



## **DIJAGNOSTIKA, FAKTORI RIZIKA, I PREVENCIJA INFEKCIJE HUMANIM PAPILOMAVIRUSIMA**

Jasmina Kišija-Bajrić

Služba za laboratorijsku dijagnostiku, JU Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu ZDK

### **SAŽETAK**

Humani papilomavirusi (HPV) pripadaju porodici Papovaviridae i rodu Papillomavirus. HPV su uzročnici mnogih nemalighnih i malighnih kožnih, anogenitalnih, respiratornih, i oboljenja drugih organa. Laboratorijska dijagnostika HPV podrazumijeva testove za dokazivanje virusa, virusnog antigena ili virusne nukleinske kiseline u kliničkom materijalu, ili serološko dokazivanje specifičnih antitijela u serumu. Postoji oko 100 poznatih vrsta HPV, od kojih je oko 25 udruženo sa pojavom displazije, a samo nekoliko tipova su visokog onkogenog potencijala sa pojavom teške displazije i karcinoma. Približno 60% slučajeva karcinoma usne šupljine, 66% slučajeva karcinoma grlića maternice i približno 80% slučajeva karcinoma analnog kanala povezano je s tipovima HPV-a 16 i 18. Osobe s neliječenom HPV infekcijom izložene su visokom riziku od razvoja karcinoma povezanog s HPV-om, od kojih je karcinom grlića maternice u žena najčešći. Najbolja prevencija od HPV infekcije je pravovremena **vakcinacija**. Uloga vakcine u prevenciji oralnog i analnog karcinoma važna je jer ne postoje probirni testovi za te vrste malighnih oboljenja. Potrebno je također provoditi **redovne godišnje ginekološke preglede** i PAPA testiranje kako bi se bilo kakve promjene i abnormalnosti na vrijeme detektirali i adekvatno liječili. Rezultat vakcinacije protiv HPV infekcije je smanjenje abnormalnih rezultata PAPA testiranja.

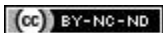
*Autor za korespodenciju:*

*Jasmina Kišija-Bajrić, MA dipl. ing.*

*JU Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu ZDK*

*Tel. 062/587-435*

*E-mail: [kisija.jasmina@gmail.com](mailto:kisija.jasmina@gmail.com)*





## UVOD

### Opće karakteristike humanih papilomavirusa

Humani papilomavirusi (HPV) pripadaju porodici Papovaviridae i rodu Papillomavirus. Naziv papilomavirusi dolazi od latinske riječi papilla što znači bradavica, i grčke oma što znači tumor. HPV su veličine 45-55 nm, imaju genom od dvolančane cirkularne DNK. Papilomavirusi su vrsno specifični, tj. samo humani virusi mogu izazvati bolesti ljud.

HPV se povezuje sa brojnim nemaligim i malignim bolestima na koži, anogenitalnom i respiratornom traktu ali i drugim organima. Ove infekcije često prolaze kao asimptomatske, ali mogu biti i sa manifestnim simptomima. Prenose se spolnim putem, ali i direktnim kontaktom sa zaraženom kožom i sluzokožom. Postoji više tipova HPV, čije se osobine u izvjesnoj mjeri razlikuju. Neki od njih su sa ispoljenim

onkogenim dejstvom i često se sreću u intraepitelnim neoplazijama u prvom redu u slučaju CIN (cervikalna intraepitelna neoplazija), VAN (vulvarna intraepitelna neoplazija) i VAIN (vaginalna intraepitelna neoplazija). Najvažniji faktor u nastanku karcinoma grlića maternice je infekcija sa HPV. Od oko 100 poznatih vrsta humanih papiloma virusa oko 25 su udruženi sa pojavom displazije, a samo nekoliko tipova visokog onkogenog potencijala sa teškom displazijom i karcinomom. Među tipovima sa visokim onkogenim potencijalom najčešći su: 16, 18, 31, 33, 35 i 45. Infekcija može biti samostalna, a nerijetko se susreće i udružena infekcija sa Herpes simpleks virusom tipa II (1). Najčešće promjene u vagini uzrokovane HPV jesu šiljasti kondilomi. Karakterišu ih promjene po tipu parakeratoze, akantoze, i papilomatoze. Koilocitoza je vidljiva u gornjim slojevima epitela. Citološki u brisu se nalaze epitelne ćelije sa hiperhromazijom jedra, koilocitozom i multinukleacijom. Skvamozni karcinom vagine je u čvrstoj vezi sa HPV infekcijom vulve i grlića materice.

