



# Prevalence HPV infekce v ČR

Ruth Tachezy

Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta UK Praha, BIOCEV  
NRL pro papillomaviry a polyomaviry, ÚHKT, Praha



BIOCEV

Centrum pro biomedicínské výzkumy  
Academická ústředna Katedry Genetiky

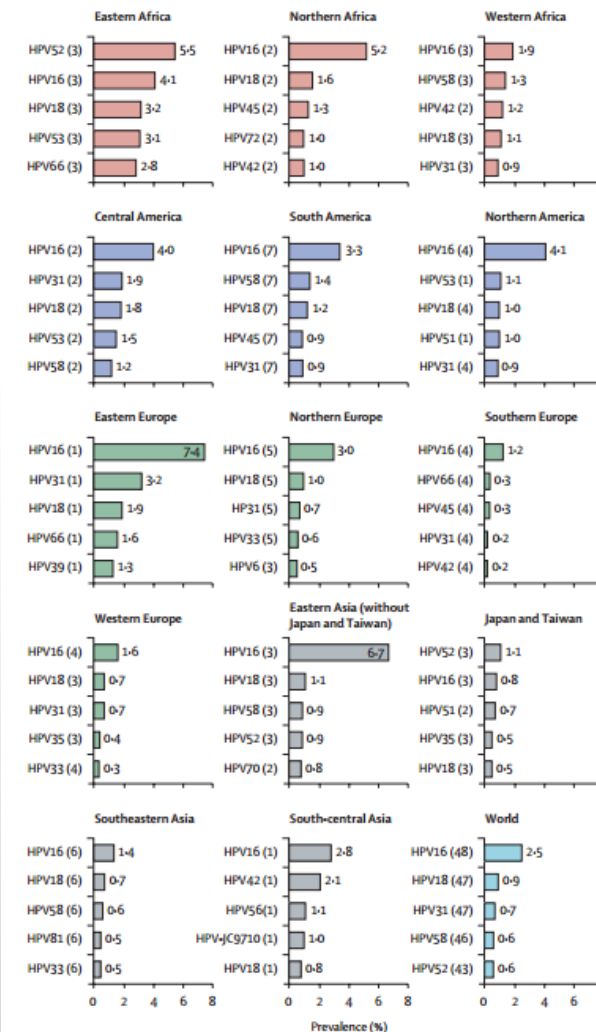




# HPV a asociovaná onemocnění

- 15 % = 2,2 mil/rok karcinomů vyvoláno infekčními agens
- HPV zodpovědné za 4-50% malignit dle geografické polohy a lokalizace onemocnění
- genitální bradavice 0,1-0,2%/rok

	Number of new cases	Number of new cases attributable to infectious agents	Attributable fraction
<b>Carcinoma</b>			
Non-cardia gastric	820 000	730 000	89.0%
Cardia gastric	130 000	23 000	17.8%
Liver	780 000	570 000	73.4%
<b>Cervix uteri</b>	<b>530 000</b>	<b>530 000</b>	<b>100.0%</b>
Vulva	34 000	8 500	24.9%
Anus	40 000	35 000	88.0%
Penis	26 000	13 000	51.0%
Vagina	15 000	12 000	78.0%
Oropharynx	96 000	29 000	30.8%
Oral cavity	200 000	8 700	4.3%
Larynx	160 000	7 200	4.6%
Nasopharynx	87 000	83 000	95.5%
Bladder	430 000	7 000	1.6%



# Provedené studie a výstupy

- Prevalence HPV-specifických protilátek v obecné populaci
- Získání reálných čísel pro stanovení věku zahájení plošné vakcinace



BIOCEV

Centrum pro výzkum a inovace v oblasti  
Akademie věd ČR, Ústav pro výzkum v oblasti

# Věk zahájení sexuálního života v ČR

- **Ženy (procento žen, které zahájily sexuální život):**
  - Do 13 let - 0,1%
  - Do 14 let - 1,6%
  - Do 15 let - 6,5%
  - Celkově do 15 let - 8,2% žen**
- **Muži (procento mužů, kteří zahájili sexuální život):**
  - Do 12 let - 0,3%
  - Do 13 let - 0,8%
  - Do 14 let - 2,7%
  - Do 15 let - 5,9%
  - Celkově do 15 let - 9,7% mužů**

Zdroj: Sexuologický ústav 1.LF UK a VFN, (doc. Weiss)  
Reference: Weiss P., Zverina J.: Sexuální chování obyvatel ČR. Dema, Praha 2003.



