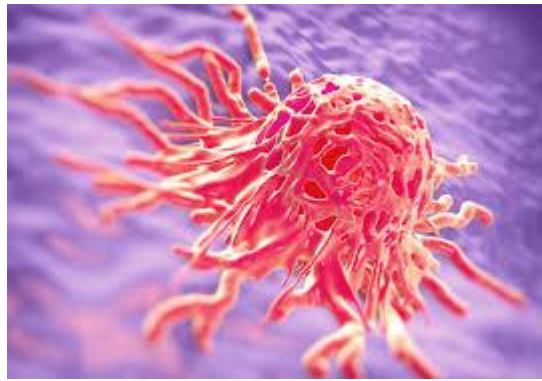
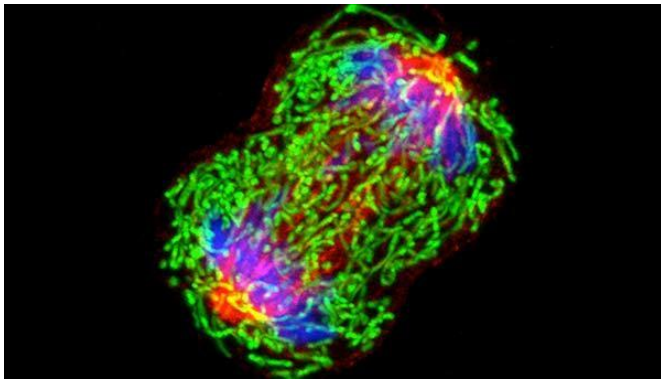




Prevenencia rakoviny z infekčných faktorov uplatňovaná u pracujúcej populácie

Eleonóra Fabiánová

Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici

Rotary club Banská Bystrica, 2. marec 2026

Obsah

- Projekt CPW
- Intervencia proti nákaze HPV v rámci pilotnej časti projektu CPW
- Stav realizácie HPV intervencie
- Diseminačná fáza projektu CPW
- Infekčné agens a rakovina
- Výskyt rakoviny z infekčných agens vo svete a v SR
- HPV infekcia a riziko rakoviny
- Možnosti prevencie rakoviny z infekčných agens, najmä z HPV
- Očkovanie proti HPV - stav vo svete, v SR a vízie
- Uplatnenie očkovania proti rakovine z HPV v rámci PZS

Informácie o projekte

Prevencia rakoviny v práci (CPW)

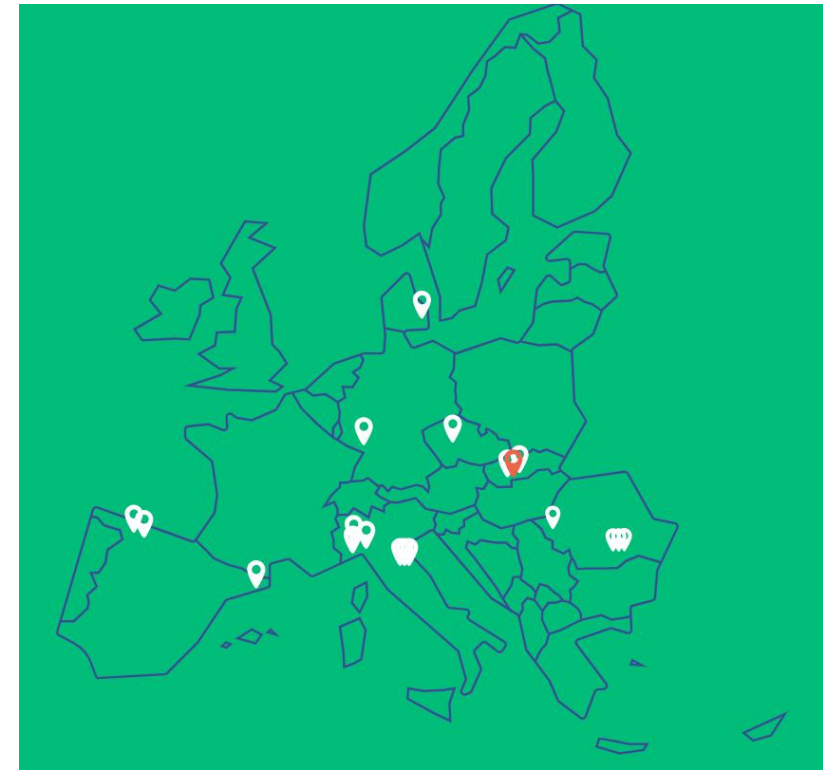
Názov projektu	Prevencia rakoviny pri práci: Implementácia prevencie rakoviny súvisiacej s infekciou v rámci zdravotného dohľadu pri práci (CPW)	
Skratka	CPW	
URL projektu	www.cancerpreventionatwork.eu	
Dohoda o grante ES č.	101104716	
Výzva	HORIZONT-MISS-2022-CANCER-01-01 - Zlepšenie a rozšírenie primárnej prevencie rakoviny prostredníctvom implementačného výskumu	
Typ projektu	HORIZONT-RIA	
Dátum začiatku/ukončenia projektu	01.05.2023 - 30.04.2027	4 roky
Projektový manažér EÚ	Alexandru Padurean (alexandru.padurean@ec.europa.eu)	
Koordinátor projektu	Paolo Boffetta (paolo.boffetta@unibo.it)	
Projektový manažér	Alessandra Cataneo (alessandra.cataneo@unibo.it)	
Riešiteľské centrá v EÚ:	18 centier z Talianska, Rumunska, Španielska, Slovenska.	
Ďalšie zúčastnené pracoviská zo štátov EÚ:	Nemecko, Dánsko, Česko	
Zodpovedný riešiteľ v SR	Eleonóra Fabiánová (fabianonova@vzbb.sk)	

Hlavná časť projektu CPW riešená na Slovensku – Prevenencia rakoviny z infekcie ľudským papilomaviírusom HPV (časť projektu cpw: WP4)

WP4 Pracovná skupina	E. Fabiánová, J. Bérešová, Z. Klöslová, Z. Klócová Adamčáková, J. Beláková (RÚVZ BB) R. Vilček, M. Jendrušáková, E. Púchyová, V. Pohančaníková, L. Mojžišová, Z. Bečková, V. Ďurajová (FDRH) E. Murínová, E. Kapustíková, M. Kočtúchová Blažinová, L. Latináková, Ľ. Kamenská, B. Korbelová (ZP) A. Godono, R. Gili. V. De Pasquale, E. Gorra, M. Venturini, E. Stocco (UNITO, ASP, Intesa SanPaolo) Koordinátor projektu CPW: P. Boffetta, A. Cataneo, S. Mellone (UNIBO)
	Pilotný intervenčný program - prevencia rakoviny súvisiacej s infekciou HPV v rámci lekárskeho preventívneho prehliadok pri práci (LPPP). Súčasne sa riešia aj aktivity na prevenciu rakoviny z nákazy HCV, Hp (WP2, WP3)v rámci starostlivosti o zdravie pri práci / LPPP. - V 3 centrách na strednom Slovensku,t.j. Banská Bystrica a Podbrezová a v 1 v Turíne, Taliansku Centrá v SR: RÚVZ v Banskej Bystrici, FNŠP FDR v Banskej Bystrici, Železiarne Podbrezová.a.s. V Taliansku : UNITO, ISP, ASL Torino Realizované u troch rôznych skupín pracovníkov, t.j. zdravotnícki pracovníci, pracovníci z výroby železa a ocele, pracovníci finančných inštitúcií. Intervencia zamerané na edukáciu a očkovanie proti HPV cestou PRACOVNEJ ZDRAVOTNEJ SLUŽBY (všade v EÚ povinná starostlivosť o zdravie pri práci). Zvyšovanie zdravotnej a očkovacej gramotnosti. Po ≥ 6 mesiacoch následné sledovanie postojov a realizácie očkovania proti HPV u zamestnancov (respondentov) a ich rodinných príslušníkov
Dizajn projektu	Multicentrická, prospektívna, intervenčná štúdia – - odporúčanie HPV vakcinácie a následné sledovanie rozhodnutia ohľadne očkovania proti HPV. - Skrining na HCV a HP infekciu / - pozitívni odporučení na ďalšie dg. a celenú liečbu (postupy dané MZ SR).

Projekt CPW

- ▶ Projekt „**Cancer Prevention at Work**“ (**Prevencia rakoviny pri práci**) sa rieši v rámci Programu **EÚ Horizont 2022** vo viacerých štátoch EÚ (Taliansko, Španielsko, Rumunsko, Slovensko) vrátane konzultantov (Nemecko, Dánsko, Španielsko, Taliansko).
- Začiatok riešenia projektu : 1.5.2023 (podpísaný Grant Agreement)
- Ukončenie riešenia projektu: 30.4.2027
- Hlavným cieľom je **rozšírenie možností prevencie nádorov** v rámci výkonu preventívnych prehliadok pri práci.
- Okrem **prevencie nádorov** v súvislosti s pracovnou expozíciou chemickým, fyzikálnym a biologickým karcinogénnym faktorom sa uplatňuje celkový pohľad na zdravie zamestnancov súvisiaci so životným štýlom a v rámci intervencie sa im poskytujú **informácie a ďalšie zdravotnícke úkony**.



Prevenca infekčných ochorení, u ktorých hrozí prechod/vývoj do rakoviny

Humánný papilomavirus (HPV) – prevencia infekcie



- **Respondentom sa poskytujú informácie o zdravotných rizikách z HPV infekcie a poskytuje sa im a ich rodinným príslušníkom možnosť zaočkovať sa proti HPV** v tých prípadoch, kedy je to vhodné (postupy MZ SR). Refundácia z prostriedkov projektu z EÚ zdrojov.

