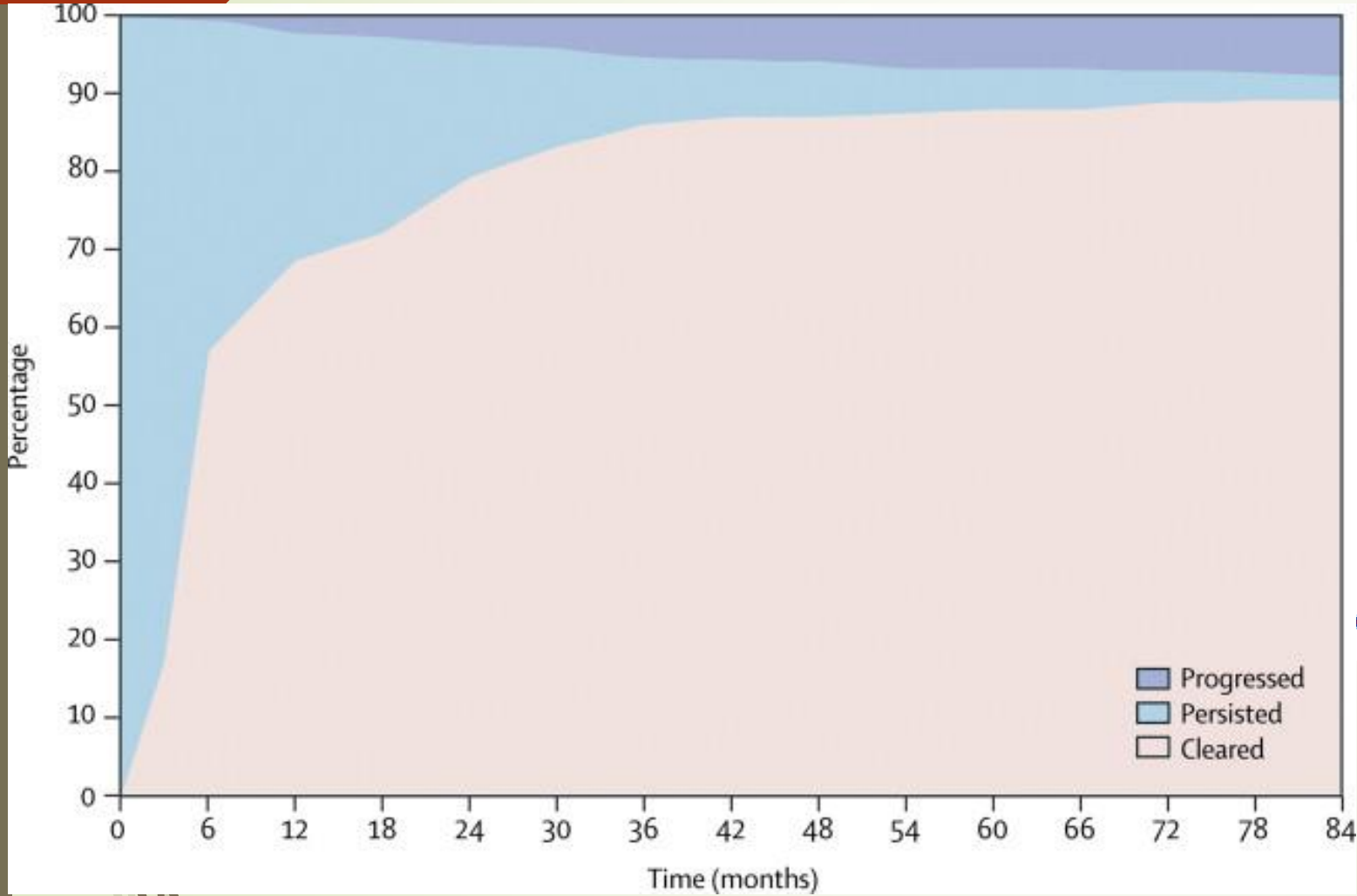


HPV – NATURAL HISTORY & RE-ACTIVATION

ד"ר כהן גיא

אשפוז יום ויחידת צוואר הרחם – מרכז רפואי רבין קמפוס בילינסון
קופת חולים כללית – מחוז דן

מה אנחנו יודעים?