BIOCEV

Centrum pro výzkum a vzdělávání v oblasti  
biologických věd a lékařské vědy

# Prevalence anti-HPV protilátek

- Celkem N=1571 sér
- sérologické přehledy SZÚ 1996 a 2002
- dárci krve
- kontrolní skupiny studií

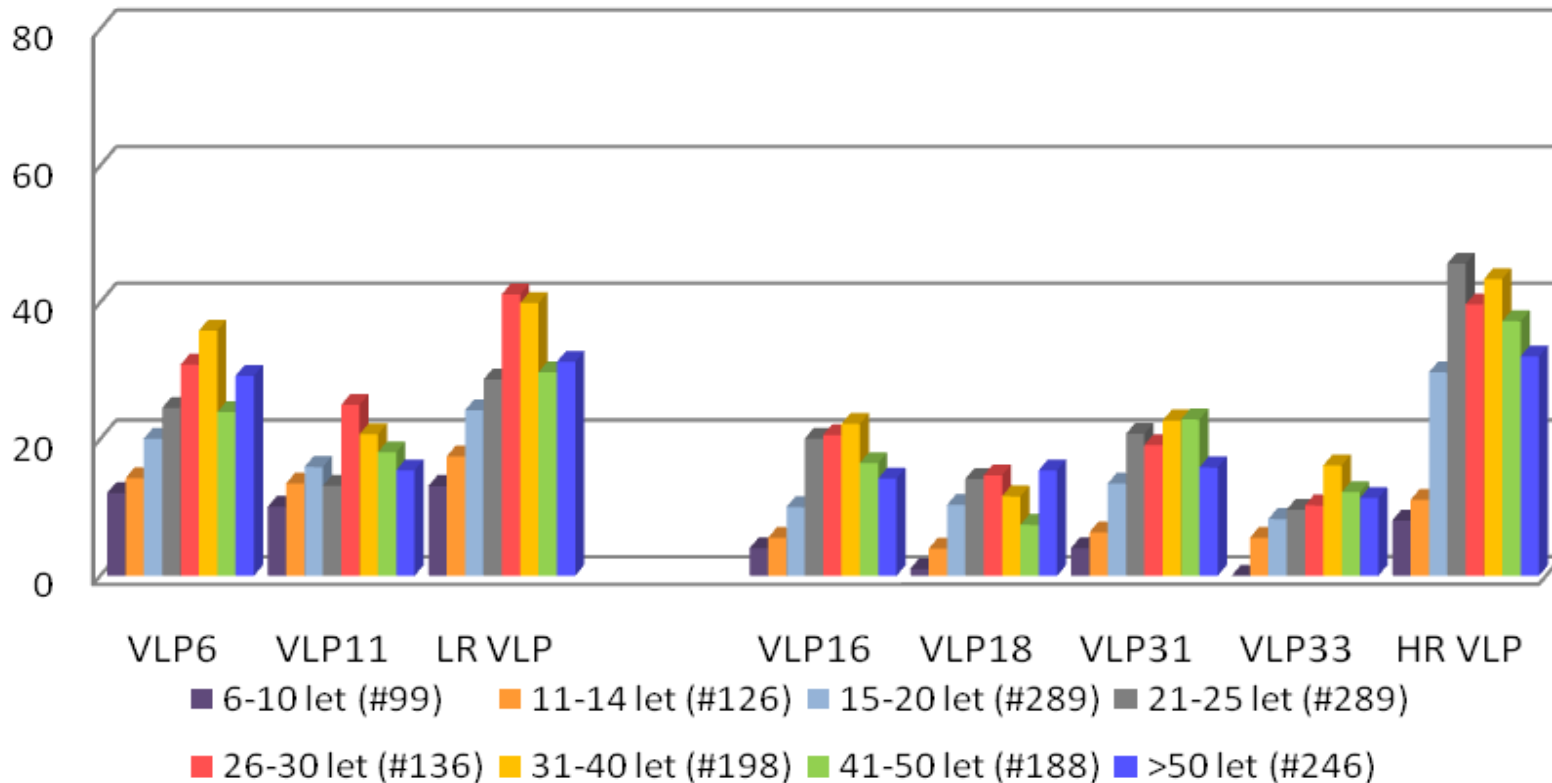


BIOCEV

Centrum pro biomedicínskou výzkum a vývoj  
Akademie věd ČR, Institut Biologie ve Vědě

