 18 (4vHPV) in prevalenco 33 genotipov, ki jih zaznava Linear Array. Prevalenca genitalnih okužb z vsaj enim od preučevanih genotipov HPV je bila 42,2 % (95-odstotni interval zaupanja [CI], 38,3 %–46,1 %), z vsaj enim visoko rizičnim genotipom HPV pa 23,4 % (95 % IZ, 21,3 %–25,6 %). Prevalenca genitalnih okužb z vsaj enim od preučevanih genotipov HPV je bila 12,5 % pri 14–19-letnikih in je naraščala s starostjo do starostne skupine 25–29 let, nato pa je bila stabilna do starosti 59 let. Med moškimi, starimi 14–59 let, je bila prevalenca genitalnih okužb z genotipi 4vHPV 7,9 %. Prevalenca genitalnih okužb z genotipi 4vHPV se je razlikovala glede na starost, vendar ni sledila istemu vzorcu kot prevalenca genitalnih okužb z genotipi HPV, ki niso vsebovani v 4-valentnem cepivu. Razlike v starostno specifičnih prevalencah genitalnih okužb z genotipi 4vHPV in prevalencah okužb z genotipi ki niso vsebovani v cepivu, kažejo, da je program cepljenja (z začetkom v 2011)

vplival na razširjenost tipov HPV 6, 11, 16 in 18 pri moških (14).

### Prevalenca analnih okužb s HPV pri moških

Poleg spolne usmeritve in HIV-pozitivnosti so bili kot dejavniki tveganja za anogenitalno okužbo s HPV opredeljeni številni spolni partnerji, veliko število spolnih partnerjev v življenju, prisotnost drugih spolno prenosljivih okužb (SPO), imunska pomanjkljivost/imunosupresija in kajenje. Pred kratkim je bil objavljen sistematičen pregled raziskav o prevalenci analnih okužb z visoko rizičnimi genotipi HPV (HR-HPV) pri moških, v katerega so vključili 64 raziskav s podatki o več kot 29.000 moških (15). Podatke o prevalenci so predstavili glede na HIV status in spolno usmerjenost, izsledki so predstavljeni v spodnji tabeli.

Pri HIV-pozitivnih MSM je bila prevalenca analnih okužb z genotipom HPV 16 5,6 % med posamezniki, starimi 15–18 let, 28,8 % med posamezniki, starimi 23–24 let; 31,7 % med posamezniki, starimi 25–34 let, in 22,8 % med tistimi, starimi 55 let in več. Prevalenca analnih okužb z genotipom HPV 16 pri HIV-negativnih MSM je bila 6,7 % med posamezniki, starimi 15–18 let, in 13,9 % med posamezniki, starimi 23–24 let, nato pa je dosegla plato. Podobne starostno specifične vzorce so opazili pri prevalenci HR-HPV. Za HPV16 ali HR-HPV pa niso ugotovili pomembnih razlik glede na starost za HIV-pozitivne ali HIV-negativne MSW. Raziskovalci so na koncu zaključili, da visoke prevalences analnih okužb z HR-HPV med mladimi HIV-pozitivnimi in HIV-negativnimi MSM poudarjajo pomen spolno nevtralnih programov cepljenja proti HPV pred začetkom spolne aktivnosti (15).

**Tabela:** Prevalenca analnih okužb s HPV v štirih skupinah moških (15).

preučevana skupina moških	prevalenca analnih okužb z genotipi HPV				
	HPV16	2v-HPV	4v-HPV	9v-HPV	HR-HPV
HIV-negativni MSW (n/N, %)	91/5190 (1,8 %)	134/5190 (2,6 %)	204/5158 (4,0 %)	269/4981 (5,4 %)	345/5003 (6,9 %)
HIV-pozitivni MSW (n/N, %)	59/682 (8,7 %)	78/682 (11,4 %)	102/582 (17,5 %)	127/571 (22,2 %)	179/666 (26,9 %)
HIV-negativni MSM (n/N, %)	1455/10 617 (13,7 %)	1795/9497 (18,9 %)	2809/8447 (33,3 %)	3415/8008 (42,6 %)	3798/9215 (41,2 %)
HIV- MSM (n/N, %)	3819/13 411 (28,5 %)	4730/12 645 (37,4 %)	4962/8990 (55,2 %)	5982/8490 (70,5 %)	8765/11 803 (74,3 %)

HPV = humani papiloma virus; MSW = moški, ki imajo spolne odnose z ženskami; MSM = moški, ki imajo spolne odnose z moškimi; 2v-HPV vključuje HPV16 in 18; 4v-HPV vključuje HPV6, 11, 16 in 18; 9v-HPV vključuje HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 in 58; HR-HPV vključuje HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 in 68.