**Tabela 1. Glavni anogenitalni humani papiloma virusi**

HPV tip	Bolesti koje uzrokuju
6 i 11	šiljate bradavice, laringealni papilomi, niski stepen neoplazije, rijetko su maligni
16	CIN 1-3, cervikalni, vulvarni i analni karcinomi- maligni
18	CIN 3 cervikalni karcinomi visoko maligni
31, 33, 35	CIN 1-3 karcinomi maligni
39	bovenoidna papuloza
41	kondilomi kožne ravne bradavice
42	ravni kondilomi
43	niski stepen neoplazije
44	šiljate bradavice
45	kondilomi, CIN, karcinomi
51	CIN 1 do 3 maligni
53, 54, 55	genitalna HPV
52	šiljate bradavice, CIN 1-3 maligni
57, 58	genitalna HPV



Kondilomi su najučestalije lezije vulve uzrokovane humanim papiloma virusima 6 i 11 (2).

Na genitalnom traktu žena i muškaraca može se detektovati oko 22 HPV tipa (tabela 1). Dijele se u tri grupe:

1. U prvoj grupi su tipovi niskog onkogenog potencijala, koji se otkrivaju u benignim patološkim promjenama tipa condylomata acuminata.
2. Tipovi umjerenog onkogenog potencijala najčešće se otkrivaju kod intraepitelnih neoplazija cerviksa. To su tipovi 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61.
3. Tipovi visokog onkogenog potencijala se otkrivaju najčešće kod invazivnog karcinoma cerviksa, u metastazama žlijezda karlice, a i u skvamoznim intraepitelnim lezijama visokog gradusa HSIL. U ovoj grupi

su najčešći tipovi 16 i 18, koje je moguće detektovati u 70-90 % cervikalnih karcinoma, a rijedi su tipovi 45 i 56. (1).

### **Virulencija i patogenost**

HPV je smješten unutar jedra domaćina. Kad se virus integriše sa domaćinskom DNK nastaju teške displazije i karcinom. Infekcija je najčešće asimptomatska i u najvećem broju slučajeva ostaje nedijagnostifikovana; može perzistirati godinama, a da nikad ne dovede do nastanka simptoma ili bolesti. Smatra se visokokontagioznom infekcijom: nakon

nezaštićenog seksualnog odnosa do 65% partnera biva zaraženo, poslije perioda inkubacije od 3 nedelje do osam mjeseci. Seksualno ponašanje, rani početak seksualnog života, veliki broj partnera, odnosi bez upotrebe barijerne kontracepcije, povećavaju rizik od HPV infekcije, a time i karcinoma. Nove studije pokazuju da ni korištenje kondoma ne predstavlja potpunu zaštitu.

Ulazak virusa u ćeliju je inicijalni događaj, koji može nakon slijeda drugih događaja dovesti do neoplazije. Virusna DNK se neposredno po ulasku virusne partikule u ćeliju domaćina oslobađa kapsida i odlazi u jedro ćelije. Ako dođe do pucanja prstena virusnog genoma, oslobađaju se njegove sekvence i započinje proces mutageneze. Sekvence E1 i E2 virusnog genoma gube kontrolu nad sekvencama E6 i E7 koje se tako integrišu u genom domaćina. Te sekvence se vezuju za tumor-supresor gene ćelije domaćina P 53 pRB i tako prekidaju normalne kontrolne mehanizme ćelijskog rasta. Rezultat tih zbivanja je alteracija strukture ćelija domaćina, koja stiče proliferativna svojstva, karakteristična za proces onkogeneze.

Danas se smatra da je infekcija cerviksa HPV osnovni događaj u patogenezi ove maligne bolesti.