רוב ההדבקות חולפות בתוך שנה (67%)

91% חולפות תוך שנתיים

הדבקה ממושכת מעלה סיכון לנ

נשים רבות לא עושות סרוקונבר

ages

Progressed
Persisted
Cleared

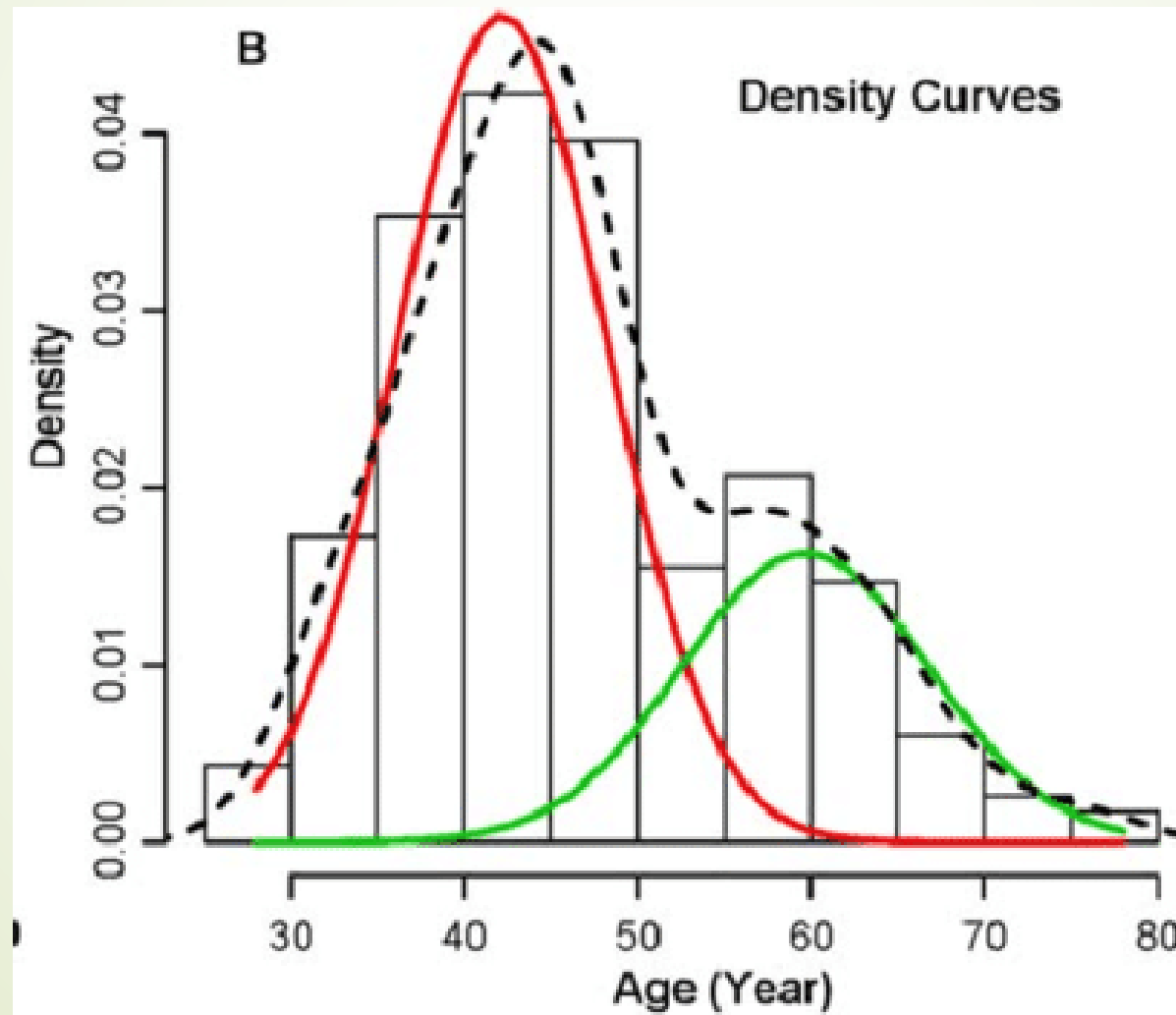
Cancer

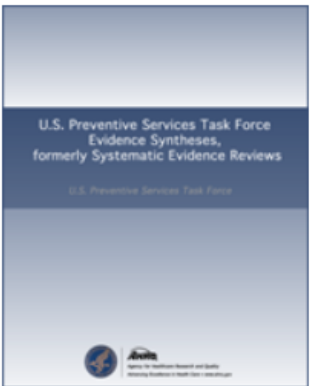
Original Article | [Open Access](#) |   

Reduced rate of human papillomavirus infection and genetic overtransmission of *TP53* 72C polymorphic variant lower cervical cancer incidence

Ghazi A. Alsbeih MD, PhD  Najla M. Al-Harbi BSc, Sara S. Bin Judia BSc, Hatim A. Khoja MD, Mohamed M. Shoukri PhD, Asma M. Tulbah MD

אפידמיולוגיה





Screening for Cervical Cancer: A Decision Analysis for the U.S. Preventive Services Task Force

Evidence Syntheses, No. 86s

Investigators: Shalini L Kulasingam, PhD, Laura Havrilesky, MD, MHSc, Rahel Ghebre, MD, and Evan R Myers, MD, MPH.