• Vírus hepatitídy C (HCV) – zistenie prípadnej infekcie



- **Respondentom sú poskytnuté informácie o zdravotných rizikách z HCV a vyšetrenia na HCV** pomocou sérologického stanovenia hladín protilátok s ďalším nasmerovaním na cieleňú terapiu v prípade positivity. Postúpenie cez respondenta k praktickému lekárovi do zdravotnej starostlivosti. V prípade positivity ponuka ďalších špecifických vyšetrení pre respondenta aj rodinných príslušníkov.

• Helicobacter Pylori (Hp) – zistenie prípadnej infekcie



- **Respondentom sú poskytnuté informácie o zdravotných rizikách z Hp a vyšetrenia na Hp** pomocou sérologického stanovenia hladín protilátok s ďalším nasmerovaním na cieleňú terapiu v prípade positivity. Postúpenie cez respondenta k praktickému lekárovi do zdravotnej starostlivosti. V prípade positivity ponuka ďalších špecifických vyšetrení pre respondenta aj rodinných príslušníkov.

Prečo infekčné agens a rakovina?

- Podľa klasifikácie IARC, podľa vedeckých dôkazov, niektoré vírusy, baktérie, parazity, môžu **vyvolať infekciu** a následne môžu **viesť k vzniku rakoviny**.
- Veda má zatiaľ **prevenciu pred vznikom rakoviny z infekcie k dispozícii zatiaľ iba u niektorých**. Napríklad je dokázané, že cytomegalovírus, Epstein-Barrovej vírus (pôvodca infekčnej mononukleózy) môže viesť k vzniku lymfómov a iných nádorov, ale zatiaľ neexistuje účinná primárna prevencia (očkovanie).

Je možná prevencia rakoviny?

- Udáva sa, že **38 % všetkých nádorov je preventabilných**, nádorov pri práci je viac ako 70 % preventabilných.

Prečo je CPW projekt intervenčný?

- Projekt CPW je intervenčný projekt proti rakovine, ktorý má za cieľ
- transferovať (preniesť) **vedecké poznatky do praxe** čo najpriamejšou cestou, najmä **primárnou prevenciou** nákaz onkogénnymi mikroorganizmami a prevenciu rakoviny z takejto infekcie.
- Prístup k riešeniu môže ísť cez vedecké skúmanie príčin, virulencie, patogenity, ale nevyhnutnou súčasťou je **vhodná intervencia**.

Prečo cez preventívne prehliadky pri práci?

- Existuje viacero preventívnych prehliadok, kde je priamy kontakt s dospelou populáciou, ale **len preventívne prehliadky pri práci sú povinné vo všetkých členských štátoch EÚ**, aj keď v rôznej podobe/forme.
- V ochrane zdravia pri práci sa prijal koncept „**Total workers health**“ – komplexného pohľadu na zdravie jednotlivca. 
- Okrem nutného riešenia pracovných zdravotných rizík, osobitne v danom kontexte rizík z karcinogénov pri práci, je dôležité vnímať, že **na človeka vplyvajú rôznorodé ďalšie faktory zo životného prostredia a životného štýlu**.
- Dochádza k obohateniu, **rozšíreniu preventívnej zdravotnej starostlivosti** s cieľom mať čo **najširšiu podporu zdravia** pracujúcich.
- Navyše, **dospelí sú zodpovední nielen za seba, ale pôsobia aj v rodinnom prostredí**, kde majú svojich partnerov a deti a rozhodujúcou mierou ovplyvňujú rozhodnutia o zdravotných riešeniach členov rodiny vrátane napr. očkovania.

Čo ponúkame respondentom z riešiteľských pracovísk ?

Prostredníctvom odberu krvi z prsta:

- Vyšetrenie testom Anti-HCV (HCVAb) na kvalitatívnu **detekciu protilátok proti HCV antigénom** v plnej krvi
(výrobca testu: TÜRKLAB TIBBI MALZEMELER SAN. Ve TIC. A.Ş., Turecko)
- Vyšetrenie testom OnSite H. pylori Ab Combo Rapid Test na kvalitatívnu **detekciu protilátok IgG, IgM a IgA proti Helicobacter pylori** v plnej krvi
(výrobca testu: CTK Biotech, Inc., CA, USA)

-
- **Očkovanie proti HPV**



Čo ponúkame účastníkom štúdie vo vybraných podnikoch/inštitúciách? (pokr.)

- očkovanie proti HPV nákaze

- Projekt EÚ umožnil Slovensku v rámci pilotnej fázy poskytnúť **úhradu očkovania proti HPV** v plnej výške účastníkom pilotnej fázy projektu CPW.
- Očkovanie sa realizuje v rámci LPPP. Podmienkou však je u dospelých osôb, najmä žien, konzultácia ich zdravotného stavu s ich gynekológom.
- Očkovanie je preventívne, nefunguje ako liečba už prítomných nákaz HPV.
- Očkovanie má vždy význam, pretože pokrýva spektrum nebezpečných vírusov. Nikdy nevieme, kedy sme sa nakazili niektorých typom. Efektivita očkovania s vekom klesá v súvislosti s už možnými prítomnými nákazami v organizme.
- Očkovanie je vhodné **do 45 rokov**. / Optimálne u detí 9 – 15 ročných (pred expozíciou).
- **V našom prípade vyzývame zamestnancov, aby využili túto jedinečnú príležitosť a dali zaočkovať seba a/alebo svojich rodinných príslušníkov.**

Očkovanie proti HPV

6 11 16 18 31 33 45 52 58

- **Gardasil 9**
- **Očkovacia látka (9-valentná, rekombinantná, adsorbovaná vakcína)** sa podáva na ochranu pred ochoreniami spôsobenými ľudským papilomavírusom (HPV) typu 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58.
- GARDASIL 9 je indikovaná **u dievčat a žien aj u chlapcov a mužov vo veku od 9 do 45 rokov na prevenciu nasledujúcich ochorení:**
- **rakoviny krčka maternice, vulvy, vagíny, penisu, konečníka, orofaryngu a inej rakoviny v oblasti hlavy a krku, ktorú môže spôsobiť ľudský papillomavirus** (HPV) typy 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58; **genitálnych bradavíc** (condyloma acuminata) spôsobené HPV typmi 6 a 11.; - **prekancerózných alebo dysplastických lézií** spôsobené HPV typmi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58; - **análnych intraepiteliálnych neoplázií (AIN) 1., 2. a 3. stupňa.**
- Maximálna cena za 1 dávku (v SR) aktuálne: 116,27 € ... **3 dávky: 348,81 €** (2026)
- Zdroj: [https://www.fda.gov/media/90064/download#:~:text=%2D%2D%2D%2D%2D%2D%2D,1.2\)](https://www.fda.gov/media/90064/download#:~:text=%2D%2D%2D%2D%2D%2D%2D,1.2)



Očkovacia schéma

6 11 16 18 31 33 45 52 58

Osoby vo veku od 15 rokov vyššie v čase 1. injekcie

- 3-dávková očkovacia schéma (v 0., 2., 6. mesiaci)
 - → 1. injekcia sa podá vo zvolenom termíne
 - → 2. injekcia: 2 mesiace po 1. injekcii (najskôr 1 mesiac po 1. dávke)
 - → 3. injekcia: 6 mesiacov po 1. injekcii (najskôr 3 mesiace po 2. dávke)
- Všetky 3 dávky sa majú podať v priebehu 1 roka
- Osoby, ktoré boli predtým očkované 3-dávkovou očkovacou schémou 4-valentnej očkovacej látky proti HPV typom 6, 11, 16 a 18, môžu dostať 3 dávky tejto 9-valentnej očkovacej látky.
- POZNÁMKA: WHO odporúča 1-dávkovú schému ako účinnú. Snaha o širšie pokrytie vakcínou vo svete. Veľa štátov prechádza na takúto schému.
- Očkovanie sa môže podať naraz s posilňovacou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti záškrtu (d) a tetanu (T) a buď čiernemu kašľu [nebunková, komponentná] (ap) a/alebo detskej obrne [inaktivovaná] (IPV) (očkovacie látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV) do odlišných miest podania injekcie (napr. do druhej ruky alebo nohy).



Vakcinačné centrum



Fakultná nemocnica
s poliklinikou F. D. Roosevelta
Banská Bystrica

Nájdí ambulanciu / Nájdí oddelenie / Nájdí lekára



Domov

ONLINE služby ▾

Pacient ▾

Inovácie ▾

Pracoviská ▾

Nemocnica ▾

Kontakt ▾

Domov > Pacient > Očkovanie

Očkovanie HPV

HPV je jediný rakovinotvorný vírus, proti ktorému existuje prevencia - účinnou prevenciou je aj očkovanie.



<https://www.fnspfd.sk/pacient/ockovanie/ockovanie-hpv/>

Nemocnica spustila prvé očkovacie centrum proti HPV v Banskobystrickom kraji.

