



Barbara Ginter-Matuszewska

Zakażenia HPV – stan na dziś w kontekście diagnostyki oraz wskazań do samotestowania

HPV infections – current status in the context of diagnostics and indications for self-testing

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Hepatologii i Nabytych Niedoborów Odporności,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
*Chair and Department of Infectious Diseases, Hepatology, Acquired Immunodeficiency Diseases,
Poznan University of Medical Sciences, Poland*

DOI: <http://dx.doi.org/10.20883/df.2024.8>

STRESZCZENIE

W ostatnich latach obserwuje się wzrost infekcji wirusami brodawczaka ludzkiego (ang. Human Papilloma Virus – HPV), głównie u osób młodych, aktywnych seksualnie. W populacji ogólnej zakażenia HPV jest najczęstszą infekcją wirusową przenoszoną drogą płciową. U osób zdrowych system odpornościowy eliminuje zakażenia HPV w ciągu 6–12 miesięcy. Skuteczność tego procesu znacznie spada po 25 r.ż. Na chwilę obecną nie istnieją skuteczne metody leczenia infekcji HPV. Ryzyko zakażenia można zmniejszyć poprzez edukację, wtórną profilaktykę, powszechniejszą diagnostykę i zastosowanie szczepień ochronnych.

Słowa kluczowe: wirus brodawczaka ludzkiego, infekcje przenoszone drogą płciową, samodiagnostyka.

ABSTRACT

In recent years, there has been an increase in human papillomavirus (HPV) infections, mainly in young, sexually active people. HPV infection is the most common sexually transmitted viral infection in the general population. In healthy individuals, the immune system eliminates HPV infections within 6–12 months. The effectiveness of this process significantly decreases after the age of 25. At present, there are no effective methods of treating HPV infection. The risk of infection can be reduced through education, secondary prevention, more widespread diagnostics, and vaccinations.

Keywords: human papillomavirus, common sexually transmitted infection, self-testing.

W ostatnich latach obserwuje się stały i szybki wzrost infekcji wirusami brodawczaka ludzkiego (ang. Human Papilloma Virus – HPV), głównie u ludzi młodych, między 19 a 30 r.ż., aktywnych seksualnie. W populacji ogólnej zakażenie HPV jest najczęstszą infekcją wirusową przenoszoną drogą płciową, poprzez bezpośredni kontakt ze zmianami skórnymi lub na błonie śluzowej. Zwykle do zakażenia dochodzi „pakietem” 5–7 podtypów tego wirusa [1]. U osób zdrowych, immunokompetentny system odpornościowy eliminuje zakażenia HPV w ciągu 6–12 miesięcy, ale skuteczność tego procesu spada znacząco po 25 r.ż. Wtedy infekcje HPV skutkują pojawieniem się łagodnych zmian (brodawek) w obrębie jamy ustnej, powiek, języka, gardła, przełyku, pochwy, narządów płciowych lub odbytu [2–6].

Wirusy HPV wykazują tropizm do komórek nabłonka wielowarstwowego błon śluzowych i skóry, który rozróżnia poszczególne wirusy brodawczaka ludzkiego na pięć grup, tj. α , β , γ , μ i ν . Najliczniejszą grupę reprezentują wirusy α -HPV, które infekują nabłonek błon śluzowych szyjki macicy, sromu, pochwy, penisa i odbytu. Z kolei wirusy β -HPV zakażają komórki skóry, zaś wirusy z grup γ , μ i ν powodują powstawanie brodawek skórnych, które nie ulegają transformacji nowotworowej [7]. Obecnie znanych jest ponad 160 podtypów HPV, o właściwościach nisko- (ang. low risk – LR) oraz wysookonogennych (ang. high risk – HR), które po wbudowaniu do genomu człowieka wywołują powolny proces zmian komórkowych. Zakażenie HPV ma w tym wypadku charakter przewlekły.