▶ Author Information

Rockville (MD): [Agency for Healthcare Research and Quality \(US\)](http://www.ahrq.gov); 2011 May. Report No.: 11-05157-EF-1

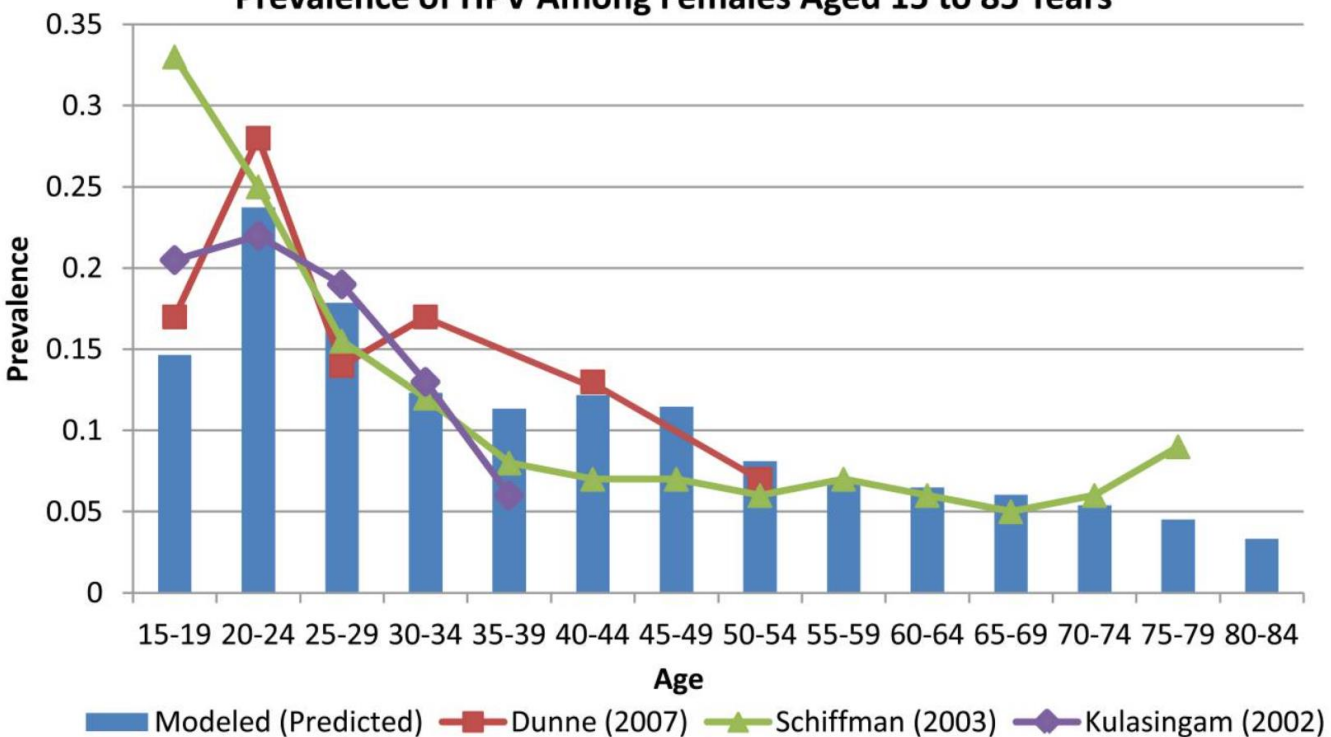
אפידמיולוגיה

ירידה דרמטית בשכיחות אחרי גיל 25

ישנה עליה קלה בשכיחות HPV בנשים סביב מנופאזה

תיאוריית ה"פיק השני": פרטנרים חדשים. חשיפה חדשה.

Prevalence of HPV Among Females Aged 15 to 85 Years



HPV שלילי!!!.....שלילי?