- Očkovacie centrum bude otvorené **každý štvrtok** v čase od **13.00 do 14.00 hod.**
- Očkujeme mládež vo veku **od 15 do 18 rokov** (v sprievode zákonného zástupcu) a **dospelých od 18 rokov.**
- **Na očkovanie je potrebné sa vopred registrovať.**

Ďalšie údaje o HPV očkovaní v projekte CPW

- **Kritériá zaradenia**
 - Všetci pracovníci zúčastňujúci sa preventívnych lekárskech prehliadok v práci, ktorí poskytnú informovaný súhlas s účasťou ako respondenti
 - **Skríning HPV, HCV** - súhlas respondentov
- **Na očkovanie proti HPV v rámci projektu**
 - Všetci pracovníci zúčastňujúci sa preventívnej lekárskej prehliadky mladší ako 45 rokov a ich rodinní príslušníci (vo veku 15 - 45 rokov sú vhodní na očkovanie) (* Štátom garantované a hrazené očkovanie 12-15 roční)
- **Kritéria na vylúčenie**
 - Neschopnosť dať súhlas
 - Pre HPV očkovanie: tehotenstvo
- **Kontraindikácie a obmedzenia očkovania, kedy sa neodporúča očkovať:**
 - Závažná alergická reakcia (napr. anafylaxia) po predchádzajúcej dávke alebo na zložku vakcíny; alergia na kvasnice
- **Ochranné opatrenia, kedy sa neodporúča očkovať:**
 - Stredne závažné alebo závažné akútne ochorenie s horúčkou alebo bez nej.
- **Časový rámec pilotnej štúdie**
 - 24 mesiacov: získavanie respondentov a práca s respondentmi; 12 mesiacov následný zdravotný dotazník s respondentmi
- **Participujúce inštitúcie na riešení pilotnej štúdie**
 - UNIBO, RAPH BB, SDU, FDRH, ISP, UNITO, UKHD, ZP, ASL TO

Zdroj:

- Kostrzewa, M., Seyyedsalehi, M. S., Godono, A., Collatuzzo, G., Fiorini, G., Moscato, S., Santello, A., Roth, C., Wensing, M., Massimino, G., Cella, M. T., Biagioli, V., Magaña, M., Pinto-Vidal, F. A., Klöslová, Z., Oravec Bérešová, J., Bruno, D., Giordani, S., Kočtúchová Blažinová, M., ... Boffetta, P. (2025). Cancer Prevention at Work (CPW) project: Rationale, framework and research protocol. *PLoS ONE*, 20(11), e0335752. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0335752>

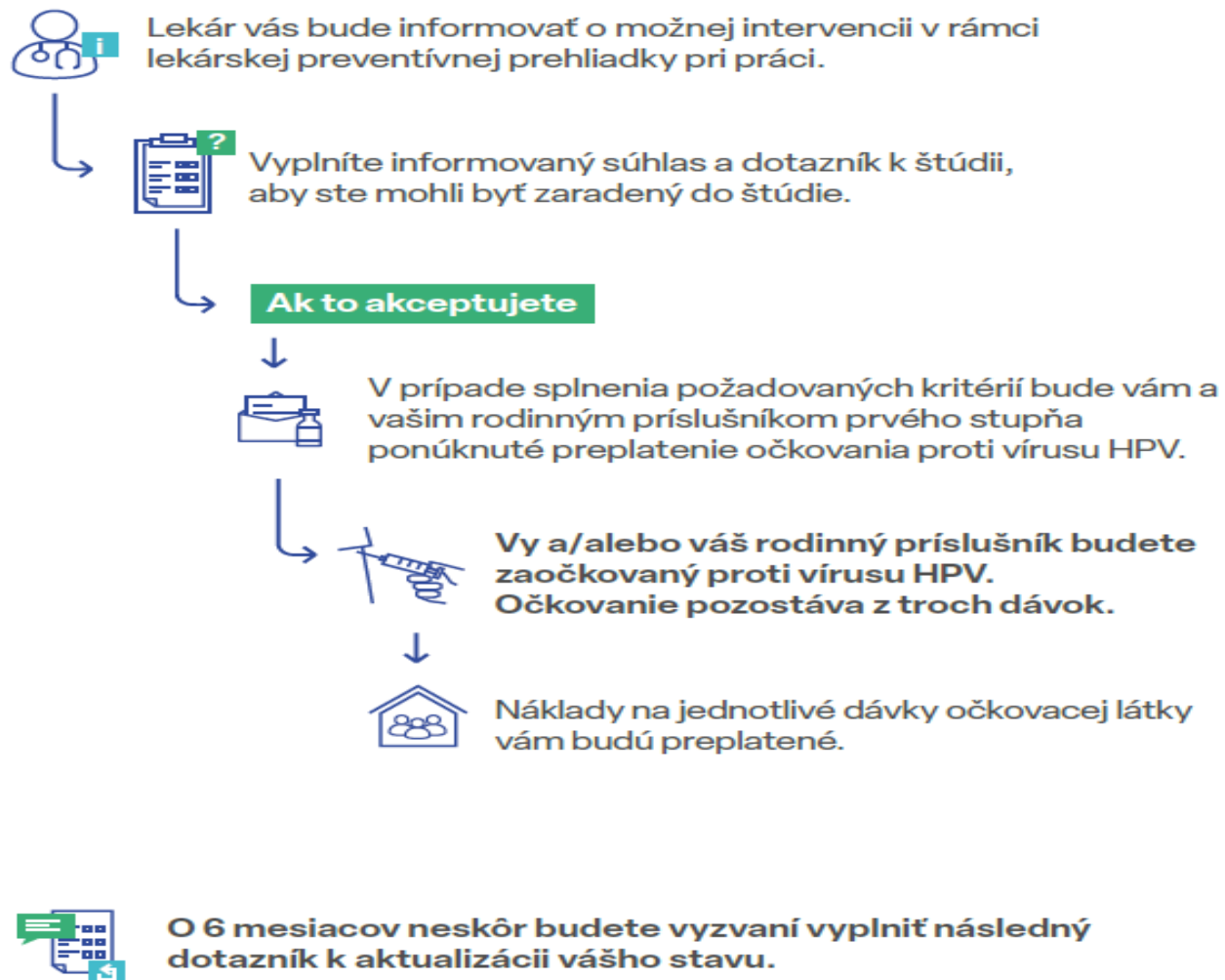
Plán riešenia časti projektu CPW zameranej na HPV – pilotná fáza

-  **Plánovaný počet respondentov podľa centra – pilotná fáza**
~1000 pracovníkov: FDRH, ZP, UNITO / ASL TO / ISP
~150 pracovníkov: RAPH BB
-  **Celkový očakávaný počet respondentov**
~**3000 osôb** naprieč všetkými centrami
-  **Očakávané očkovanie proti HPV u respondentov a ich rodinných príslušníkov**
1000 osôb celkovo
500 v slovenských centrách (FDRH, ZP, RAPH BB)
500 v oblasti Turína (UNITO / ASL TO / ISP)

Postup intervencie pri prevencii HPV nákazy

Postup intervencie krok za krokom

Ked'sa zúčastníte lekárskej preventívnej prehliadky pri práci...



Prečo prevencia rakoviny z infekčných faktorov?

Výskyt rakoviny súvisiacej s infekciou vo svete

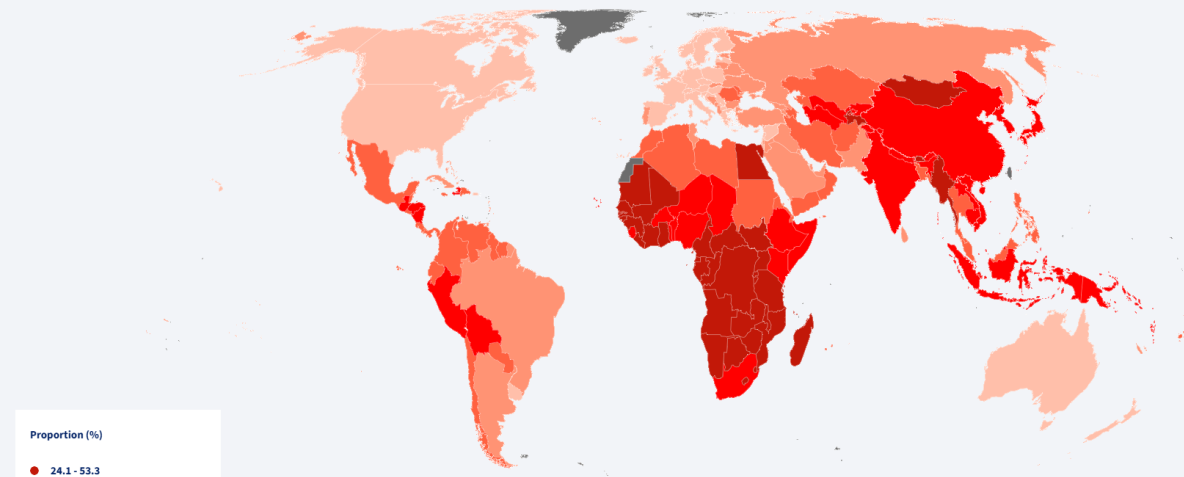
- Infekcie spôsobené určitými vírusmi, baktériami a parazitmi súvisia približne s **12 % prípadov rakoviny** na celom svete (2022), pričom toto číslo je vyššie v rozvojových krajinách (až 25 % príčin rakoviny) a v rozvinutých krajinách sa uvádza 5 - 10 % z všetkých novozistených prípadov rakoviny.
- Ide o **2,2 milióna nových prípadov** ročne (2020) z 18 miliónov nových prípadov rakoviny vo svete.
- *Helicobacter pylori* (Hp), vírus hepatitídy C (HCV) a ľudský papilomavírus (HPV) sú spolu zodpovedné za 75 % týchto prípadov alebo 10 % z celkovej záťaže rakovinou.

Zdroje:

- American Cancer Society, & International Agency for Research on Cancer. (2022). Cancer Atlas – Risk factors: Infections. <https://canceratlas.cancer.org/risk-factors/infection/>
- De Martel, C., Georges, D., Bray, F., Ferlay, J., & Clifford, G. M. (2020). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: A worldwide incidence analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e180–e190. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)

Proporcia prípadov rakoviny súvisiacich s infekčnými faktormi (2020)

Proportion (%) of cancer cases attributable to infectious agents, 2020



Proportion (%)

- 24.1 - 53.3
- 16.7 - 24.1
- 10.4 - 16.7
- 7.3 - 10.4
- 3.1 - 7.3
- No data

Sources and Methods: Global Cancer Observatory: Cancers Attributable to Infections (version 1.1). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/causes/infections/home>. With updated data provided by author Gary Clifford.

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the American Cancer Society concerning the legal status of any country, territory, city, or area of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or borders.

The Cancer Atlas, Fourth Ed.
<https://canceratlas.cancer.org/>
©2025 American Cancer Society, Inc.
No. 0323.99
All rights reserved.