### **Rizikofaktori za nastanak oboljenja**

Niži socio-ekonomski standardi, niži stepen obrazovanja, loši uslovi života i loše higijenske navike, slabija ishrana siromašna



voćem i povrćem i neredovne zdravstvene kontrole također utiču na pojavu bolesti. Rizik od nastanka karcinoma je smanjen kod žena kod kojih je rađen redovan citološki skrining.

Pušenje izlaže čitav organizam kancerogenom djelovanju hemikalija koje se apsorbiraju u plućima i putem krvi dospjevaju do svih tkiva. Produkti razgradnje duhana utiču na stabilnost DNA ćelija pločastog slojevitog epitela grlića maternice.

Gojaznost i visok BMI dva puta povećavaju rizik od nastanka adenokarcinoma grlića maternice.

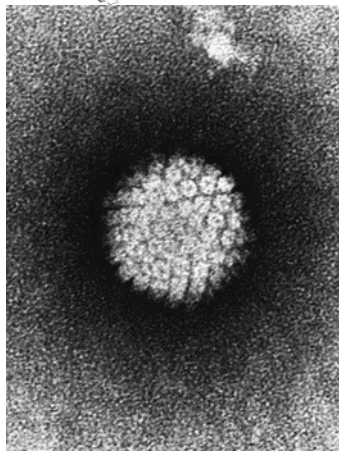
### **Dijagnostika HPV infekcije**

Standardna laboratorijska dijagnostika podrazumijeva primjenu testova za dokazivanje virusa, virusnog antigena ili virusne nukleinske kiseline u kliničkom materijalu ili serološko dokazivanje specifičnih antitijela u serumu.

*HPV PCR* je test koji se temelji na real-time PCR i koji je usmjeren na gen E7 15 visokorizičnih tipova HPV-a te koji upotrebljava fluorescentne probe za detekciju jednog ili više akumulirajućih produkata PCR-a. Tokom svakog ciklusa PCR-a fluorescentni se signal povećava logaritamski, što rezultira amplifikacijskom

krivuljom. Čim amplifikacijska krivulja cilja premaši svoj prag, uzorak se smatra pozitivnim za taj cilj. Višestruki format omogućuje istodobno otkrivanje četiri različite fluorescentne boje po reakciji, pri čemu svaka fluorescentna boja predstavlja drugi cilj. Četiri su različita cilja: 1. HPV 16, 2. HPV 18, 3. 13 drugih visokorizičnih tipova HPV-a kao smjesa i 4. humani  $\beta$ -globinski gen. HPV PCR Test odvojeno detektira HPV 16, HPV 18 i pool 13 drugih visokorizičnih HPV genotipova. Humani  $\beta$ -globinski gen upotrebljava se kao kontrola uzorka kojom se utvrđuju kvaliteta uzorka DNA i prisutnost potencijalnih inhibitornih tvari (12).

*Elektronska mikroskopija* se primjenjuje za direktnu detekciju virusa (Slika 1). Radi se uz pomoć elektronskog mikroskopa, gdje se koriste katodni zraci elektroni, kojima se mogu vidjeti i najmanji virusi, kao i njihova morfologija. Pri upotrebi EM najčešće se koristi negativni kontrast sa 25% rastvorom fosfotungstenske kiseline pH 6,5- 7,0. Preparat se pravi na specijalnoj mrežici za EM tako što se prvo stavi kap suspenzije kliničkog materijala, potom se doda kap kiseline i poslije sušenja preparat se može posmatrati. Rjeđe se koristi i imunoelektronska mikroskopija sa specifičnim antiserumom. Ova metoda ne omogućuje identifikaciju pojedinih HPV-tipova.



Slika 1. Elektronski prikaz virusa (15)

*Detekcija virusnih antigena* je brza i jednostavna metoda za dijagnostiku HPV infekcije. Izvodi se pomoću zajedničkog antitijela za HPV koje se obilježi fluoresceinom ili enzimom, najčešće peroksidazom. Najčešće se koriste PAP, IF, ELISA test.

Enzimski imunološki test (EIA) za određivanje antitijela klase IgG na HPV u ljudskoj plazmi i serumu. Proizvod se isporučuje samo u svrhu istraživanja. Nije za upotrebu u dijagnostici ili za praćenje pacijenata kojima se daju vakcine koje sadrže HPV antigene.