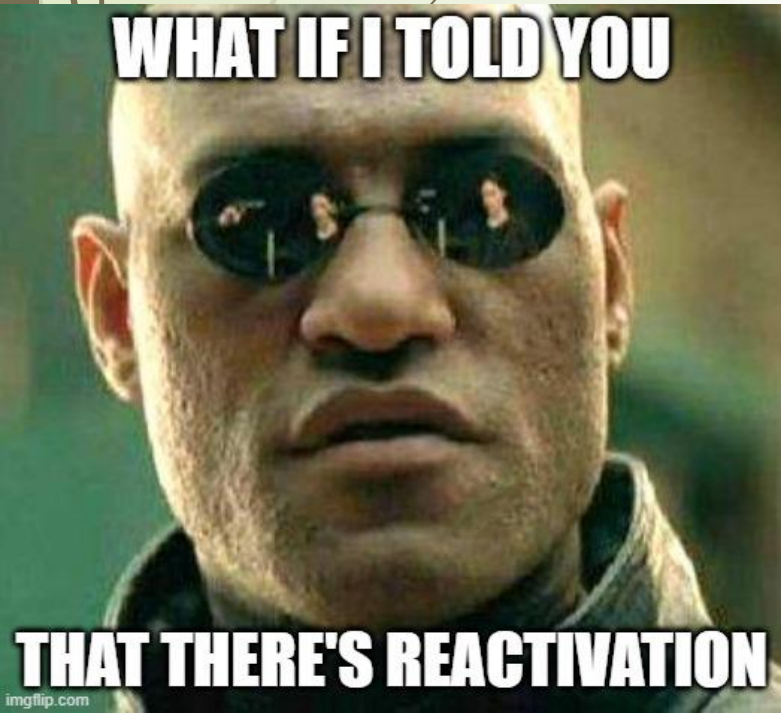


Congratulations!

➤ תוצאת HPV שלילית אחרי תוצאה חיובית בעבר

➤ מה המשמעות? פינוי? False Negative?

האם ייתכן שהופעת ה"פיק השני" קשורה בהיחלשות המערכת החיסונית? ➡





Obstetrics & Gynecology

June 2010, Volume 115 (6), p 1150-1158

in humans

Anne Hammer ^{a, b}  , Maurits NC de Koning ^c, Jan Blaakaer ^d, Torben Steiniche ^{b, e}, Heather Griffin ^f, Else Mejlgaard ^e, Hans Svanholm ^g, Wim GV Quint ^c, Patti E. Gravitt ^h

ORIGINAL RESEARCH

High-Risk Human Papillomavirus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Positive Women: Risk Factors for Cervical Dysplasia

Theiler, Regan N. MD, PhD; Farr, Sherry L. MSP MPH; Viscidi, Raphael MD; Duerr, Ann MD, PhD; Klein, Robert S. MD; Jamieson, Denise J.

PREVENTION

Controlling the Incidence of Cervical Cancer

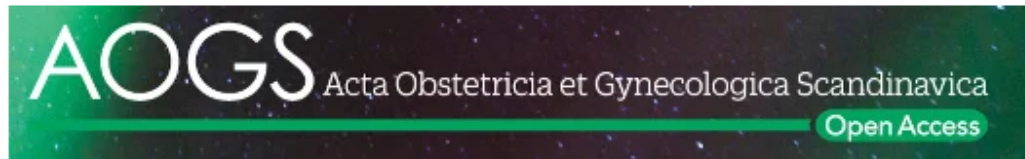
Anne F. R.



+ Author



Cancer Research

https://doi.org/10.1111/aogs.14362



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE |  Open Access | 

Evidence of latent HPV infection in older Danish women with a previous history of cervical dysplasia

Anne Hammer , Jan Blaakaer, Maurits N. C. de Koning, Torben Steiniche, Else Mejlgaard, Hans Svanholm, Mette T. Roensbo, Katrine Fuglsang, John Doorbar ... See all authors 