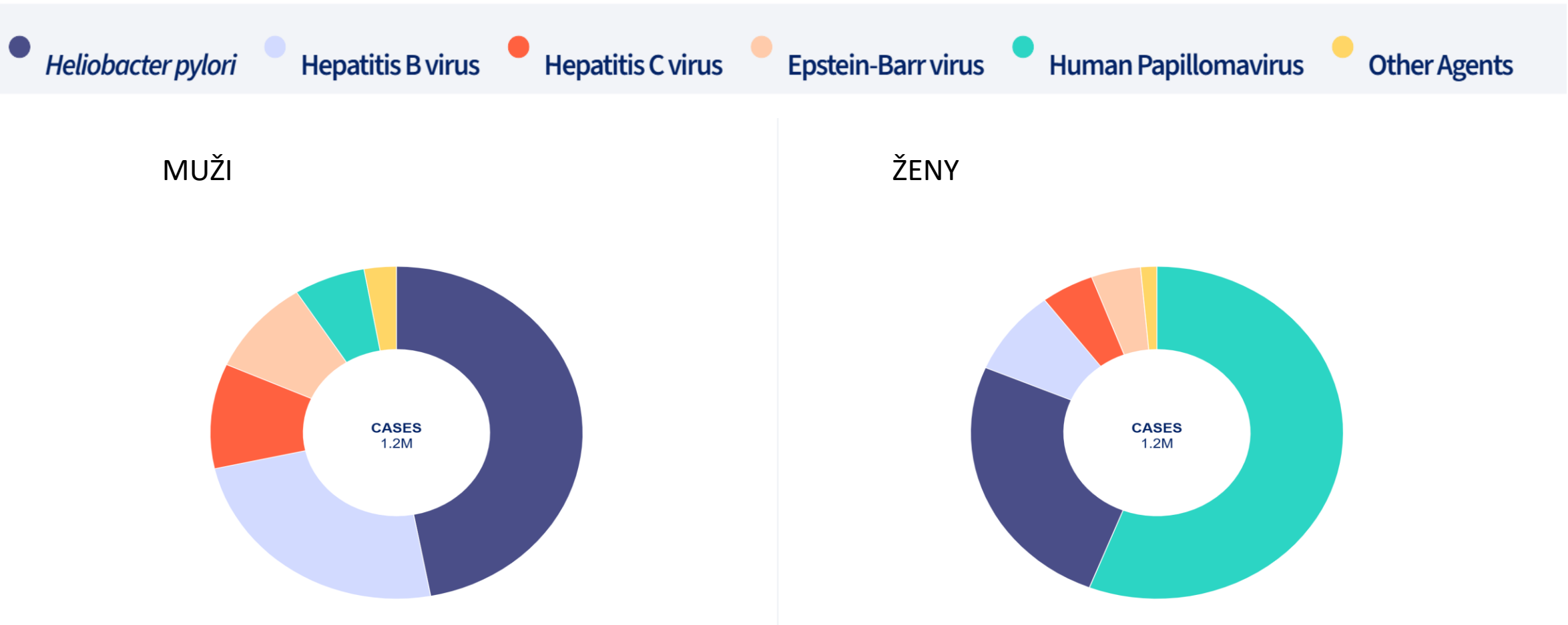


- **Päť najčastejších infekčných agens spôsobujúcich rakovinu vo sete sú:**
- **Helicobacter pylori** (850,000 prípadov),
- **Human papillomavirus (HPV)** (730,000),
- **Hepatitis B virus (HBV)** (380,000),
- **Hepatitis C virus (HCV)** (170,000) and
- **Epstein-Barr virus (EBV)** (200,000).

Zdroj:

- American Cancer Society, & International Agency for Research on Cancer. (2022). *Cancer Atlas – Risk factors: Infections*. <https://canceratlas.cancer.org/risk-factors/infection/>

Hlavné infekcie vedúce k rakovine vo svete podľa pohlavia (2020)



Infekčné agens spôsobujúce rakovinu

– dokázané karcinogény, klasifikácia IARC skupina 1

- **Hepatitis B virus** (chronická infekcia s)
- **Hepatitis C virus** (chronická infekcia s)
- **Hepatitis D virus** (HDV infekcia)
- **Helicobacter pylori** (infekcia s)
- **Epstein-Barr virus**
- **Human T-cell lymphotropic virus type I**
- **Human immunodeficiency virus type 1** (infekcia s)
- **Human papillomavirus (HPV) typ 16**
- **Human papillomavirus (HPV) typ 18**
- **Human papillomavirus (HPV) typ 33**
- **Human papillomavirus (HPV) typy 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59**

Poznámka: Typy HPV, ktoré boli klasifikované ako karcinogénne, pre ľudí, sa môžu líšiť v miere rizika vzniku rakoviny krčka maternice.

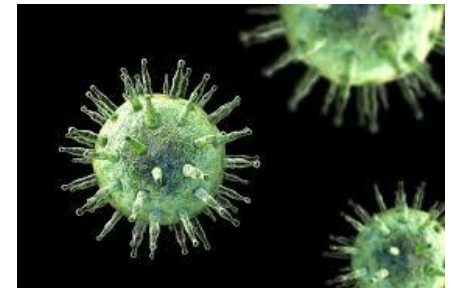
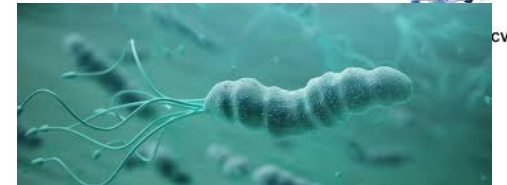
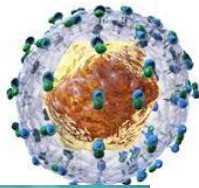
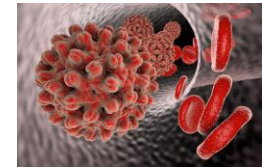
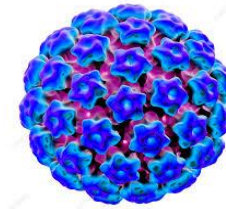
- **Kaposi sarcoma herpesvirus**
- (Aflatoxíny - sú produkované určitými plesňami, predovšetkým druhmi *Aspergillus flavus* a *Aspergillus parasiticus*)

Zdroj:

- *International Agency for Research on Cancer. (2025). Agents classified by the IARC monographs, volumes 1–139. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/>*

Infekčné faktory a súvisiace druhy rakoviny (IARC)

- **Ľudský papilomavírus (HPV)**: Súvisí s rakovinou krčka maternice (hlavná príčina), konečníka, genitálií, zadnej časti dutiny ústnej, hrtanu.
- **Vírusy hepatitídy B a C (HBV a HCV)**: Súvisí s rakovinou pečene (hepatocelulárny karcinóm).
- ***Helicobacter pylori* (Hp)**: Baktéria, ktorá významne zvyšuje riziko rakoviny žalúdka a MALT lymfómu.
- **Vírus Epstein-Barrovej (EBV)**: Spojený s rôznymi druhmi rakoviny vrátane karcinómu nosohltana a niektorých typov lymfómu.
- **Polyomavírus Merkelových buniek (MCPyV)**: Spojený s karcinómom Merkelových buniek, zriedkavou, ale agresívnou formou rakoviny kože.
- ***Opisthorchis viverrini***: Parazit pečenej motolice spojený s rakovinou žlčových vied v niektorých častiach sveta (juhovýchodná Ázia).



Zdroje:

- International Agency for Research on Cancer. (2025). Agents classified by the IARC monographs, volumes 1–139. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/>
- Mitrzyk, B., & Manzor, B. (2024). Cancer and infectious disease. EBSCO Research Starters. <https://www.ebsco.com/research-starters/health-and-medicine/cancer-and-infectious-disease>
- Broomall, E. M., Daley, E. M., & Crosby, R. A. (2010). Epidemiology, clinical manifestations, and recent advances in vaccination against human papillomavirus. Postgraduate Medicine, 122(2), 121–129. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.03.2129>
- U.S. Department of Health & Human Services, National Cancer Institute. (2024, October 22). Infectious agents and cancer. Epidemiology and Genomics Research Program. <https://epi.grants.cancer.gov/infectious-agents/>

Ako infekcie spôsobujú rakovinu ?

Tieto infekcie môžu viesť k rakovine poškodením DNA bunky, spôsobením chronického zápalu a/alebo potlačením imunitného systému.

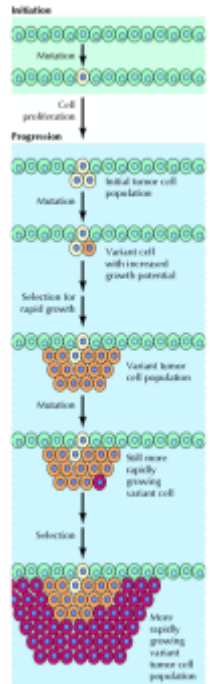
- **Priame poškodenie DNA:** Niektoré vírusy, ako napríklad **HPV**, môžu včleniť svoje vlastné gény do ľudských buniek, čím narúšajú gény, ktoré riadia rast buniek, a vedú k nekontrolovanému deleniu.
- **Chronický zápal:** Pretrvávajúce infekcie môžu spôsobiť dlhodobý zápal, ktorý môže časom viesť k bunkovým zmenám a nakoniec k rakovine.
- **Potlačenie imunity:** Niektoré infekcie môžu oslabiť imunitný systém, čím sa telo stáva menej účinným pri identifikácii a ničení rakovinových buniek.