## Prevalenca oralnih okužb s HPV

Nekaj informacij o tem daje sistematični pregled in metaanaliza 29 študij o razširjenosti oralnih okužb z visoko in nizko rizičnimi genotipi HPV, ki so vključevale 22.756 preiskovancev (10.124 moških, 12.623 žensk; starostni razpon od 2 do 89 let) brez raka ustne votline po vsem svetu in so bile objavljene od januarja 2012 do junija 2015. Prevalenca oralnih okužb z vsaj enim genotipom HPV je bila 5,5 %, z vsaj enim nizko rizičnim genotipom HPV 2,2 %, z vsaj enim visoko rizičnim genotipom HPV 2,7 % in z genotipom HPV 16 1,0 %. Prevalenca oralnih okužb z vsaj enim genotipom HPV je bila precej višja pri moških, ki so imeli spolne odnose z moškimi (12,2 %) v primerjavi s heteroseksualnimi moškimi (4,7 %) in ženskami (2,9 %). Prevalenca oralnih okužb z vsaj enim genotipom HPV in vsaj enim nizko rizičnim genotipom HPV je bila višja pri moških (4,7 % in 1,8 %) kot pri ženskah (2,9 % in 0,7 %), medtem ko pri prevalenci okužb z vsaj enim visoko rizičnim genotipom HPV in genotipom HPV 16 ni bilo pomembne razlike (moški: 1,6 % in 0,9 %; ženske: 1,5 % in 0,8 %). Dodatno so v tej analizi preučevali tudi dejavnike tveganja za oralno okužbo s HPV, ki je pokazala, da sta spolno vedenje in kajenje pomembno povezana z oralno okužbo s HPV pri zdravih posameznikih (16).

## Zaključek

Okužbe s HPV v anogenitalnem področju so pri spolno aktivni populaciji pogoste. Starostno specifična prevalenca teh okužb materničnega vratu je najvišja pri mladih ženskah (<25 let), nato pa se večinoma znižuje s starostjo. Pri moških pa starostno specifična prevalenca genitalnih okužb narašča s starostjo (do 30 let), nato pa ostaja visoka tudi pri starejših moških. Učinek programov cepljenja na znižanje prevalence genitalnih okužb z genotipi HPV, vsebovanimi v cepivu v populacijah s solidno precepljenostjo je neposreden, kaže pa se tudi posreden oziroma kohortni učinek med necepljenimi. Zato bo potrebno preučevanje in spremljanje okužb s HPV in njihovih posledic tudi v prihodnje, ker so ti podatki pomembni za oblikovanje priporočil za njihovo preprečevanje (tako na področju presejalnega programa za RMV, kot tudi cepljenja) in ocenjevanje njihove uspešnosti.

## Literatura

- Catalan Institute of Oncology (ICO) International Agency for Research on Cancer (IARC): HPV Information Centre; 2022 [cited 2022 Nov 15]. Available from: [www.hpvcentre.net](http://www.hpvcentre.net).
- Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007;370(9590):890–907.
- Bodily J, Laimins LA. Persistence of human papillomavirus infection: keys to malignant progression. *Trends Microbiol*. 2011;19(1):33–9.
- McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2008;9(5):425–34.
- IARC. Biological Agents. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2012; 100B: 1– 475 [cited 2022 Nov 15]. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/>.
- de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664–670.
- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12–9.
- Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202(12):1789–99.
- Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer*. 2012;131(10):2349–59.
- Učakar V, Poljak M, Klavs I. Pre-vaccination prevalence and distribution of high-risk human papillomavirus (HPV) types in Slovenian women: a cervical cancer screening based study. *Vaccine*. 2012;30(2):116–20.
- Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10197):497–509.
- Shahmoradi Z, Damgacioglu H, Montealegre J, Chiao EY, Sigel K, Sonawane K, et al. Prevalence of Human Papillomavirus Infection Among Women Born in the 1990s vs the 1980s and Association With HPV Vaccination in the US. *JAMA Health Forum*. 2022;3(8):e222706.
- Rosenblum HG, Lewis RM, Gargano JW, Querec TD, Unger ER, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccine Impact and Effectiveness Through 12 Years After Vaccine Introduction in the United States, 2003 to 2018. *Ann Intern Med*. 2022;175(7):918–26.
- Gargano JW, Unger ER, Liu G, Steinau M, Meites E, Dunne E, et al. Prevalence of Genital Human Papillomavirus in Males, United States, 2013–2014. *J Infect Dis*. 2017;215(7):1070–79.

15. Wei F, Gaisa MM, D'Souza G, Xia N, Giuliano AR, Hawes SE, et al. Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. *Lancet HIV*. 2021;8(9):e531-e543.
16. Shigeishi H, Sugiyama M. Risk Factors for Oral Human Papillomavirus Infection in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med Res*. 2016;8(10):721–9.