מספר מחקרים ניסו לבדוק האם קיים HPV לטנטי בצוואר הרחם

First published: 28 April 2022 | <https://doi.org/10.1111/aogs.14362>

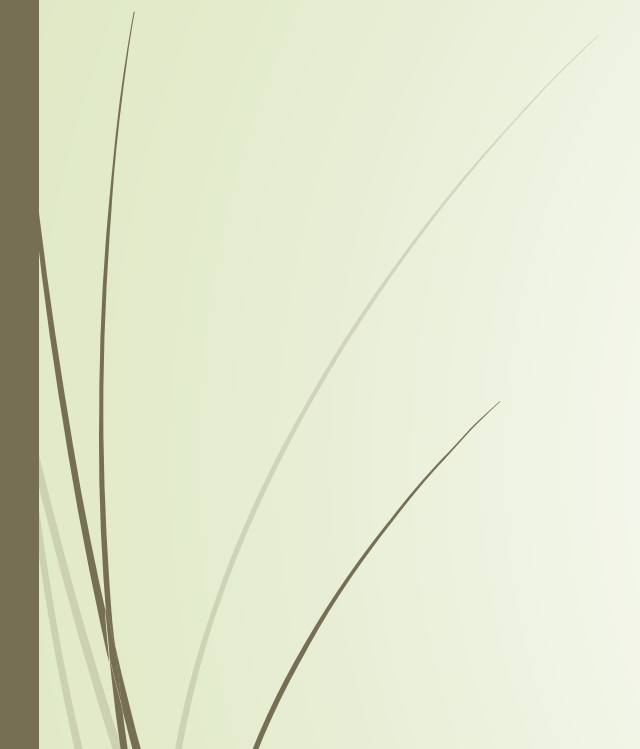
הוכח גם קשר לטיפולים ביולוגיים, אונקולוגיים



אז יש רה-אקטיבציה

- מה יותר נפוץ? רה-אקטיבציה או חשיפה חדשה? ▶
- ואם כבר רה-אקטיבציה? מה המשמעות שלה בכלל? ▶

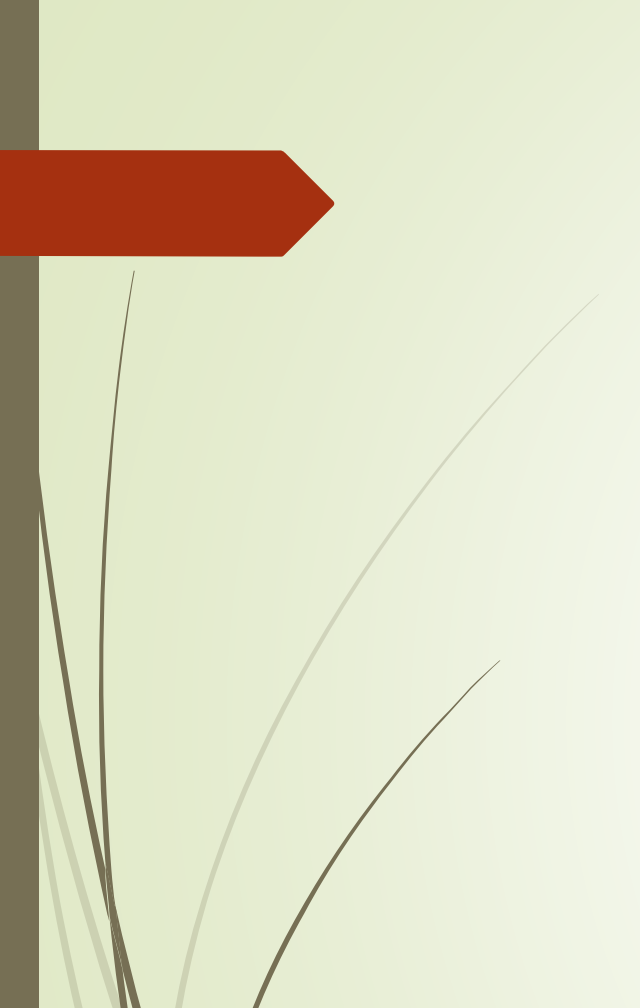




- 2500 נשים
- בדיקה כל 4-6 חודשים
- מעקב למשך 10 שנים
- כולל סרולוגיה ועומס נגיפי

Human Papillomavirus Infection and Reinfection in Adult Women: the Role of Sexual Activity and Natural Immunity

Helen Trottier^{1,2}, Silvaneide Ferreira³, Patricia Thomann³, Maria C. Costa³, Joao S. Sobrinho³, José Carlos M. Prado³, Thomas E. Rohan⁴, Luisa L. Villa³, and Eduardo L. Franco¹

- 
- ▶ הדבקה קשורה כמעט תמיד במגע מיני חדש, גם אצל נשים מבוגרות
 - ▶ גם הדבקה חוזרת באותו זן וגם בזנים אחרים
 - ▶ עומס נגיפי זהה בהדבקה והדבקה חוזרת

Human Papillomavirus Infection and Reinfection in Adult Women: the Role of Sexual Activity and Natural Immunity

Helen Trottier^{1,2}, Silvaneide Ferreira³, Patricia Thomann³, Maria C. Costa³, Joao S. Sobrinho³, José Carlos M. Prado³, Thomas E. Rohan⁴, Luisa L. Villa³, and Eduardo L. Franco¹



Redetection of Cervical Human Papillomavirus Type 16 (HPV16) in Women With a History of HPV16