Zdroj:

- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (n.d.). *Is there a link between infections and cancer?* <https://www.nationalacademies.org/based-on-science/is-there-a-link-between-infections-and-cancer>

Proces karcinogenézy

- Ochorenie spôsobené nekontrolovaným delením abnormálnych buniek v časti tela.
- **Karcinogenéza** je komplexný, viacstupňový biologický proces, pri ktorom sa normálne bunky menia na rakovinové v dôsledku genetických a epigenetických zmien. Ide o nekontrolované delenie a rast buniek, pričom dochádza k narušeniu rovnováhy medzi proliferáciou a apoptózou.
- Medzi kľúčové mechanizmy patrí **aktivácia onkogénov (podpora rastu)** a **inaktivácia génov potláčajúcich nádory (zastavenie rastu)**.
- [IARC. Mechanisms of carcinogenesis. https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/wcr_2008_5.pdf#:~:text=Cancer%20is%20a%20multi-step%20process%20during%20which,invasive%20distant%20tissues%20to%20form%20metastases%20%5B1%5D](https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/wcr_2008_5.pdf#:~:text=Cancer%20is%20a%20multi-step%20process%20during%20which,invasive%20distant%20tissues%20to%20form%20metastases%20%5B1%5D)



HPV vakcína



Harald zur Hausen



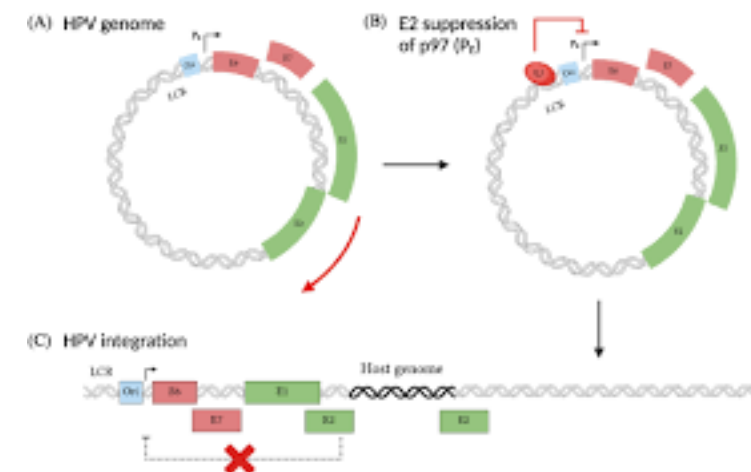
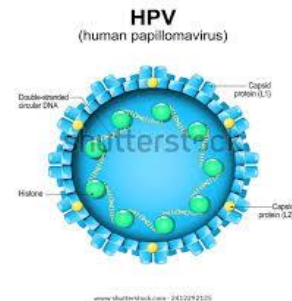
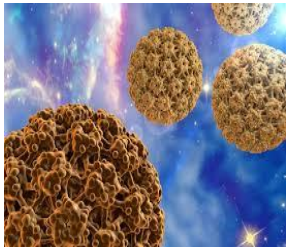
Nemecký lekár, virológ Harald zur Hausen získal Nobelovu cenu za fyziológiu a medicínu za rok 2008 za objav, **že špecifické ľudské papilomavírusy (HPV) spôsobujú rakovinu krčka maternice.**

Tento objav umožnil cestu **k vývoju vysoko účinných vakcín proti HPV a zmenil tak prevenciu rakoviny.**

Jeho kľúčová práca identifikovala HPV typy 16 a 18 ako hlavné príčiny rakoviny krčka maternice, čím vyvrátila predchádzajúce presvedčenia a umožnila vytvorenie vakcín, ktoré dramaticky znižujú počet prípadov rakoviny krčka maternice na celom svete a zabránili miliónom infekcií a súvisiacich druhov rakoviny.

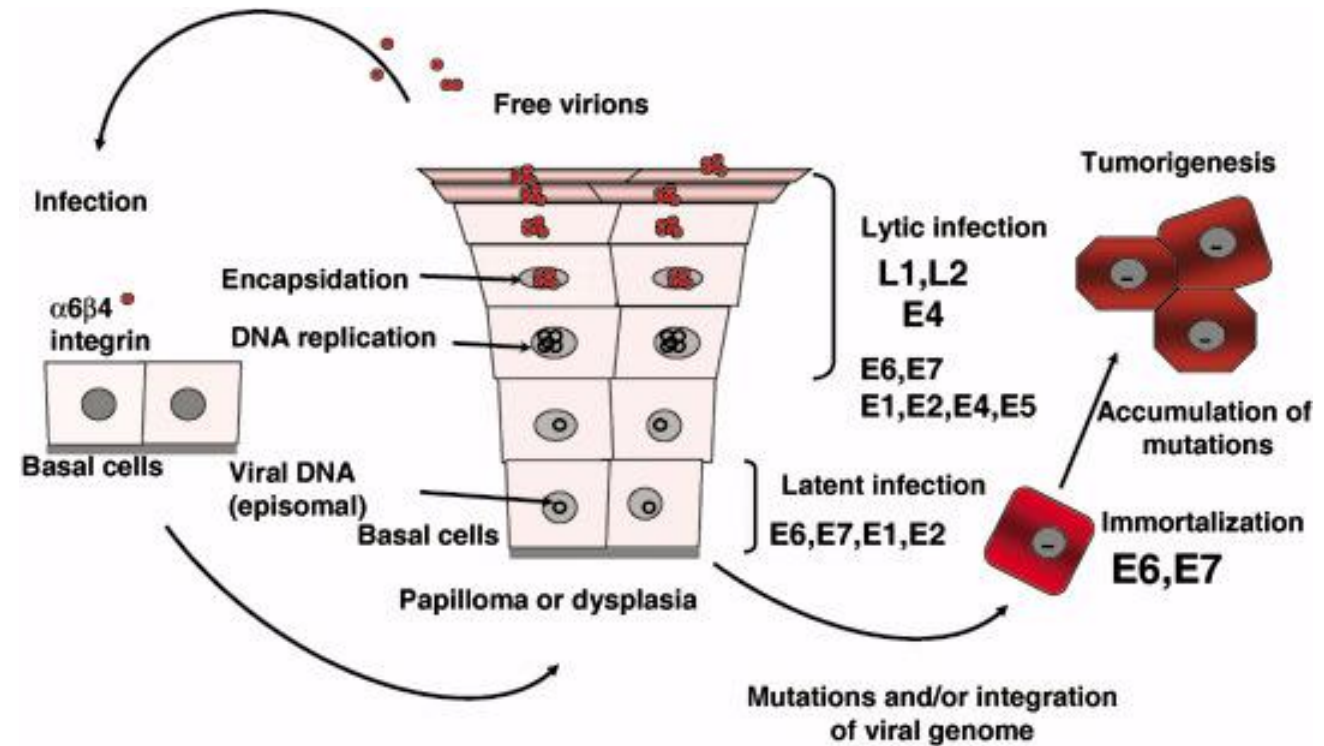
HPV

- Vírusové onkoproteíny E6 a E7 zohrávajú ústrednú úlohu v karcinogénnych procesoch vyvolaných HPV.
- Počas vývoja nádoru zvyčajne dochádza k aktivácii abnormálnych signálnych dráh.
- Onkogény E6 a E7 indukujú zmeny v bunkovom cykle, proliferácii, invázii, metastázovaní a inom biologickom správaní tým, že ovplyvňujú signálne dráhy súvisiace s nádorom, čím podporujú malígnu transformáciu buniek a v konečnom dôsledku vedú k tumorigenéze a progresii.



Mechanizmus účinku HPV na vznik rakoviny

- Ide o expresiu vírusových onkoproteínov E6 a E7, ktoré inaktivujú tumor-supresorové proteíny hostiteľskej bunky, p53 a pRb (retinoblastomový proteín).
- To vedie k **dysregulácii bunkového cyklu**, zvýšenej proliferácii buniek, genómovej nestabilite a v konečnom dôsledku k neoplastickej transformácii.
- U vysoko rizikových typov HPV **integrácia vírusovej DNA do hostiteľského genómu** spôsobuje vysokú hladinu expzie E6 a E7, čo vedie bunku k nesmrteľnosti a rakovine.
- HPV zodpovedá za viac ako 90 % prípadov rakoviny krčka maternice.
- **Ľudský papilomavírus (HPV): Súvisí s rakovinou krčka maternice (hlavná príčina), konečníka, genitálií, zadnej časti dutiny ústnej, hrtanu.**