# Anti-HPV protilátky ve zdravé populaci

## Kontroly (#1571)



Hamšíková a spol., STI, 2013

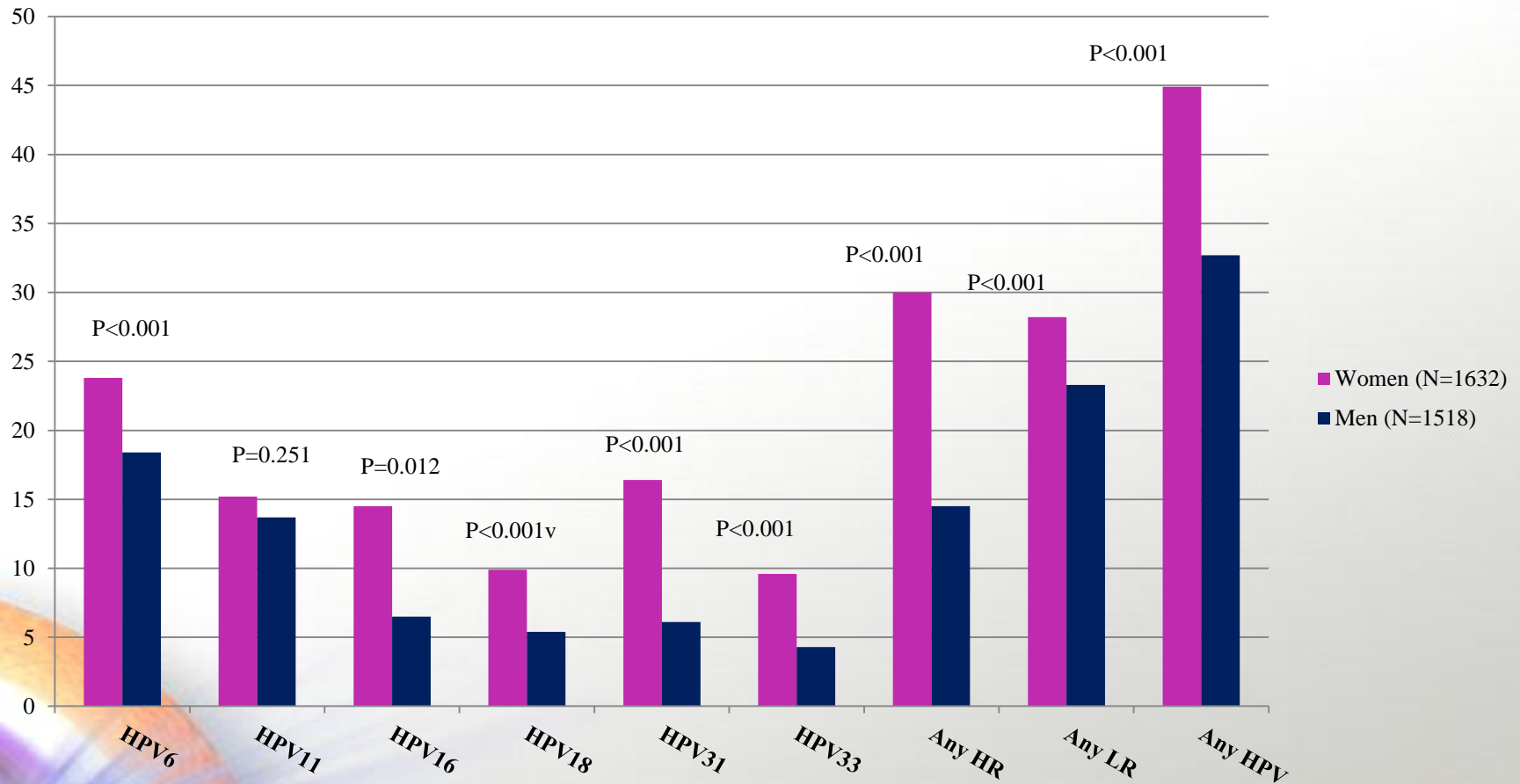


BIOCEV

# Prevalence HPV specifických protilátek

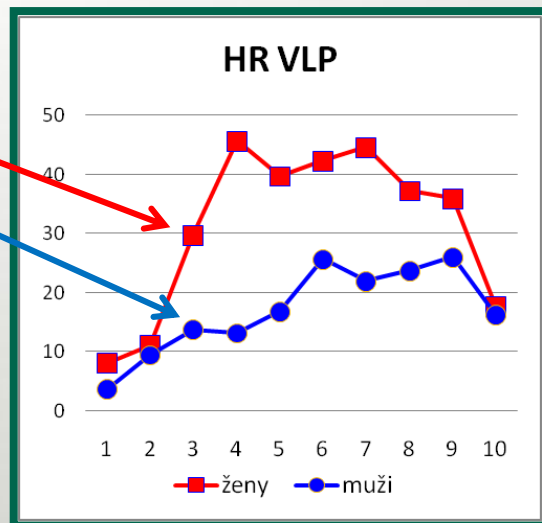
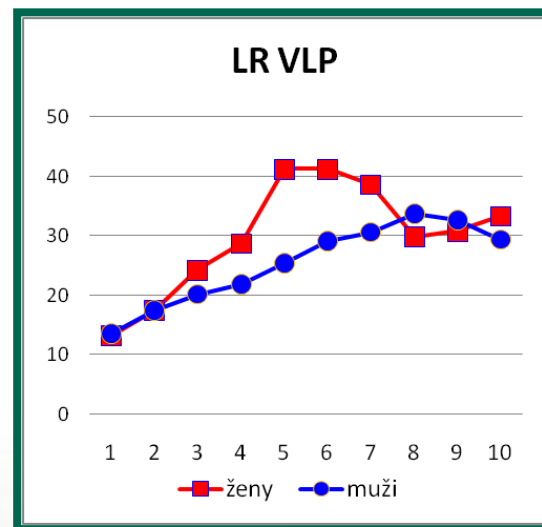
## ➤ Muži mají nižší prevalenci protilátek ve srovnání se ženami

P hodnoty standardizované na WHO evropský věkový standard



# Anti-HPV protilátky ve zdravé populaci ČR

věková skupina (let)		# žen	# mužů
1	6-10	99	111
2	11-14	126	138
3	15-20	289	233
4	21-25	289	183
5	26-30	136	346
6	31-35	97	250
7	36-40	101	137
8	41-50	188	299
5	51-60	195	392
10	>60	51	68