Badania na świecie wskazują na zróżnicowaną częstość występowania zakażeń HPV w jamie ustnej i poszczególnych obszarach anogenitalnych. Zmienność ta może wynikać z wielu czynników, takich jak miejscowa odporność błon śluzowych, przepływ śliny i immunoglobulin w jamie ustnej, stopień niedoboru immunologicznego związanego ze współwystępowaniem innych zakażeń wirusowych, skłonność do mikrourazów, metodyka pobierania i analizy próbek, a także lokalizacja geograficzna badanych zakażeń. Wskazanie przyczyn tej zmienności może okazać się kluczowe dla profilaktyki HPV. W Polsce nie było wcześniej badań dotyczących tego zagadnienia.

Wykazano, że osoby zakażone ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. human immunodeficiency virus – HIV) są szczególnie predysponowane do zakażeń HPV z powodu zaobserwowanych w tej grupie pacjentów uszkodzeń wiązań międzykomórkowych nabłonków, co ułatwia penetrację cząstek HPV do komórek warstwy podstawnej. Prowadzi to do: 1/ produkcji zdolnych do dalszego zakażenia cząstek wirusa wraz z tworzeniem brodawkowatych struktur, tzw. kłykcin kończystych lub 2/ zakażenia przetrwałego poprzez wbudowanie na stałe łańcucha DNA HPV do genomu ludzkiego. Kłykciny kończyste występują u 80% osób zakażonych HIV, a ich przebycie w przeszłości dodatkowo zwiększa prawdopodobieństwo transformacji nowotworowej, prowadząc ostatecznie do raka: szyjki macicy, sromu, odbytu, gardła, języka i migdałków.

Na chwilę obecną nie istnieją skuteczne metody leczenia infekcji HPV, a ryzyko zakażenia tym wirusem można zmniejszyć poprzez edukację, wtórną profilaktykę, powszechniejszą diagnostykę i zastosowanie szczepień ochronnych. W Polsce przesiewowa diagnostyka HPV dostępna jest w gabinetach biorących udział w programie profilaktyki szyjki macicy, skierowanym dla kobiet w wieku 25–64 lat, który polega na wykonaniu refundowanych badań cytologicznych raz na 3 lata [8]. Uzupełnieniem badania cytologicznego może być wykonanie testu molekularnego w kierunku obecności onkogennych typów HPV. U mężczyzn diagnostyka zakażeń HPV jest rzadko wykonywana i aktualnie nie ma w tej grupie pacjentów programów przesiewowych pozwalających na wczesne wykrywanie infekcji HPV, co sprzyja rozprzestrzenianiu tego wirusa. Dopiero postać kliniczna w formie brodawek na narządach moczowo-płciowych oraz w obrębie jamy ustnej i gardła wzbudza niepokój i uruchamia postępowanie diagnostyczne. Jedyną pewną metodą potwierdzenia zakażenia HPV u mężczyzn są testy genetyczne.

Diagnostyka molekularna HPV oparta jest na testach DNA (ICD-9, F38 – HPV DNA), które wykrywają zakażenie także w fazie utajonej, gdzie nie ma jeszcze żadnych objawów infekcji. Cechą tych testów jest wysoka czułość analityczna, co pozwala zaplanować profilaktykę (w postaci szczepień dla osób niezakażonych) oraz przeciwdziałać powikłaniom. Ten typ testów pozwala także na samodzielne pobranie przez uczestnika eksperymentu materiału do badania: 1/ wymazu z jamy ustnej (kobiety i mężczyźni) do potwierdzenia infekcji oraz genotypowania HPV (28 genotypów LR i HR), 2/ wymazu z pochwy (kobiety) do potwierdzenia infekcji oraz genotypowania HPV (14 genotypów HR), 3/ wymazu z prącia (mężczyźni) do potwierdzenia infekcji oraz genotypowania HPV (28 genotypów wirusa HPV).

Zakażenia przetrwałe/przewlekłe HPV potwierdzane są w testach mRNA onkogenów E6 i E7 (5 najczęstszych genotypów z grupy HR) wykonanych z: 1/ wymazu z szyjki macicy (kobiety) lub 2/ wymazu z prącia (mężczyźni).