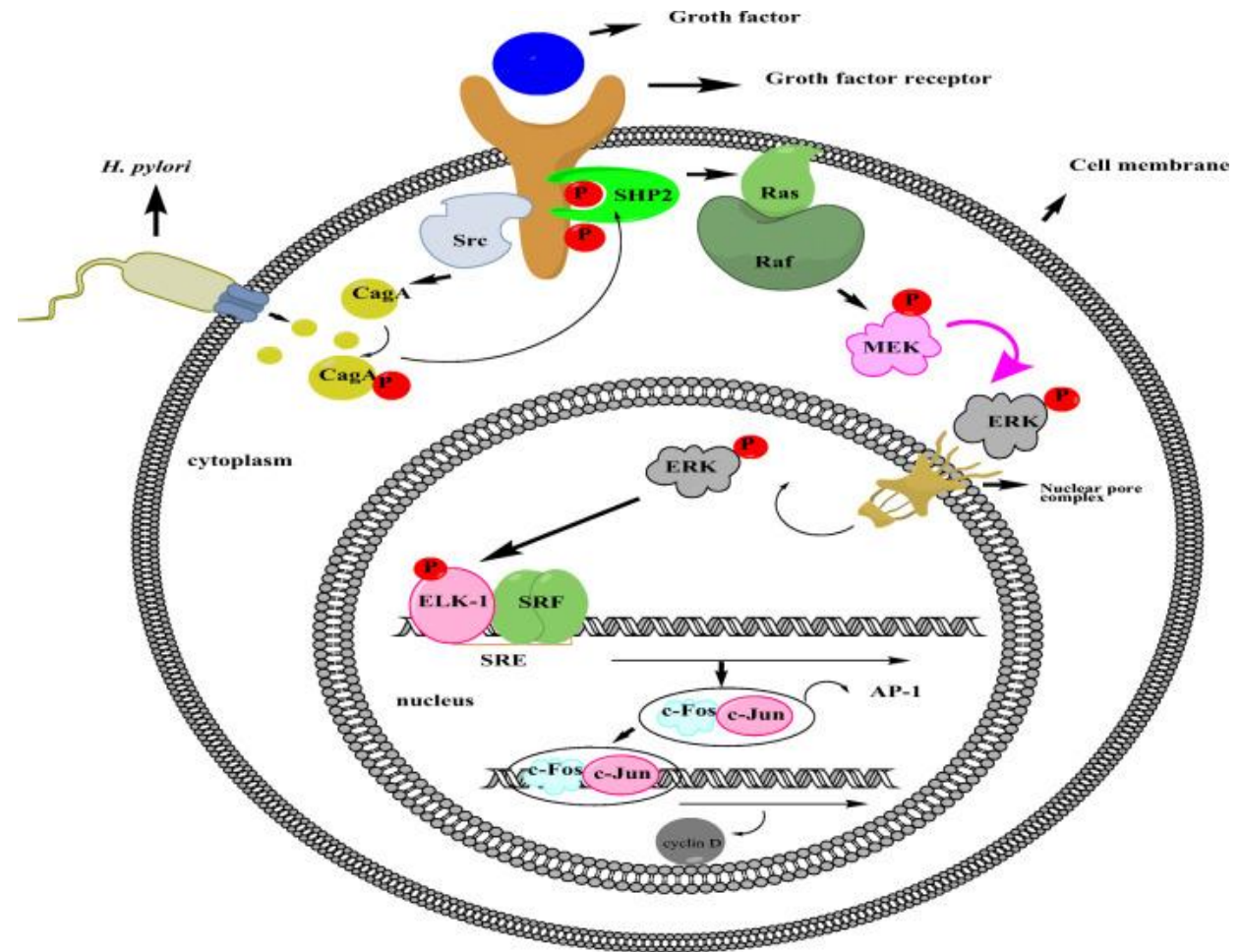


Zdroj:

- Narisawa-Saito, M., & Kiyono, T. (2007). Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: Roles of E6 and E7 proteins. *Cancer Science*, 98(10), 1505–1511. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2007.00546.x>

Mechanizmus karcinogénneho účinku Hp

- *H. pylori* vedie k rakovine žalúdka
- (adenokarcinóm) a MALT lymfómu. Je to viacstupňový proces s **kombináciou priamych a nepriamych mechanizmov**. - Ide o chronický zápal a oxidačný stres (nepriamy účinok) a priame pôsobenie bakteriálnych onko proteínov na bunky žalúdočnej sliznice. Vývoj trvá 10-30 rokov.
- *Helicobacter pylori* je zodpovedný za viac ako 60 % prípadov rakoviny žalúdka. Rakovina žalúdka predstavuje viac ako 8,2 % všetkých úmrtí na rakovinu na celom svete.
- **Na liečbu** infekcie spôsobenej *H. pylori* sa počas 2 týždňov predpisuje kombinácia inhibítora protónovej pumpy (napr. omeprazolu), a antibiotík - makrolidu (napr. klaritromycínu) a beta-laktámu (napr. amoxicilínu).
- V SR postup upravuje MZ SR.

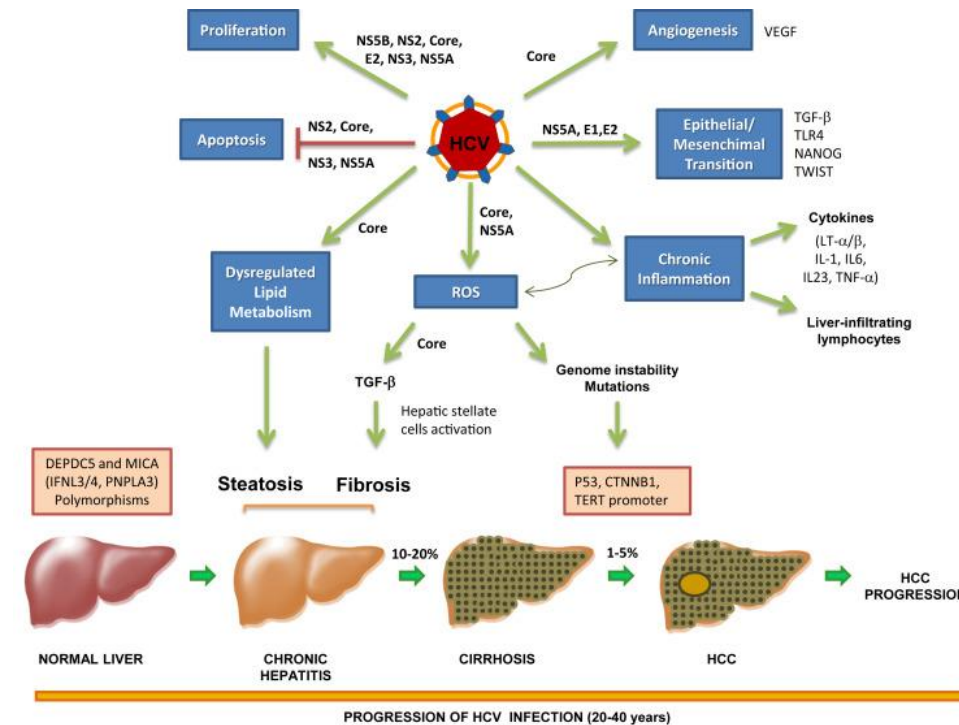


Zdroje:

- Alipour, M. (2021). Molecular mechanism of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, 52(1), 23–30. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00518-5>
- Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. (2010). Odborné usmernenie o štandardizácii diagnostiky infekcie *Helicobacter pylori* a liečebných postupov. *Vestník MZ SR*, 1–3/2010.

Mechanizmus karcinogénneho účinku vírusu hepatitídy C

- Vírus hepatitídy C (HCV) spôsobuje rakovinu pečene **kombináciou priamych a nepriamych mechanizmov**, čo vedie k chronickému zápalu, oxidačnému stresu a genetickej nestabilite.
- Nepriamo **chronický zápal** z dlhodobej infekcie spôsobuje poškodenie a regeneráciu pečňových buniek, čo podporuje proonkogénne prostredie.
- HCV tiež priamo ovplyvňuje hostiteľské bunky tým, že **narúša signálne dráhy**, čo podporuje proliferáciu buniek a blokuje bunkovú smrť.



Zdroje:

- Heredia-Torres, T. G., Rincón-Sánchez, A. R., Lozano-Sepúlveda, S. A., Galan-Huerta, K., Arellanos-Soto, D., García-Hernández, M., Garza-Juarez, A. D. J., & Rivas-Estilla, A. M. (2022). Unraveling the molecular mechanisms involved in HCV-induced carcinogenesis. *Viruses*, 14(12), 2762. <https://doi.org/10.3390/v14122762>
- Paraličová, Z., & Schréter, I. (2021). Akútne vírusové hepatitídy – Štandardné postupy. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky.

Liečba sa skladá z troch krokov:

Genotypizácia a určenie konkrétneho typu HCV (genotyp 1-6) pre výber správneho virostatika

Medikamentózna liečba – podávajú sa látky s priamym *antivírusovým účinkom* v 2-3 kombinácií (**DAA**)

Liečba trvá 8-24 týždňov a jej cieľom je úplná eradikácia vírusu a dosiahnutie negatívneho nálezu RNA vírusu hepatitídy C v krvi, dlhšie než 6 mesiacov po ukončení liečby. Terapia je naozaj efektívna a veľké množstvo pacientov je možné pomocou antivirových **vyliečiť**.

HPV rakovina krčka maternice vo svete

V roku 2022 sa celosvetovo vyskytlo odhadom **662 301 nových prípadov rakoviny krčka maternice** a **348 874 úmrtí**

Rakovina krčka maternice zostáva celosvetovo významnou výzvou pre verejné zdravie

- Možnosť predchádzať účinnými intervenciami. **Existuje účinné očkovanie proti infekcii vysoko rizikovými HPV vírusmi (Gardasil 9)**
- Ciele WHO, EU smerom **k eliminácii rakoviny krčka maternice do roku 2030.**
- Sú veľké geografické rozdiely v záťaži rakovinou krčka maternice.
 - Krajiny s nízkym „Human Development Index“ (HDI) – 2-násobne vyššia miera incidencie a 5-násobne vyššia miera úmrtnosti v porovnaní s krajinami s veľmi vysokým HDI.
- U žien vo veku 15 – 44 rokov - rakovina krčka maternice patrí medzi **tri najčastejšie druhy rakoviny** v 149 krajinách a medzi **tri najčastejšie príčiny úmrtí na rakovinu** v 154 krajinách.

Ak sa nezabezpečí riadne očkovanie proti HPV:

- Predpoklad - **globálna záťaž rakoviny krčka maternice sa do roku 2030 zvýši** na 760 082 nových prípadov (nárast o 14,8 %) a 411 035 úmrtí (nárast o 17,8 %).
- Príčiny: geografické a sociálno-ekonomické nerovnosti v záťaži rakovinou krčka maternice.
- Nutné prispôbiť národné stratégie na riešenie týchto nerovností a urýchlenie pokroku smerom k cieľu, t.j. eliminácie rakoviny krčka maternice.