Principi testiranja: mikroploče su obložene rekombinantnim VLP-ovima izvedenim iz HPV tipa 6, 11, 16E, 18. U prvoj inkubaciji, čvrsta faza se tretira razblaženim uzorcima i anti-HPV IgG se hvataju, ako su prisutni, antigenima.

Nakon ispiranja svih ostalih komponenti uzorka, u 2. inkubaciji se detektuju vezani anti-HPV IgG dodatkom anti hIgG antitijela, obilježenih peroksidazom (HRP).

Enzim uhvaćen na čvrstoj fazi, djelujući na mješavinu supstrata/hromogena, stvara optički signal koji je proporcionalan količini anti-HPV IgG antitijela prisutnih u uzorku. Granična vrijednost pretvara izmjerene optičke gustoće u pozitivne ili negativne rezultate(11).

Tehnike hibridizacije dot blot, southern blot, ISH i DR. Kao i PCR omogućavaju brzu dijagnostiku HPV infekcije.

*Southern blot hibridizacija* predstavlja pouzdan ali komplikovan metod. Radi se ekstrakcija DNK iz ćelija u uzorku i potom digestija sa restrikcionim enzimima. DNK se zatim stavlja na agarozni gel i elektroforezu, denaturiše da bude sposobna za vezivanje probe, prenosi na nitrocelulozni filter i fibridizuje sa specifičnom probom za HPV DNK. Za dokazivanje radioaktivnih signala kojim je obilježena proba obično se koristi autoradiografija.

Virus HPV-a karakterističnog je citopatskog efekta, prepoznatljiv po koilocitima, stanicama sa velikom svjetlom, nepravilnom zonom oko jezgre (tzv. halo). Humani papiloma virus je vrlo visokog onkogenog potencijala, te su metode molekularne biologije osjetljivije u otkrivanju HPV-a od citologije. Povezanost infekcije visoko rizičnih tipova HPV-a sa karcinomom vrata maternice dovelo je do razvoja niza testova koji detektiraju virusni DNA ili RNA iz cervikalnog brisa. Istodobna tipizacija virusa visokog i niskog malignog potencijala, uz konvencionalnu citologiju (PAPA test), pomaže u ranom otkrivanju infekcije HPV-



om. Unatrag nekoliko godina europske smjernice za osiguranje kvalitete probira za rak vrata maternice naglasile su da konvencionalni PAPA test, validirana LBC cervikalna citologija, uz validirane testove za onkogene tipove HPV-a imaju jednaku važnost u primarnom probiru za rak vrata maternice. U primarnu prevenciju infekcije HPV-om možemo ubrojiti i vakcinaciju (10).

### Profilaksa HPV infekcije

Prevencija infekcija HPV-om podrazumijeva:

- primarna prevencija, zdravstveni odgoj i vakcinacija
- sekundarna prevencija – organizirani i redoviti probir žena na karcinom grlića maternice – PAPA test

Najbolja prevencija od HPV infekcije je pravovremena **vakcinacija**. Potrebno je također provoditi **redovne godišnje ginekološke preglede** i PAPA testiranje kako bi bilo kakve promjene i abnormalnosti na vrijeme detektirali i adekvatno liječili. Odgovorno spolno ponašanje, uz obaveznu upotrebu kondoma, koji baš i ne može zaštititi u potpunosti od infekcije jer se HPV-om može zaraziti ono područje koje nije prekriveno, ali je preporuka ga koristiti pri svakom odnosu (4). U svrhu prevencije sve se više radi i probir test HPV-a. Probir je preporuka za žene starije od 30 godina, jer je HPV infekcija u mlađih žena jako učestala i vrlo često se spontano povlači. (4).



Slika 2. Promotivni materijal za vakcinaciju u Kantonu Sarajevu (6)

Nedavno preminuli njemački medicinar Harald zur Hausen je bio voditelj Centra za istraživanje karcinoma u Heidelbergu. Ključno otkriće, zbog kojeg je dobivena Nobelova nagrada, desilo se 1983. godine kada je zajedno sa saradnicima otkrio značaj HPV, prije svega raširenih varijanti 16 i 18, na nastanak karcinoma grlića maternice. Ovo

je također omogućilo i razvoj vakcine protiv ovog, uz rak dojke, drugog po učestalosti oblika karcinoma kod žena.