JID 2013

Anna-Barbara Moscicki,¹ Yifei Ma,¹ Sepideh Farhat,¹ Teresa M. Darragh,² Michael Pawlita,⁴ Denise A. Galloway,^{5,6} and Stephen Shiboski³

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, ²Department of Pathology, and ³Department of Epidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco; ⁴Research Program Infection and Cancer, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany; ⁵Department of Microbiology, University of Washington, Seattle; and ⁶Divisions of Human Biology and Public Health Sciences, Seattle Cancer Care Alliance, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Washington

1560 נשים ➤

סרולוגיה בכניסה ➤

ראיון, PCR בכניסה וכל 4 חודשים ➤

Table 1. Demographics of Groups 1^a and 2^b חיובי PCR

PCR שלילי

Demographic	Group 1 HPV16 DNA Positive ^a (n = 460)	Group 2	
		+ סרולוגיה HPV16 DNA Negative/Seropositive ^b (n = 247)	- סרולוגיה HPV16 DNA Negative/Seronegative ^b (n = 640)
Age, y, mean ± SD	19.2 ± 2.25	19.76 ± 2.14 ^c	18.93 ± 2.06 ^c
Age of first sexual intercourse, y, mean ± SD	16.11 ± 1.98	16.18 ± 2.09	16.25 ± 1.91
Age of menarche, y, mean ± SD	12.71 ± 1.31	12.68 ± 1.35	12.53 ± 1.36
No. of lifetime partners, mean ± SD	6.66 ± 7.17	6.60 ± 5.94 ^c	5.08 ± 6.64 ^c
No. of days in study, mean ± SD	2038 ± 1476	2305.3 ± 1530.8 ^c	1813.3 ± 1146.3 ^c
Race ^c			
White	200 (43%)	111 (45%)	265 (41.4%)
Black	61 (13%)	37 (15%)	65 (10.2%)
Hispanic	100 (22%)	48 (19.4%)	158 (24.7%)
Asian	55 (12%)	31 (12.6%)	123 (19.2%)
Other	44 (10%)	20 (8.0%)	29 (4.5%)
Current smoker	143 (32%)	67 (28%)	199 (31.4%)
Drinks alcohol at least weekly	107 (24%)	46 (18.9%)	148 (23.4%)
Smokes marijuana at least weekly	70 (15.6%)	36 (14.8%)	108 (17.1%)

Abbreviations: HPV16, human papillomavirus type 16; SD, standard deviation.

^a Group 1 were women with HPV16 DNA detection at baseline (prevalent) or during follow-up (incident).

^b Group 2 were women who were HPV16 negative at baseline and were HPV16 seropositive or seronegative.

^c Significant differences ($P < .01$) between seropositive and seronegative women in group 2.

PCR-ב חיוביות – Redetection of HPV16

PCR חיובי

- ▶ 52% וירוס חלף תוך שנה. 83% תוך 3 שנים
- ▶ PCR חיובי חוזר – אף אחת תוך שנה, 9% תוך 3 שנים, 18% תוך 8 שנים
- ▶ "פינוי" חוזר – 75% בשנה הראשונה ו-88% תוך 3 שנים
- ▶ אלו שהחלו חיוביות היו יותר פרסיסטנטיות ועברו יותר אירועי הדבקה
- ▶ ה"חיוביות לסירוגין" – לא פיתחו CIN2+