Zdroj:

- International Agency for Research on Cancer. (2022). *Cancer Today – Global Cancer Observatory*. <https://gco.iarc.fr/today>

Výskyt rakoviny krčka maternice vo svete (2022) a prognóza (2030)



2022



662 301

New cases of cervical cancer in 2022



348 874

Deaths from cervical cancer in 2022

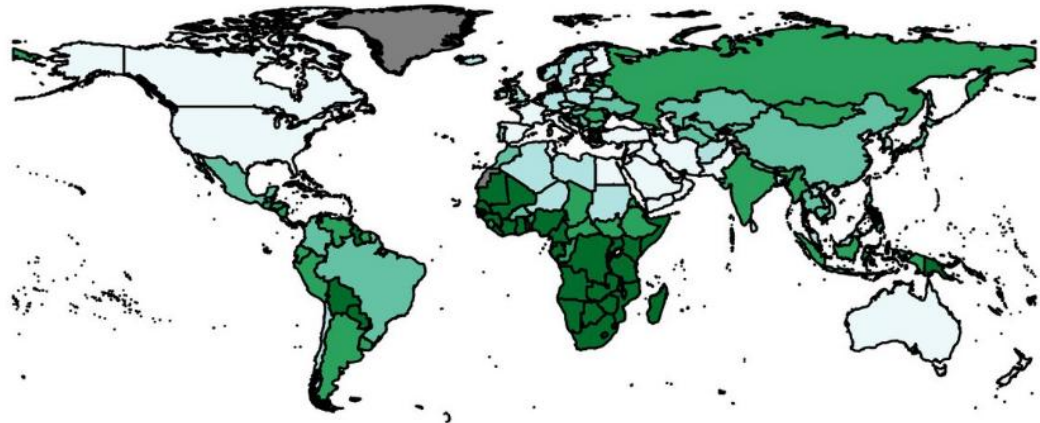


Cervical cancer ranked among the top three causes of cancer-related deaths in **97 countries** in 2022

2030



The global burden of cervical cancer was predicted to increase to **760 082 new cases** and **411 035 deaths** by 2030 if 2022 rates remain unchanged



Rakovina krčka maternice na Slovensku

- Rakovina krčka maternice je **piata najčastejšia rakovina u žien celkovo a druhá najčastejšia u žien vo veku 15 - 44 rokov.**
 - Súčasne (v r. 2023) sa uvádza **ročne 698 novodiagnostikovaných prípadov rakoviny krčka maternice a 284 úmrtí na toto ochorenie.**
 - 84,7 % invazívnej rakoviny cervixu súvisí s nákazou HPV typov 16 a 18.
- Uvádza sa, že 9,7 % žien je **infikovaných HPV**, alebo sa počas života **stretlo** s infekciou **HPV typmi 16 a 18.**
 - Nízka účasť na preventívnych gynekol. vyšetreniach (až 62-77 % žien neúčasť podľa okresov V SR).
 - Dôraz na včasné očkovanie pred predpokladaným prvým sexuálnym kontaktom.
- **Prognóza rastu** výskytu (o 23 %) aj úmrtí na rakovinu cervixu (o 25-30%) do roku 2040.

Zdroje:

- ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. (2023). *Slovakia – Human papillomavirus and related cancers, fact sheet 2023*. <https://hpvcentre.net>
- International Agency for Research on Cancer. (2022). *Cancer Today – Global Cancer Observatory*. <https://gco.iarc.fr/today>

Hrubá incidencia rakoviny spôsobenej HPV na Slovensku (2023)

(počet prípadov na 100 000 obyvateľov)

	Muži	Ženy
Rakovina krčka maternice	-	24.9
Rakovina konečníka	0.98	1.00
Rakovina vulvy	-	3.64
Rakovina vagíny	-	0.86
Rakovina penisu	1.84	-
Orofaryngeálna rakovina	10.3	1.29
Rakovina v dutine ústnej	17.5	4.03
Rakovina hrtanu	14.2	0.79

Zaťaženie rakovinou krčka maternice na Slovensku (2023)

(počet prípadov na 100 000 obyvateľov)

	Incidenca	Úmrtnosť
Počet nových prípadov/úmrtí ročne	698	284
Hrubá miera	24.9	10.1
Vekovo štandardizovaná miera	16.6	5.35
Kumulatívne riziko vo veku 0–74 rokov (%)	1.66	0.59
Umiestnenie rakoviny krčka maternice (všetky veky)	5. miesto	7. miesto
Umiestnenie rakoviny krčka maternice (vek 15–44 rokov)	2. miesto	2. miesto

Zdroj:

- ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. (2023). *Slovakia – Human papillomavirus and related cancers, fact sheet 2023*. <https://hpvcentre.net>

Zaočkovanosť proti HPV vo svete

- Ciele WHO a EÚ do roku 2030 sú:
 - zabezpečiť 90 %-nú zaočkovanosť dievčat a
 - zvýšiť zaočkovanosť chlapcov proti HPV aspoň na 70 %
- Stav EÚ v roku 2023:
 - Priemer EÚ: 64 % zaočkovaných dievčat
 - Cyprus 92 %
 - Portugalsko 91 %
 - Island, Nórsko, Dánsko, Švédsko 90 %
 - Litva 50 %
 - Francúzsko 45 %
 - Slovensko 34,5 % (nárast v r.2024-zaočkovanosť 15-ročných dievčat v roku 2025 je 49,7% a chlapcov 28,3 %)
 - Bulharsko 7 %
- Ostatné vekové kategórie: očkovanie možno realizovať do veku 45 rokov (odporúčanie imunizačných komisií vo svete).
- Je ale nutné preskúmanie zdravotného stavu (preventívna gyn. prehliadka). Na vlastnú žiadosť je možné očkovať aj vo vyššom veku. Náklady uhrádza pacient.
- Odporúča sa očkovanie proti HPV aj po gynekologickom ošetrovaní cervixu, indikuje gynekológ.

Pozitívny efekt očkovania vo svete:

Zaočkovanosť proti HPV v Škótsku

- Škótsky očkovací program proti HPV je dobrým príkladom vďaka vysokej miere zapojenia a jasnému vplyvu na reálny svet.
- Veľkým úspechom je **nezistenie žiadnych prípadov rakoviny krčka maternice** u jedincov, ktorí dostali vakcínu vo veku 12 alebo 13 rokov, čo naznačuje, že program je na dobrej ceste k eliminácii rakoviny krčka maternice u mladých žien.
- Tento úspech je podporený takmer **90 % znížením vysoko rizikových prekanceróz** krčka maternice u zaočkovaných kohort v porovnaní s nezaočkovanými.
- Program od svojho spustenia v roku 2008 dosiahol viac ako 80 % pokrytie.

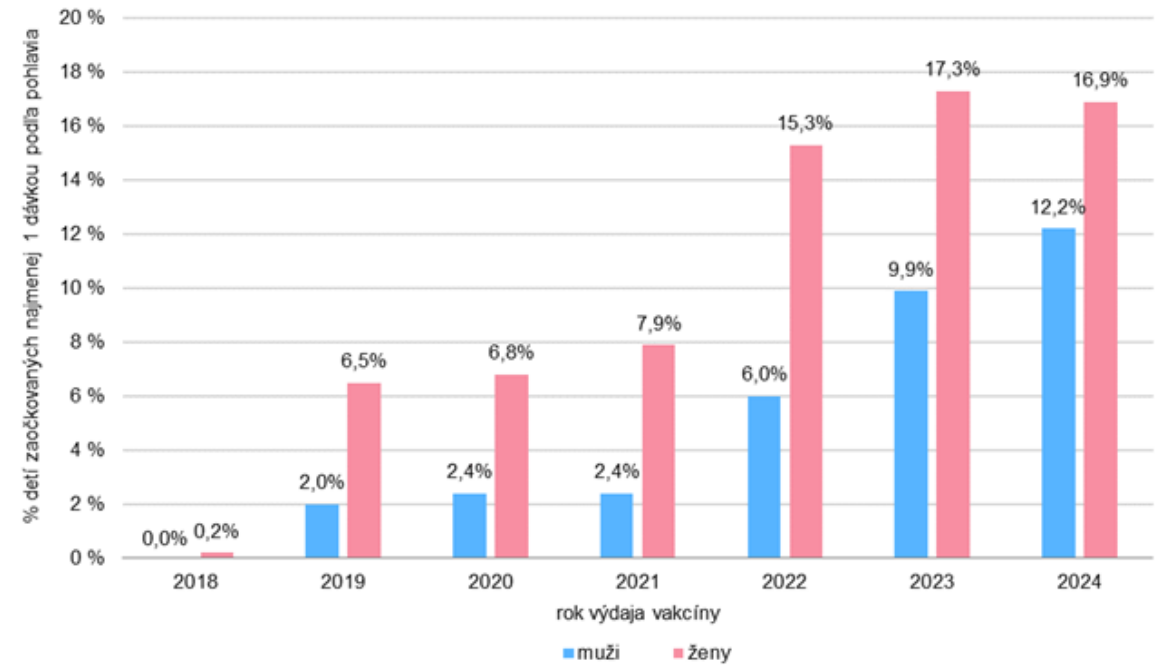
Zdroj:

- Burki, T. K. (2024). *HPV vaccination programme success in Scotland*. The Lancet Oncology, 25(3), 281.

Zaočkovanosť proti HPV na Slovensku

- Očkovanie proti HPV sa vo svete realizuje od roku 2006. Na Slovensku bol nábeh veľmi pozvoľný.
- V rokoch **2007–2008** bola „štvorvalentná vakcína“ čiastočne hrazená (10 %) pre 11-ročné dievčatá.
- Od 1. januára **2019** je úplne hrazená bivalentná vakcína proti HPV pre 12-ročné dievčatá aj chlapcov.
- Od 1. mája **2022** Slovensko začalo plne hraď aj **deväťvalentnú** vakcínu pre 12-ročné deti (dievčatá aj chlapcov).
- Od 1. decembra **2023**, sa plná úhrada rozšírila pre deti vo veku 12 až 14 rokov (do dovŕšenia 15. roku).