Hamšíková a spol., STI, 2013



# Souhrn 1

- HPV LR specifické protilátky lze detekovat až u 10% dětí již ve věkové kategorii 6-10 let a jejich prevalence stoupá s věkem
- HPV HR specifické protilátky lze zjistit u 10% dětí ve věkové kategorii 11-14 let, ale ve věkové kategorii 15-20 let je u žen jejich prevalence 30%
- **Tato data ukazují, že v ČR je nutné plánovat celoplošné očkování proti HPV před 14 rokem věku.**



# Provedené studie a výstupy

- HPV typově-specifické prevalence ve screeningové populaci českých žen
- Studie typově-specifické prevalence HPV u žen a mužů v ČR s prekancerózami a karcinomy anogenitální oblasti a nádorů hlavy a krku
- Možnost sledování změn typově-specifické prevalence po zavedení vakcinace
- Výpočet očekávaného poklesu incidence onemocnění etiologicky spojených s infekcí vakcinálními typy HPV, ke kterému by mělo dojít po zavedení plošného očkování proti HPV



BIOCEV

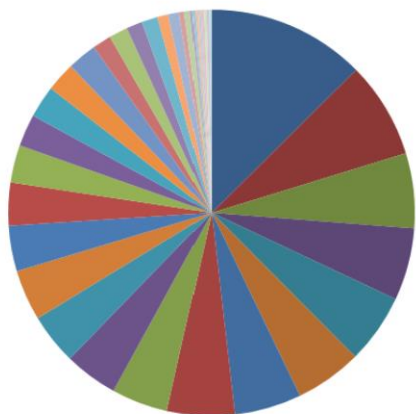
ČESKÝ ÚSTAV PRO KLINICKÉ VĚDY  
ACCORDANCE s. r. o. | PRAHA | BUDŮVA VE VÍTKOVICÍCH

# Typově-specifická prevalence ve screeningové populaci českých žen

- N=1391 žen (14-79 let, průměrný věk 34,5)
- populace žen ČR = ženy, které se účastní preventivních gynekologických vyšetření
- bez předchozí operace závažné léze na děložním čípku
- interval od předchozího cytologického vyšetření - 1 rok a více (předpoklad zdravé ženy)
- 2 metody detekce HPV

# Výsledky – HPV typy

HPV TYPY



HPV typ	počet	%	HPV typ	počet	%
16	59	12,6	70	11	2,3
42	36	7,7	61	7	1,5
56	28	6,0	66	7	1,5
39	27	5,8	73	6	1,3
53	26	5,5	81	6	1,3
18	25	5,3	35	4	0,9
45	25	5,3	40	4	0,9
51	25	5,3	55 (44)	2	0,4
52	21	4,5	67	2	0,4
54	20	4,3	11	1	0,2
31	19	4,1	26	1	0,2
33	19	4,1	43	1	0,2
68	17	3,6	62	1	0,2
44	16	3,4	72	1	0,2
6	14	3,0	74	1	0,2
58	12	2,6	90	1	0,2
82	12	2,6	114	1	0,2
59	11	2,3			