Vakcinacija protiv HPV preporučuje se za djevojčice i dječake u dobi od 11-12 godina, ali se može dati već u dobi od 9 godina, a najkasnije u dobi od 13-26 godina.



Djeca su najbolje zaštićena od HPV-a prije nego što budu izložena bliskim genitalnim kontaktom koža na kožu ili spolnim odnosom.

Za djevojčice i dječake koji primaju prvu dozu vakcine protiv HPV-a prije 15. godine života, potrebne su samo dvije doze. Razmak između dvije doze je 6-12 mjeseci. Ako se ove dvije doze daju u razmaku kraćem od 5 mjeseci, preporučuje se treća doza.

Ako žene ili muškarci dobiju svoju prvu dozu u dobi od 15 godina ili više, potrebne su tri doze. Druga doza se daje 1-2 mjeseca nakon prve doze, a treća 6 mjeseci nakon prve doze.

Vakcina je najučinkovitija kada se daje prije izlaganja HPV virusu kroz seksualnu aktivnost, ali studije pokazuju učinkovitost čak i nakon izlaganja, ali treba istaći da se proizvodi veći odgovor antitijela u djece u dobi od 11 do 12 godina od starije djece i odraslih.

Vakcine protiv humanog papiloma virusa (HPV) smanjuju pojavu karcinoma grlića maternice, vagine, vulve i analnog otvora, kao i karcinoma orofarinksa. Uloga vakcine u prevenciji oralnog i analnog karcinoma važna je jer ne postoje probirni testovi za te vrste karcinoma. Približno 60% slučajeva karcinoma usne šupljine, 66% slučajeva karcinoma vrata maternice i približno 80% slučajeva karcinoma analnog kanala povezano je s tipovima HPV-a 16 i 18.

Rezultat vakcinacije protiv HPV-a je smanjenje abnormalnih rezultata PAPA testa. Osobe s neliječenom HPV infekcijom

izložene su visokom riziku od razvoja karcinoma povezanog s HPV-om, od kojih je karcinom grlića maternice u žena najčešći.

Mnogi roditelji misle da je HPV vakcina potrebno samo njihovim kćerima. Zdravstveni radnici također bi trebali poticati roditelje na vakcinaciju dječaka kako bi se smanjilo širenje HPV virusa i spriječio analni, orofaringealni i karcinom penisa te genitalne bradavice (3).

Registirane su tri vakcine protiv infekcije HPV-a:

1. Cervarix – dvovalentna, štiti od tipova 16 i 18
2. Gardasil je četverovalentna vakcina protiv HPV-a. Svrha primjene ove vakcine je zaštita od bolesti uzrokovanih HPV-om tipa 6,11,16 i 18. Te bolesti uključuju oštećenja sluznice ženskog spolnog organa (grlića maternice, stidnice i rodnice) koja prethode karcinomu (prekancerozne lezije); prekancerozne lezije anusa i bradavice na spolnom organu kod muškaraca i žena; rak grlića maternice i anusa (6).
3. Gardasil 9 je devetovalentna vakcina, indicirana za žene u dobi od 9 do 45 godina za prevenciju karcinoma grlića materice, vulve, vagine, anusa, orofarinksa (karcinom grla i jednjaka) i drugih karcinoma glave i vrata uzrokovanih HPV tipovima 16, 18, 31, 33, 45 52 i 58;



cervikalnih, vulvarnih, vaginalnih i analnih prekanceroznih promjena ili displastičnih lezija uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58; i za prevenciju genitalnih bradavica uzrokovanih HPV tipovima 6 i 11.

