

Minnesord över humant papillomvirus typ 18

Humant papillomvirus utvecklades tillsammans med sin värd. De flesta studier har uppskattat HPV:s ålder till cirka 500 000 år, väsentligt äldre än den moderna människan, som uppskattas ha framträtt för 200 000 år sedan. Viruset uppskattas ha varit globalt spritt för cirka 40 000 år sedan [1].

HPV 18 var ett särskilt otäckt papillomvirus som i första hand orsakade cervixcancer i körtelepitel (adenokarcinom). I prospektiva studier befanns risken för adenokarcinom öka hela 28 gånger efter ett enda positivt PCR-test [2]. Systematisk HPV-typning av invasiv cervixcancer i Sverige fann att hela 19 procent av alla cervixtumörer var HPV 18-associerade [3], och eftersom adenokarcinom var svårt att förebygga med den äldre screeningmetoden cytologi, så var HPV 18-associerade adenokarcinom en betydande cancerbörda. Cellförändringar i körtelepitel hade, om de var HPV 18-bärande, en mycket hög risk för invasiv cancer (cirka 17 procent) [4].

De olika papillomvirusen har olika reproduktionstal, vilket gör dem olika svåra att utrota med vaccination. Det virus som är svårast att utrota (HPV 16) kräver att >90 procent av flickor (eller >70 procent av pojkar och flickor i könsneutrala program) är vaccinerade för att utsläckning av infektionen ska ses. HPV 18 har näst högst reproduktionstal, och utsläckning förväntas om cirka 80 procent av flickor (eller minst 55 procent av pojkar och flickor i



Joakim Dillner, professor i infektions-epidemiologi, Centrum för eliminering av livmoderhalscancer, Clintec; ME patologi och cancerdiagnostik, Karolinska institutet och Karolinska universitetssjukhuset
● Joakim.Dillner@ki.se

könsneutrala program) är vaccinerade. Då den skolbaserade HPV-vaccinationen först började var täckningsgraden just cirka 80 procent. Efter HPV 16 och 18 kommer de medelkognena virusen HPV 31, 33, 45, 52 och 58, som tillsammans orsakar cirka 20 procent av livmoderhalscancer. Dessa virus har låga reproduktionstal och är således ganska lätta att utrota [5].

I Sverige har kvinnor födda 1994–1998 erbjudits så kallad catch up-vaccination mot HPV 16 och 18 i åldrarna 13–18 år, men med endast cirka 55 procent deltagande, vilket inte är tillräckligt för att utrota HPV 16 och 18. Det äldre vaccinet skyddade heller inte mot HPV 31, 33, 45, 52 och 58. Om kvinnorna födda 1994–1999 erbjuds vaccination med vaccin mot både HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58 och cirka 70 procent deltar så beräknas alla medelkognena virus utrotas, och tillsammans med de tidigare vaccinationerna mot HPV 16/18 kan befolkningsimmunitet uppnås även mot

kan utsläckning ske av en ren slump. Tillsammans med det faktum att en stor andel av alla kvinnor i åldrarna 23–30 år nu får en påfyllning med det nyare vaccinet förefaller det mycket sannolikt att prevalensen av HPV 18 är på väg att sjunka till noll. Även efter att inhemsk smitta upphört kan det på lång sikt förväntas förekomma importfall vid smitta utomlands, men enstaka importfall av infektionen förväntas resultera i mycket få eller inga fall av HPV 18-bärande cancer. Det är många som under åren drabbats av HPV 18-associerad cancer, och det är verkligen på tiden att vi inte behöver uppleva det mera. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:24055

»I Sverige har kvinnor födda 1994–1998 erbjudits så kallad catch up-vaccination mot HPV 16 och 18 i åldrarna 13–18 år, men med endast cirka 55 procent deltagande ...«