➤ 35 HPV typů – 21 HR, 14 LR

HPV TYP	POČET N=1225	%
16/18	72	5,9
31/45*	38	3,1
33/52/58**	24	2,0
6/11***	14	1,1

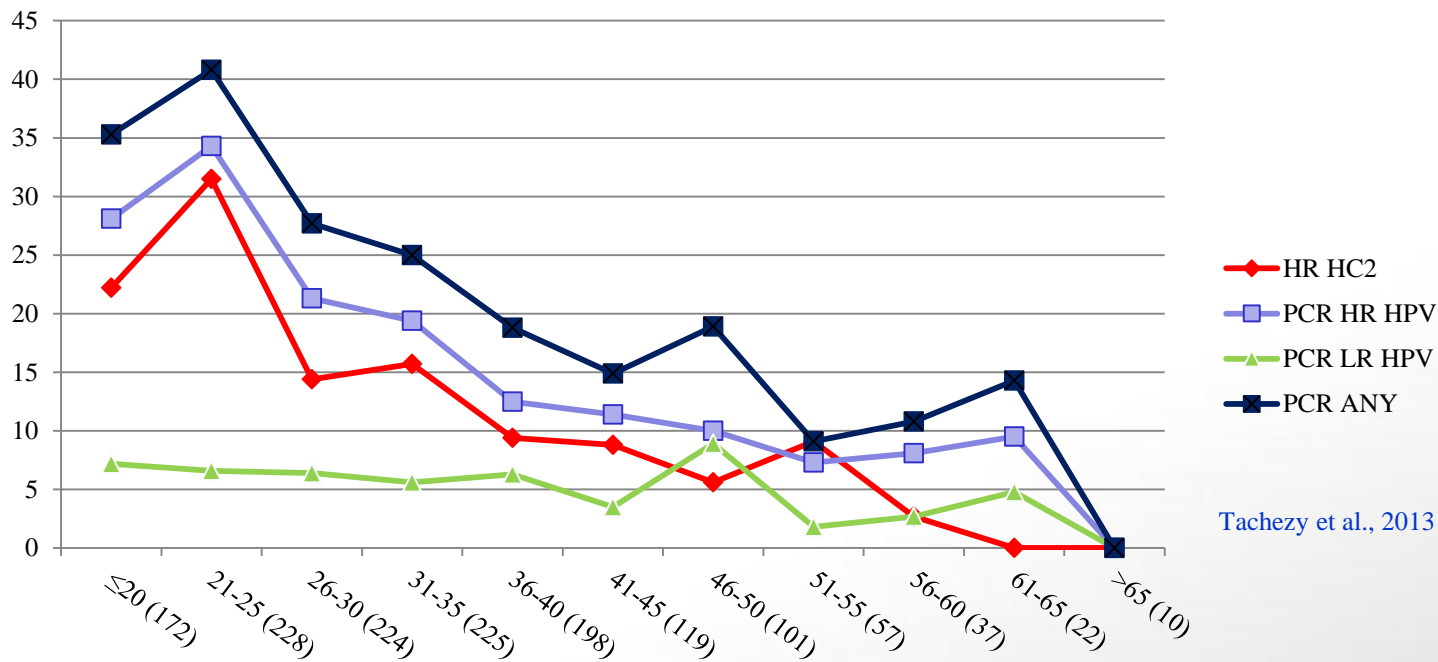
HR HPV  
 pHR HPV  
 LR HPV

\* bez typu HPV 16 a 18

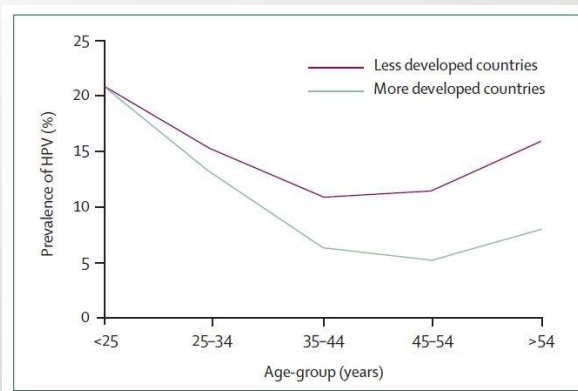
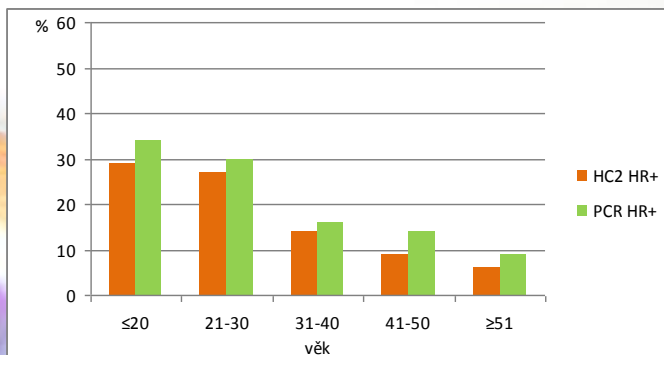
\*\* bez typu HPV 16, 18, 31 a 45

\*\*\* bez typu HPV 16 a 18

# Prevalence HPV infekce dle věku u žen (screeningová populace ČR, normální cytologický nálezn)



Tachezy et al., 2013



# Souhrn 2

- HR HPV DNA je ve vyšetřeném souboru přítomna v 16% (HC2) a 18,0% (PCR), LR HPV DNA je přítomná v 8,1% (PCR), výsledky obou metod HR HPV DNA detekce velmi dobře korelují
- 30,9% HPV DNA pozitivních žen je infikováno více typy HPV
- nejčastěji jsou ženy infikovány HR HPV typem 16, následuje typ 42, 56 a 39
- vakcinační typy HPV 16/18 detekovány u 6% žen a HPV 6/11 u 1% žen, dalších 5% žen je infikováno zkříženě reagujícími typy HPV 31/45/33/52/58
- prevalence HPV DNA je závislá na věku, přítomnost DNA je největší ve věkové skupině do 20ti let a poté klesá