PCR שלילי – Redetection of HPV16

PCR שלילי

סרולוגיה+

סרולוגיה-

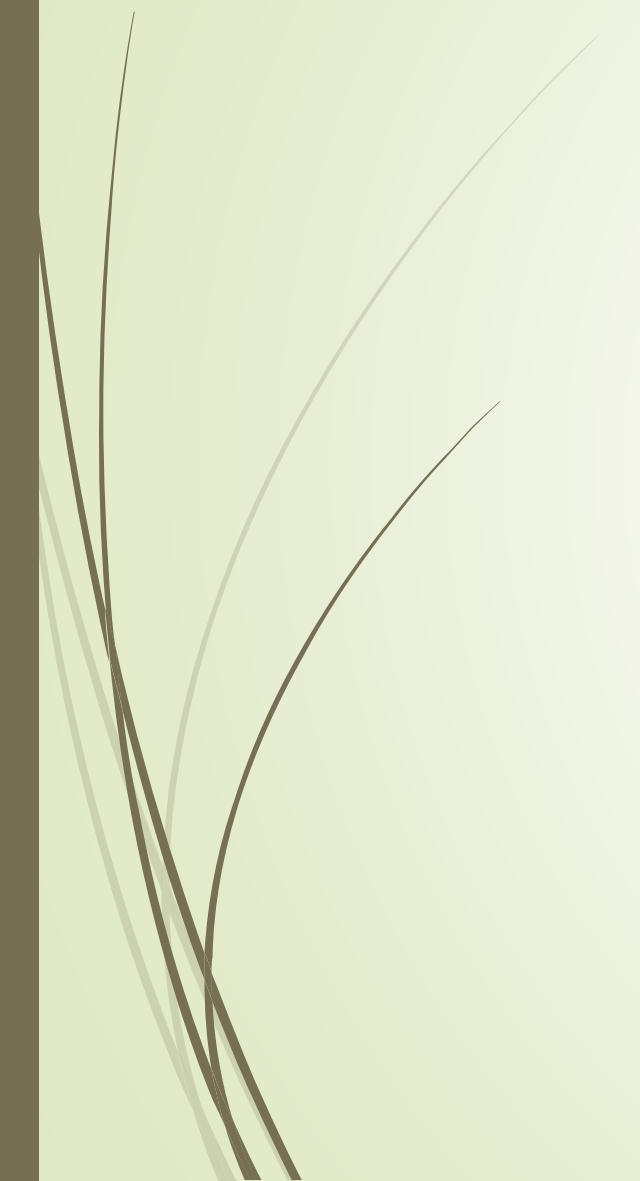
- נשים עם סרוקונברסיה – נדבקות פחות (15% תוך 5 שנים) לא פיתחו CIN2+!!!
- נשים בלי סרוקונברסיה – נדבקות יותר (22.3% תוך 5 שנים) פיתחו CIN2+
- פינוי הוירוס דומה
- הדבקה חוזרת נמוכה
- פינוי חוזר מצוין (100% תוך 3.5 שנים), אבל מספר קטן מדי למובהקות סטטיסטית

Table 3. Factors Associated With Redetection of Human Papillomavirus Type 16 (HPV16) DNA Among Women Who Had Evidence of HPV16 DNA Infection and Clearance (Group 1; n = 460)

Factor Associated With Redetection	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted ^a HR (95% CI)
Age of first sexual intercourse, per y	0.84 (.69–1.01) ^b	.82 (.66–1.02) ^b
Menarcheal age, per y	0.93 (.71–1.23)	
Age, per y	0.94 (.83–1.07)	
Weekly alcohol use, vs less than weekly	0.59 (.27–1.29)	
Weekly marijuana use, vs less than weekly	0.66 (.23–1.88)	
Condom use, always, vs less than always	1.08 (.49–2.39)	
Douched ^c	2.17 (1.00–4.72) ^b	2.35 (1.02–5.41) ^d
Anal sex ^c	1.66 (.64–4.33)	
Warts ^c	2.83 (.67–12.01)	
Yeast infection ^c	1.45 (.62–3.38)	
Pregnancy ^c	0.88 (.12–6.46)	
Currently smokes cigarettes	1.37 (.61–3.06)	
Current use of medroxyprogesterone ^e	3.95 (1.14–13.63) ^d	4.46 (1.23–16.17) ^d
Current use of combined hormonal contraception ^e	1.14 (.53–2.45)	
Reports polygamy in past 8 mo	2.23 (1.05–4.76) ^d	2.90 (1.22–6.90) ^d
STI ^f in past 8 mo	3.78 (1.13–12.64) ^d	4.03 (1.15–14.10) ^d
New sex partner in past 8 mo, per partner	1.1 (1.02–1.19) ^d	1.1 (1.02–1.19) ^d
Prevalent infection, vs incident	0.44 (.21–.92)	



Redetection of HPV16

- ▶ הדבקה מחודשת נובעת בעיקר מפרטנרים חדשים, אך עדיין יש עדויות לרה-אקטיבציה
 - ▶ לא ראו CIN2+ אחרי הדבקה חוזרת. זיכרון חיסוני?
- 



Volume 207, Issue 8

15 April 2013

JOURNAL ARTICLE

Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals FREE

Lea Widdice , Yifei Ma, Janet Jonte, Sepideh Farhat, David Breland, Stephen Shiboski, Anna-Barbara Moscicki [Author Notes](#)

The Journal of Infectious Diseases, Volume 207, Issue 8, 15 April 2013, Pages 1286–1294,

- מכיוון שהדבקות ב-HPV הן לרוב חולפות, האם ייתכן שבדיקות חוזרות מרוחקות לא משקפות את המצב האמיתי?
- 25 זוגות. הנשים היו חיוביות בבדיקה הראשונית
- PCR מאיברי המין, ידיים, פה, פי הטבעת, פריאנאלי