Sva tri HPV vakcine štite od HPV tipova 16 i 18, koji uzrokuju otprilike 66% slučajeva karcinoma grlića maternice i većine drugih tipova karcinoma koji se može pripisati HPV-u. Devetovalentna HPV vakcina cilja na pet dodatnih tipova karcinoma koji uzrokuju HPV (31, 33, 45, 52 i 58), koji čine približno 15% slučajeva karcinoma grlića maternice. Četverovalentna i devetovalentna HPV vakcina također štite od HPV tipova 6 i 11, koji uzrokuju genitalne bradavice (3).

Godišnje od karcinoma grlića maternice oboli oko 500.000 žena širom svijeta. Ranije je ta bolest često bila smrtonosna. Danas je zarazu lako otkriti putem jednostavnih i jeftinih citoloških metoda rane detekcije dostupnih svima, a već su razvijene vakcine kojima se može spriječiti najveći broj slučajeva nastanka karcinoma. Zbog toga se Zur Hausen zalagao za što širu primjenu preventivnog vakcinisanja sa tvrdnjom da, kada bi se vakcina globalno primjenjivala, moglo bi se spriječiti oko dvanaest posto svih oboljenja od karcinoma kod žena (5, 10).

Vakcina nije indicirana isključivo ženama. Mogu je primiti i dječaci i muškarci, jer ona štiti i od niza drugih promjena koje mogu izazvati HPV, kao što su spolne bradavice u

analno-genitalnoj regiji, te bradavice koje se mogu javiti i drugdje na tijelu. Također, neki oblici karcinoma grla mogu biti izazvani HPV-om. Zato je potrebno da se i dječaci vakcinišu ovom vakcinom (8).

U Federaciji Bosne i Hercegovine u koordinaciji sa Zavodom za javno zdravstvo FBiH upotrebljava se četverovalentna Gardasil vakcina protiv HPV. Svrha njene primjene je zaštita od bolesti uzrokovanih HPV-om tipova 6, 11, 16 i 18. U Kanton Sarajevo će ova vakcina biti ponuđena kao izborna vakcina za djevojčice koje idu u šesti razred osnovnih škola (oko 11-12 godina starosti). Početkom decembra 2022. donesena je i odluka o proširivanju grupa za vakcinaciju i na sedme i osme razrede osnovnih škola, pa sve do 26 godina starosti. U aprilu 2023. je objavljeno kako je i Zeničko-dobojski kanton počeo s vakcinacijom protiv HPV ovom vakcinom. Vakcinacija se također počela sprovoditi i u Hercegovačko-neretvanskom kantonu (13).

HPV vakcinacija u Republici Srpskoj se vrši vakcinom Gardasil 9.

U regionu se vakcinacija obavlja sa devetovalentnom vakcinom.

U cijeloj Republici Hrvatskoj dobrovoljna i besplatna vakcinacija omogućena je za sve učenike i učenice osmog razreda osnovne škole od 2015/2016. školske godine (prvom dozom vakcinisano 5.282 djece i mladih), otkada se broj vakcinisanih višestruko povećao (prvom dozom vakcinisano 21.306





djece i mladih u 2022. godini). Vakcinisanje je od 2019. godine, ovisno o raspoloživosti vakcina, besplatno i za sve osobe nakon osmog razreda osnovne škole do 25. godine starosti (uključujući i 25. godinu). Vakcina je

registrirana za sve osobe od 9 godina starosti na dalje, te se može omogućiti i vakcinacija ranije od 14. ili 15. godine na individualan zahtjev.



Slika 3. Promotivni materijal za kampanju imunizacije u FBiH (14)

Deceniju nakon uvođenja HPV vakcine u program imunizacije u Velikoj Britaniji, incidenca karcinoma grlića materice je pala za 88%. Studija objavljena u Lancetu 2021. godine o efektima nacionalnih programa HPV vakcinacije (Cervarix vakcina) dokazala je drastično smanjenje kanceroznih i prekanzeroznih promjena (8). Sličan pad je uočen i u Australiji, te zemljama Skandinavije, gdje su ove vakcine ranije uvedene i koriste se godinama. Postoje dokazi i kako je jedna doza HPV vakcina

efikasna u prevenciji raka grlića materice. Odnedavno je utvrđeno da je vakcina efikasna i za nešto stariju populaciju te je američka FDA preporučuje i do 45 godine. (9).