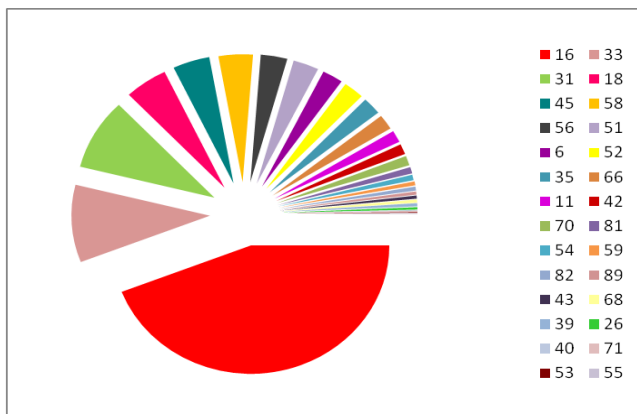


# Typově specifická HPV prevalence v HPV asociovaných onemocněních

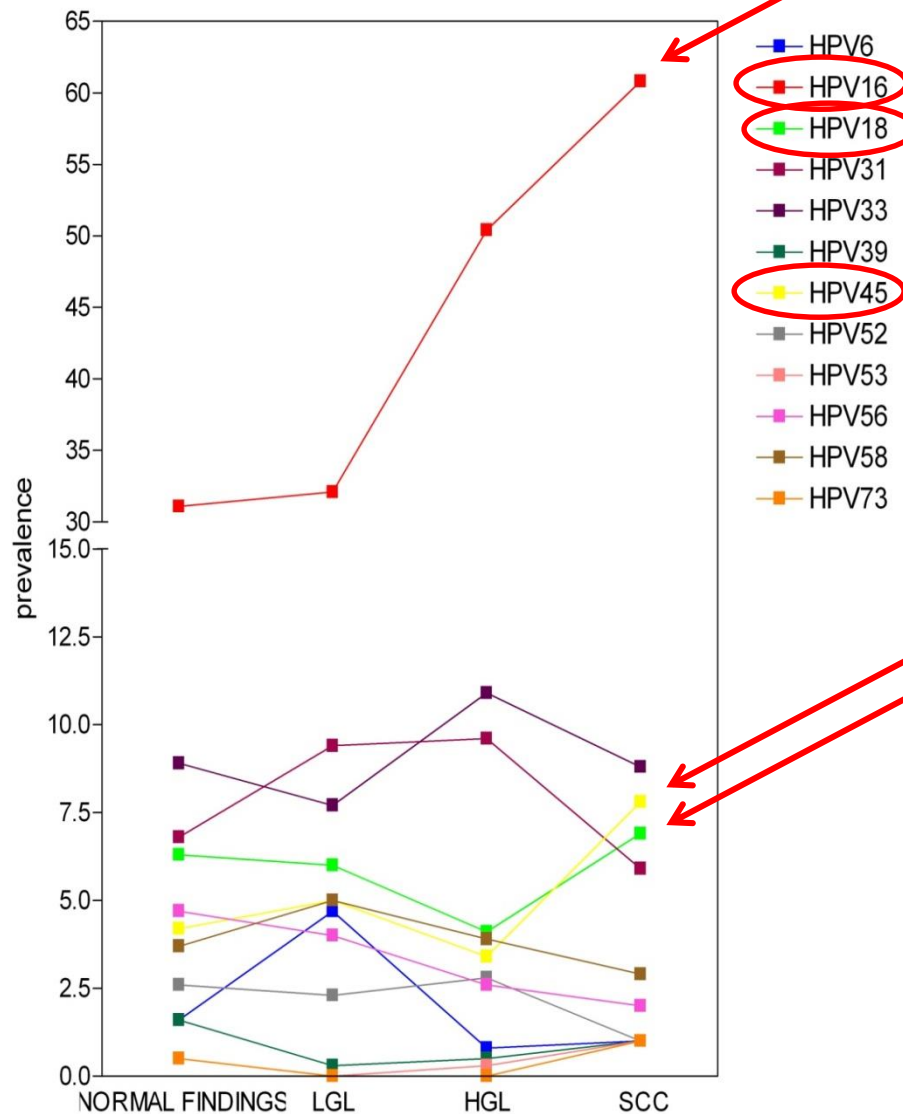
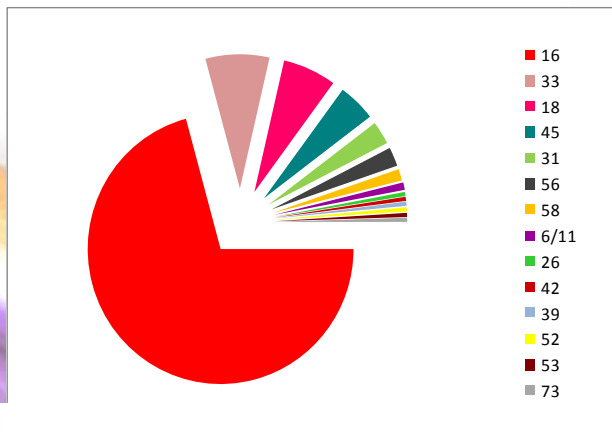
- prekancerózy
  - lehké intraepiteliální léze cervix (LGL) (N=338)
  - těžké intraepiteliální léze cervix (HGL) (N=344)
  - vulvární intraepiteliální léze (VIN) (48)
  - tubulózní adenomy (AA) (N=5)
- skvamózní karcinomy
  - děložního hrdla (KDH) (N=86)
  - vulvy (VC) (N=49)
  - anu (AC) (N=22)
  - močového měchýře muži (BC) (N=12)
  - prostaty (PC) (N=48)
  - orofaryngu a dutiny ústní (HNC) (N=86)