Volume 207, Issue 8

15 April 2013

JOURNAL ARTICLE

Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals FREE

Lea Widdice , Yifei Ma, Janet Jonte, Sepideh Farhat, David Breland, Stephen Shiboski, Anna-Barbara Moscicki [Author Notes](#)

The Journal of Infectious Diseases, Volume 207, Issue 8, 15 April 2013, Pages 1286–1294,

- ביקור ראשון - 8 שבועות לאחר הבדיקה הראשונית (שנמצאה חיובית)
- ביקור שני – 24 שעות לאחר יחסי מין
- יומיים התנזרות ואז ביקור שלישי
- אחרי שבועיים ביקור רביעי
- אחרי חודש ביקור חמישי
- סה"כ 5 ביקורים ב-6 שבועות



Volume 207, Issue 8
15 April 2013

JOURNAL ARTICLE

Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals FREE

Lea Widdice ✉, Yifei Ma, Janet Jonte, Sepideh Farhat, David Breland, Stephen Shiboski, Anna-Barbara Moscicki [Author Notes](#)

The Journal of Infectious Diseases, Volume 207, Issue 8, 15 April 2013, Pages 1286–1294,

קבוצת הגברים	קבוצת הנשים	נושא נבדק
105/125	102/125	HPV חיובי
77/105	77/102	חפיפה של זן אחד לפחות אצל בן הזוג
20 שליליים 8 חיוביות	23 שליליות 11 חיוביים	בדיקה - בן הזוג +




Volume 207, Issue 8

15 April 2013

JOURNAL ARTICLE

Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals ^{FREE}

Lea Widdice , Yifei Ma, Janet Jonte, Sepideh Farhat, David Breland, Stephen Shiboski, Anna-Barbara Moscicki [Author Notes](#)

The Journal of Infectious Diseases, Volume 207, Issue 8, 15 April 2013, Pages 1286–1294,

➤ ההתאמה הגבוהה ביותר (95%) – 24 שעות אחרי יחסים

➤ התאמה לא רעה בין גניטליה לידיים של הפרטנר 50-60%

➤ בחיוביים - אין בכלל התאמה לחלל הפה (בכלל, כמעט ואין גילוי בפה)

➤ התאמה מלאה – זוג אחד בלבד





Volume 207, Issue 8

15 April 2013

JOURNAL ARTICLE

Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals FREE

Lea Widdice [✉](#), Yifei Ma, Janet Jonte, Sepideh Farhat, David Breland, Stephen Shiboski, Anna-Barbara Moscicki [Author Notes](#)

The Journal of Infectious Diseases, Volume 207, Issue 8, 15 April 2013, Pages 1286–1294,

- גבר אחד דיווח על פרטנרית חיצונית ואכן הופיע לו 52 חדש
- אשה אחת דיווחה על פרטנר חיצוני ואכן הופיע לה 62 ו-54
- בני הזוג ה"נבגדים" לא נדבקו






Volume 207, Issue 8

15 April 2013

JOURNAL ARTICLE

Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals FREE

Lea Widdice , Yifei Ma, Janet Jonte, Sepideh Farhat, David Breland, Stephen Shiboski, Anna-Barbara Moscicki [Author Notes](#)

The Journal of Infectious Diseases, Volume 207, Issue 8, 15 April 2013, Pages 1286–1294,

עוד מסקנות מעניינות: ➤

הביקור מיד לאחר יחסי המין ויומיים אחריו עם מספר הדבקות מרקיע שחקים ➤

הסיכוי המירבי לגילוי הוא לאחר יחסי מין, אך משקף גם את מצב בן הזוג ➤

בין ביקור 4 לביקור 5 (חודש) ירידה משמעותית ביותר בהדבקות ➤

הנשים הדביקו הרבה יותר את הגברים מאשר להיפך !!! ➤

שינויים מהירים בפרקי זמן קצרים. האם התבנית היא בכלל כאוטית? ➤

לסיכום


יודעים לא מעט, אך לא מספיק

תבנית ההדבקה ב-HPV אינה מובנת מספיק.

רה-אקטיבציה קורית! לא במספרים גבוהים, ככה"נ מסוכן פחות. בד"כ לא נדע לקבוע האם מדובר
רה-אקטיבציה או הדבקה חדשה

PCR שהופך שלילי אינו אומר בוודאות קלירנס

האם נצטרך להיות זהירים יותר בייעוץ לנשים עם עדות לפינוי?



תודה על ההקשבה