WHO zaleca stosowanie testów HPV-DNA jako badań przesiewowych, w miejsce badań obrazowych podczas kolposkopii lub cytologii szyjki macicy, zarówno w przypadkach ogólnej populacji kobiet, jak i populacji kobiet z HIV [9]. Biorąc pod uwagę obecne obciążenie systemu ochrony zdrowia oraz konieczność regularnego ponawiania screeningu w kierunku zakażeń HPV, zwłaszcza związanych z rakiem szyjki macicy, WHO rekomenduje samotestowanie w kierunku HPV jako innowacyjną strategię wzmocnienia podstawowej opieki zdrowotnej [9]. Należy jednak zadbać, by samodzielne pobieranie próbek do badań przesiewowych było odpowiednio monitorowane i powiązane ze strategią odpowiedniej dalszej diagnostyki i leczenia, gdy pojawią się przesłanki do ich wdrożenia.

Zalecenie WHO odnośnie testów HPV-DNA jako badań przesiewowych dotyczy zarówno ogólnej populacji kobiet, jak i populacji kobiet z HIV. Niewiele jednak wiadomo na temat skuteczności testów dla mężczyzn, a brak badań przesiewowych w tej grupie pacjentów wciąż pozostawia ich niedostatecznie, w stosunku do potrzeb, objętych obserwacją, zwłaszcza wobec danych o skali występowania także u mężczyzn nowotworów HPV-zależnych. Na rynku medycznym dostępnych jest wiele różnych testów genetycznych do identyfikacji HPV, nie ma jednak badań, które porównywałyby ich skuteczność i pomogły wskazać schemat diagnostyczny optymalny dla kobiet i mężczyzn, a ostatecznie nowe rekomendacje dla diagnostyki HPV.

Podsumowanie

Samotestowanie w kierunku zakażeń HPV należy uznać za innowacyjną strategię wzmocnienia potencjału opieki zdrowotnej w zakresie chorób powiązanych z HPV. Należy jednak określić, jak uzyskane w ten sposób wyniki badań przesiewowych u kobiet i mężczyzn połączyć ze strategią dalszej diagnostyki i leczenia. Diagnostyka genetyczna w kierunku HPV może przełożyć się ostatecznie na mniejszą śmiertelność w tej grupie pacjentów oraz na poprawę ich stanu zdrowia dzięki szybszemu wdrożeniu odpowiedniego leczenia (w poradni ginekologicznej i proktologicznej), zwłaszcza u osób z przetrwałą infekcją i obecnymi klinicznymi objawami infekcji HPV. Ponadto u osób niezakażonych HPV odpowiednia edukacja i zalecenie szczepień ochronnych mogą wyeliminować ryzyko zakażenia, a przedłużona diagnostyka i zalecenia dotyczące wtórnej profilaktyki przyczynią się do obniżenia ryzyka nowych zakażeń HPV.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorka deklaruje brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorka deklaruje brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

- [1] Mbulaiteye SM. Immune deficiency and risk for malignancy among persons with AIDS. *J AIDS*. 2003; 27:527-533.
- [2] zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:342-350.
- [3] Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, Stanley MA. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012;30(5):55-70.
- [4] Gao G, Smith DI. Human papillomavirus and the development of different cancers. *Cytogenet Genome Res*. 2016;150(3-4):185-194.
- [5] Brianti P, De Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. *New Microbiol*. 2017;40(2):80-85.
- [6] Graham SV. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(17):2201-2221.
- [7] De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324:17-27.
- [8] Program profilaktyki raka szyjki macicy (dane z dnia 29.04.2024) <https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-profilaktyki-raka-szyjki-macicy-cytologia>
- [9] World Health Organization. (2023). WHO recommendations on self-care interventions: human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening and treatment, 2022 update. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/366868>.

Zaakceptowano do edycji: 9.01.25

Zaakceptowano do publikacji: 26.02.25

Adres do korespondencji:

bgintermatuszewska@ump.edu.pl