# Typově specifická prevalence HPV

## Premalignní léze



## Karcinomy





# HPV prevalence v premalignních lezích

	CIN1	CIN2	CIN3	VIN
<b>Sample N</b>	<b>338</b>	<b>111</b>	<b>200</b>	<b>46</b>
	Prevalence [%]			
<b>HPV+</b>	<b>61.8</b>	<b>76.6</b>	<b>94.0</b>	<b>100.0</b>
<b>Single HPV</b>	<b>42.0</b>	<b>55.9</b>	<b>72.0</b>	<b>87.0</b>
<b>Multiple HPV</b>	<b>19.8</b>	<b>20.7</b>	<b>22.0</b>	<b>13.0</b>
<b>Any HR type</b>	<b>57.4</b>	<b>73.9</b>	<b>93.5</b>	<b>93.5</b>
<b>16/18</b>	<b>32.5</b>	<b>43.2</b>	<b>70.5</b>	<b>71.7</b>
<b>31/45</b>	<b>9.2</b>	<b>10.8</b>	<b>7.0</b>	<b>4.3</b>
<b>33/52/58</b>	<b>8.9</b>	<b>14.4</b>	<b>12.5</b>	<b>17.4</b>
<b>Any LR type</b>	<b>12.4</b>	<b>4.5</b>	<b>4.0</b>	<b>10.9</b>
<b>6/11</b>	<b>5.3</b>	<b>0.9</b>	<b>0.5</b>	<b>6.5</b>
<b>Total 9 types</b>	<b>53.9</b>	<b>69.3</b>	<b>90.5</b>	<b>100.0</b>

## CIN1-3

13 HR

4 pHR

2 undetermined

9 LR

## VIN

6 HR

3 LR

# HPV prevalence v spinocelulárních karcinomech

	SCC	VC	AC	HNC
<b>Sample N</b>	<b>86</b>	<b>49</b>	<b>22</b>	<b>254</b>
	Prevalence [%]			
<b>HPV+</b>	<b>95.3</b>	<b>36.7</b>	<b>81.8</b>	<b>57.1</b>
<b>Single HPV</b>	<b>75.6</b>	<b>36.7</b>	<b>81.8</b>	<b>56.3</b>
Multiple HPV	19.8	0.0	0.0	0.9
Any HR type	95.3	34.7	81.8	57.1
16	73.3	24.5	81.8	53.1
18	8.1	0.0	0.0	1.9
31	7.0	0.0	0.0	0.0
33	10.5	8.2	0.0	1.2
39	1.2	0.0	0.0	0.0
45	9.3	2.0	0.0	0.0
52	1.2	0.0	0.0	0.4
53	1.2	0.0	0.0	0.0
56	2.3	0.0	0.0	0.0
58	3.5	0.0	0.0	0.4
73	1.2	0.0	0.0	0.0
26	0.0	0.0	0.0	0.4
<b>16/18</b>	<b>75.6</b>	<b>24.5</b>	<b>81.8</b>	<b>54.7</b>
<b>31/45</b>	<b>8.1</b>	<b>2.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>
<b>33/52/58</b>	<b>8.1</b>	<b>8.2</b>	<b>0.0</b>	<b>2.0</b>
Any LR type	0.0	2.0	0.0	0.0
42	0.0	2.0	0.0	0.0
<b>6/11</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>
<b>Total 9 types</b>	<b>91.8</b>	<b>34.7</b>	<b>81.8</b>	<b>56.7</b>

9 HR  
 2 pHR  
 1 LR only in VC  
 11 in SCC

Tachezy et al.,  
 2011;2009; Vojtěchová  
 et al, 20156



# HPV prevalence in kondylomatech

	VCA	ACA
<b>Sample N</b>	<b>54</b>	<b>10</b>
	Prevalence [%]	
HPV+	94.4	70.7
Single HPV	75.9	60.0
Multiple HPV	18.5	10.0
Any HR type	18.5	0.0
16/18	1.9	0.0
31/45	1.9	0.0
33/52/58	3.7	0.0
Any LR type	90.7	100.0
6/11	87.0	70.0
<b>Total 9 types</b>	<b>94.5</b>	<b>70.0</b>

VCA  
4 HR  
2 pHR  
5 LR

ACA  
2 LR

VCA dále HPV 42, 81, 84

Tachezy et al., 2011



BIOCEV

ČESKÉ REPUBLIKY  
ACQUINELLA s.r.o. - PRAHA

# Souhrn 3

Tab. 5.6 Odhad účinnosti nonavalentní vakcíny v prevenci nádorů spojených s HPV v ČR

Typ HPV v nádoru	Karcinom děložního hrdla (%)	Vulvární karcinom (%)	Skvamózní anální karcinom (%)	Celkem anogenitální karcinomy (%)	Orofaryngeální karcinom (%)
HPV 16/18 <sup>*)</sup>	75,6	24,5	81,8	60,5	61,5
HPV 31/45 <sup>**)</sup>	8,1	2,0	0,0	5,1	0,0
HPV 33/52/58 <sup>*)</sup>	8,1	8,2	0,0	7,0	2,7
<b>Celkem</b>	<b>91,8</b>	<b>34,7</b>	<b>81,8</b>	<b>72,6</b>	<b>64,2</b>