## LITERATURA

1. Mladenović D, Mladenović-Bogdanović Z, Mladenović – Mihajlović A. Ginekologija i



- akušerstvo. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2003.
2. Stanimirović B i saradnici. Dijagnostika i liječenje oboljenja cerviksa vagine i vulve. Kolposkopski atlas. Beograd:ELIT Medica; 2006.
  3. JU Zavod za zdravstvenu zaštitu žena i materinstva. Web stranica. Dostupno na: <https://zzzm.ba/>
  4. Bonnez W. Guide to genital HPV diseases and prevention. CRC Press. Informa Healthcare; 2019.
  5. Grce M. Nobelova nagrada za otkriće HPV-a i HIV-a. Medix. 2008. 78: 40-42.
  6. HPV vakcinacija u JUDZKS. JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo. Web stranica. Dostupno na: <https://judzks.ba/hpv-vakcinacija-u-judzks/>
  7. Cijepljenje protiv humanog papiloma virusa (HPV). Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Web stranica. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/cijep-ljenje-protiv-humanog-papiloma-virusa-hpv/>
  8. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske Web stranica. Dostupno na: <https://www.vladars.net/sr-SP-Cyrl/Vlada/Ministarstva/MZSZ/medija/vijesti/Pages/hpv-2023.aspx>
  9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Web stranica. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/cijep-ljenje-protiv-humanog-papiloma-virusa-hpv/>
  10. KBC Rijeka. Web stranica. Dostupno na: <https://kbc-rijeka.hr/citologija/>
  11. <https://www.creative-diagnostics.com/pdf/DEIA-F678S.pdf>
  12. Kegalj K. Kvalitativna detekcija humanih papiloma virusa (HPV) kombinacijom metoda lančane rekacije polimerazom (PCR) i reverzne hibridizacije. Završni rad. Osijek; Medicinski fakultet Josip Juraj Štrosmajer Univerziteta u Osijeku; 2017.
  13. Dom Zdravlja Konjic, Higijensko epidemiološka služba, Vakcinacija protiv HPV
  14. Zavod za javno zdravstvo FBiH. Web stranica. Dostupno na: <https://www.zzjzfbih.ba/promotivni-materijali-za-kampanju-imunizacije-u-federaciji-bih/>
  15. National Institutes of Health, United States Department of Health and Human Services. Laboratory of Tumor Virus Biology - NIH-Visuals Online# AV-8610-3067; 1986.



## **DIAGNOSTICS, RISK FACTORS, AND PREVENTION OF HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTION**

Kišija Bajrić J.

### **ABSTRACT**

Human papillomaviruses (HPV) belong to the Papovaviridae family and the Papillomavirus genus. HPV is the causative agent of many non-malignant and malignant skin, anogenital, respiratory, and other organ diseases. Laboratory diagnosis of HPV includes tests to prove the virus, viral antigen, or viral nucleic acid in clinical material, or serological proof of specific antibodies in serum. There are about 100 known types of HPV, of which about 25 are associated with dysplasia, and only a few types are of high oncogenic potential with severe dysplasia and cancer. Approximately 60% of oral cancers, 66% of cervical cancers, and approximately 80% of anal cancers are associated with HPV types 16 and 18. People with untreated HPV infection are at high risk of developing HPV-related cancers, of which cervical cancer in women is the most common. The best prevention of HPV infection is timely vaccination. The role of the vaccine in the prevention of oral and anal cancer is important because there are no screening tests for these types of malignant diseases. It is also necessary to carry out regular annual gynecological examinations and Pap testing in order to detect any changes and abnormalities in time and adequately treat them. The result of vaccination against HPV infection is a reduction in abnormal results of the Pap test.

#### ***Corresponding author:***

***Jasmina Kišija Bajrić, MA dipl. ing. MDL***

***Department of laboratory diagnostics,***

***Institute of Occupational Medicine and***

***Sports Medicine of ZE-DO Canton,***

***Bulevar Kralja Tvrtka I br.4, 72000***

***Zenica, Bosnia and Herzegovina***

***Tel. 062/587-435***

***E-mail: kisija.jasmina@gmail.com***