HUVUDBUDSKAP

- Humant papillomvirus (HPV) typ 18 orsakade 19 procent av alla cervixcancerfall i Sverige, i synnerhet adenokarcinom.
- En nationell kampanj erbjuder gratis vaccin mot onkogen HPV-typer, inklusive HPV 18, och har hittills vaccinerat över 132 000 kvinnor födda 1994–1999.
- Redan vid projektets början fann man att endast en enstaka person i åldersgrupperna med hög vaccinationstäckning var HPV 18-positiv. Utsläckning kan förväntas inom några år (till 2027).

dessa. En nationell kampanj som erbjuder gratis vaccin mot HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58 initierades 2021 och har till dags datum vaccinerat >142 000 kvinnor födda 1994–1999. Alla vaccinerade kvinnor erbjuds samtidig HPV-testning [6].

Resultaten från projektets första rekryteringsfas 2021–2022 visar att det redan vid projektets början bara var en person av 2 152 testade kvinnor (<0,05 procent) födda 1999 som var HPV 18-positiv [6]. När endast enstaka personer är infekterade

REFERENSER

2. Dahlström LA, Ylitalo N, Sundström K, et al. Prospective study of human papillomavirus and risk of cervical adenocarcinoma. *Int J Cancer*. 2010;127(8):1923–30.
3. Lagheden C, Eklund C, Lamin H, et al. Nationwide comprehensive human papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer. *Br J Cancer*. 2018;118(10):1377–81.
4. Norman I, Yilmaz E, Hjerpe A, et al. Atypical glandular cells and development of cervical cancer: population-based cohort study. *Int J Cancer*. 2022;151(11):2012–9.
5. Lehtinen M, Baussano I, Paavonen J. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases – scientific basis for global public health policies. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(2):153–60.
6. Arroyo Mühr LS, Gini A, Yilmaz E, et al. Concomitant human papillomavirus (HPV) vaccination and screening for elimination of HPV and cervical cancer. *Nat Commun*. 2024;15(3679).

SUMMARY

Human papillomavirus type 18 – In memoriam

HPV18 caused 19 percent of all cervical cancer cases in Sweden, in particular adenocarcinomas. High vaccination coverages are required to eliminate the most oncogenic HPV types like HPV16 and HPV18, while medium-oncogenic viruses such as HPV31, 33, 45, 52, and 58 are easier to eliminate due to their lower reproduction number. Women born 1994–1998 were offered catch-up vaccination against HPV16 and HPV18 at ages 13–18, but only about 55 percent participated, which is insufficient to eliminate these viruses.

Offering vaccination against HPV16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58 to women born in 1994–1998 and achieving around 70 percent participation should eliminate the medium-oncogenic viruses and achieve population immunity also for HPV16/18. A national project offering free vaccines and screening against these HPV types is ongoing since 2021. Already at the start of the project, there was only a single case of HPV18 in age groups with high vaccination coverage, implying that extinction of this virus is imminent.

REFERENSER

1. Ong CK, Chan SY, Campo MS, et al. Evolution of human papillomavirus type 18: an ancient phylogenetic root in Africa and intratype diversity reflect coevolution with human ethnic groups. *J Virol.* 1993;67(11):6424–31.
2. Dahlström LA, Ylitalo N, Sundström K, et al. Prospective study of human papillomavirus and risk of cervical adenocarcinoma. *Int J Cancer.* 2010;127(8):1923–30.
3. Lagheden C, Eklund C, Lamin H, et al. Nationwide comprehensive human papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer. *Br J Cancer.* 2018;118(10):1377–81.
4. Norman I, Yilmaz E, Hjerpe A, et al. Atypical glandular cells and development of cervical cancer: population-based cohort study. *Int J Cancer.* 2022;151(11):2012–9.
5. Lehtinen M, Baussano I, Paavonen J. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases – scientific basis for global public health policies. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18(2):153–60.
6. Arroyo Mühr LS, Gini A, Yilmaz E, et al. Concomitant human papillomavirus (HPV) vaccination and screening for elimination of HPV and cervical cancer. *Nat Commun.* 2024;15(3679).