Pozn.: <sup>\*)</sup> HPV 16 a/nebo HPV 18-pozitivní; <sup>\*\*)</sup> HPV 31 a/nebo HPV 45-pozitivní, HPV 16, 18, 33, 52, 58-negativní; <sup>+)</sup> HPV 33 a/nebo HPV 52 a/nebo HPV 58-pozitivní, HPV 16, 18, 31, 45-negativní

- Na základě těchto výsledků bychom mohli očekávat, že plošným očkováním dívek i chlapců nonavalentní vakcínou proti HPV by bylo možno zabránit:
- **943 z 1300** všech současných případů SCC, vulvárního a análního karcinomu
- **911 z 990** současných případů SCC
- **300 z 467** případů orofaryngeálních nádorů

Tachezy et al., 2011; Hamšíková et al., 2016



BIOCEV

ČESKÝ ÚSTAV PRO APLIKOVANOU BIOTECHNologii  
ACQUINOVÉ s. r. o. | PRAHA | Rytířská 75/100

# Provedené studie a výstupy

- Monitorování prevalence HPV vakcinálních typů a HPV-specifických protilátek u dívek a žen z běžné populace, které se dostavily dobrovolně na očkování proti HPV. Z těchto údajů stanovit počet incidentně, transientně a perzistentně infikovaných žen a dívek.
- Tato studie umožnila odhadnout počty žen v reálné populaci, u nichž hrozí snížená účinnost či úplná neúčinnost vakcín proti HPV.



BIOCEV

ČESKÝ ÚSTAV PRO KLINICKOU ONKOLOGII  
AČS - ONKOLOGICKÁ AČS  
AČS - ONKOLOGICKÁ AČS

# Prevalence HPV infekcí v obecné populaci

- **Definice infekce**
- **INCIDENTNÍ INFEKCE**
  - Přítomna pouze HPV DNA, nikoliv protilátky proti stejnému typu (HPV DNA+/Ab-)
- **PERSISTENTNÍ INFEKCE**
  - Přítomna HPV DNA i protilátky proti stejnému typu (HPV DNA+/Ab+)
- **VYČIŠTĚNÁ (CLEARED) INFEKCE**
  - Přítomny pouze protilátky (HPV DNA-/Ab+)
- **Počty zařazené do studie:**
- 75 dívek před započítáním sexuálního života (13–23 let, Ø 16.9 roku)
- 145 dívek ve stejné věkové kategorii (15–23 let, Ø 20.3 roku)
- 110 žen (24–49 let, Ø 25.7 roku)



# Souhrn 4

## HPV DNA

Věková skupina	Počet	HPV DNA	HPV16/18
15–23 let	145	46 (32.2%)	11 (7.7%)
24–49 let	110	51 (46.4%)	18 (16.4%)

## protilátky proti HPV6, 11, 16, 18

Skupina	Počet	anti-HPV6	anti-HPV11	anti-HPV16	anti-HPV18
13–23 let, virgineus	75	24 (32.0%)	15 (20.0%)	4 (5.3%)	1 (1.3%)
15–23 let	145	42 (29.0%)	32 (22.1%)	19 (13.1%)	8 (5.5%)
24–49 let	110	38 (34.5%)	23 (20.9%)	26 (23.6%)	17 (15.5%)

- značná část mladých žen a dívek je infikována širokým spektrem HPV typů, prevalence HPV stoupá do věku 24–26 let, kdy dosahuje 53% a poté klesá
- ve stejné věkové skupině je téměř 1/4 dívek infikována typy HPV16/18
- dívky, které začaly v průběhu studie sexuálně žít se rychle promořily HPV infekcí

# Souhrn 4 - pokračování

věková skupina	počet	incidentní infekce (HR) (DNA+/Ab-) (%)	persistentní infekce (HR) (DNA+/Ab+) (%)	„vyčištěná“ infekce (DNA-/Ab16,18+) (%)	„vyčištěná“ infekce (DNA-/Ab6,11,16,18+) (%)
všechny ženy	222	11 (5.0)	16 (7.2)	34 (19.2)	78 (44.1)
≤20 let	67	5 (7.5)	3 (4.5)	4 (6.9)	22 (37.9)
21–26 let	110	4 (3.6)	11 (10.0)	14 (14.9)	32 (34.0)
>26 let	45	2 (4.4)	2 (4.4)	16 (39.0)	24 (58.5)

- vakcinace skupiny sexuálně aktivních žen bude ve smyslu prevence vzniku těžkých lézí děložního hrdla spojených s typy HPV obsažených ve vakcíně asi u 12% žen maximálně 50%





# Děkuji

# za pozornost

Finanční podpora grantů:

GAČR 312/94/0886, IGA MZ NI6077, IGA MZ NR8852 , IGA MZ NC10656-3,  
IGA MZ NT12372, IGA MZ NR9466, NIH FIRCA 1R03TW001500-01