Zaočkovanosť¹⁾ detí vo veku 12 – 14 rokov proti HPV najmenej 1 dávkou vakcíny podľa pohlavia za roky 2018 – 2024

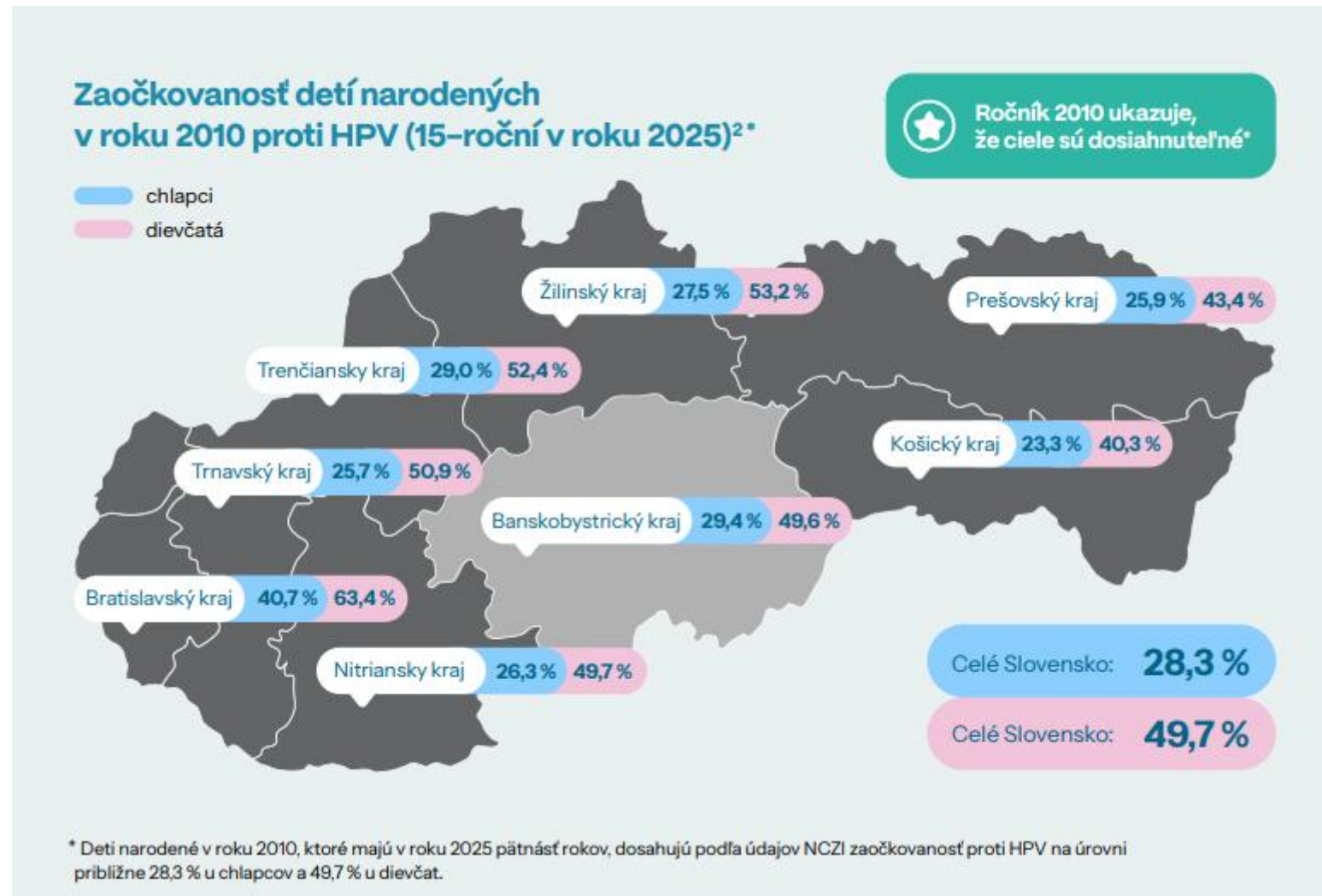


¹⁾ Zaočkovanosť detí v danom veku (%) je podiel počtu zaočkovaných osôb s trvalým pobytom v SR (podľa veku, pohlavia, územia, roku výdaja vakcíny) a počtu osôb s trvalým pobytom v SR (daného veku, daného pohlavia a daného územia) k 31.12. sledovaného roku z údajov ŠÚ SR.

Zdroj:

- Národné centrum zdravotníckych informácií. (2025). Očkovanie detí proti ľudskému papilomavírusu v Slovenskej republike. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiaQGlYOWYxMWItMTYxNS00N2Q0LTk3OWU0NTU0MTU5M2RjMzkyliwiidCl6lJmXMGJhNtk1LTAxM2MtNDYzC05ZWYyLWI1N2Q1ZjFkY2Q2MyIsImMiOiJ9>

Zaočkovanosť u detí proti HPV na Slovensku



Uplatňovanie prevencie rakoviny v rámci zdravotnej starostlivosti pri práci

- Cieľom zlepšovania zdravotného stavu pracujúcej populácie je **znížiť výskyt preventabilných ochorení** v populácii.
- Viac rokov sa ale sleduje **nárast rakoviny u dospelaj populácie** vo svete aj na Slovensku (v SR o 23,5 % od roku 1996 po rok 2024).
- **Dôvodov** je viacero (vyšší vek dožitia, lepšia diagnostika, lepší záchyt a dobiehanie dôsledkov expozícií z minulosti, pretrvávajúce riziká a nárast nových karcinogénnych rizík).
- **Primárna prevencia** sa dá riešiť **očkovaním** v prípade infekčných nákaz vedúcich k rakovine. Takáto **očkovacia látka existuje proti hepatitíde B a HPV**.
- Vhodné prostredie na komunikáciu s dospelými v záujme prevencie je **komunikácia** pracovno-lekárskeho tímu **so zamestnancami** v rámci zdravotného dohľadu / LPPP.
- V záujme podpory zdravia sa prijal komplexný prístup prevencie rizík nielen z pracovného prostredia, ale aj všeobecných rizík závažných ochorení.

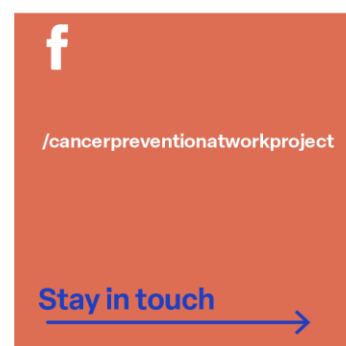
Uplatňovanie prevencie rakoviny v rámci zdravotnej starostlivosti pri práci (pokrač.)

- Vo svete sa uplatňuje **poskytovanie vakcinácie zamestnancom** v rámci povinného, ako aj odporúčaného očkovania, kde sa rozširuje spektrum poskytovateľov očkovania od lekárov prvého kontaktu k ďalším špecializáciám, aby sa predišlo váhaniu a odmietaniu očkovania v populácii.
- **Benefity očkovania proti HPV** sú evidentné zo štatistických údajov **o poklese výskytu súvisiacich rakovín** tam, kde je systematicky zabezpečené a poskytované, hrazené očkovanie.
- Slovensko musí hľadať prostriedky a cesty, ako zlepšiť nepriaznivú situáciu v nízkej zaočkovanosti proti mnohým ochoreniam, v danom prípade proti rakovine z HPV.
- Poznámka:
- Projekt CPW začína **diseminačnú fázu** intervencie proti rakovine z infekčných agensov, kde bude dôležitá spolupráca pracovných lekárov a celých pracovných zdravotných služieb a všetkých pracovníkov z oblasti pracovného lekárstva, aby sa dosiahol pokrok v tejto oblasti.

Použitá literatúra

- Alipour, M. (2021). *Molecular mechanism of Helicobacter pylori-induced gastric cancer*. Journal of Gastrointestinal Cancer, 52(1), 23–30. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00518-5>
- American Cancer Society, & International Agency for Research on Cancer. (2022). *Cancer Atlas – Risk factors: Infections*. <https://canceratlas.cancer.org/risk-factors/infection/>
- Broomall, E. M., Daley, E. M., & Crosby, R. A. (2010). *Epidemiology, clinical manifestations, and recent advances in vaccination against human papillomavirus*. Postgraduate Medicine, 122(2), 121–129. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.03.2129>
- Burki, T. K. (2024). *HPV vaccination programme success in Scotland*. The Lancet Oncology, 25(3), 281.
- De Martel, C., Georges, D., Bray, F., Ferlay, J., & Clifford, G. M. (2020). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: A worldwide incidence analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e180–e190. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)
- Heredia-Torres, T. G., Rincón-Sánchez, A. R., Lozano-Sepúlveda, S. A., Galan-Huerta, K., Arellanos-Soto, D., García-Hernández, M., Garza-Juarez, A. D. J., & Rivas-Estilla, A. M. (2022). *Unraveling the molecular mechanisms involved in HCV-induced carcinogenesis*. Viruses, 14(12), 2762. <https://doi.org/10.3390/v14122762>
- ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. (2023). *Slovakia – Human papillomavirus and related cancers, fact sheet 2023*. <https://hpvcentre.net>
- International Agency for Research on Cancer. (2022). *Cancer Today – Global Cancer Observatory*. <https://gco.iarc.fr/today>
- International Agency for Research on Cancer. (2025). *Agents classified by the IARC monographs, volumes 1–139*. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/>
- Kostrzewa, M., Seyyedsalehi, M. S., Godono, A., Collatuzzo, G., Fiorini, G., Moscato, S., Santello, A., Roth, C., Wensing, M., Massimino, G., Cella, M. T., Biagioli, V., Magaña, M., Pinto-Vidal, F. A., Klöslová, Z., Oravec Bérešová, J., Bruno, D., Giordani, S., Kočtúchová Blažinová, M., ... Boffetta, P. (2025). *Cancer Prevention at Work (CPW) project: Rationale, framework and research protocol*. PLoS ONE, 20(11), e0335752. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0335752>
- Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. (2010). *Odborné usmernenie o štandardizácii diagnostiky infekcie Helicobacter pylori a liečebných postupov*. Vestník MZ SR, 1–3/2010.
- Mitrzyk, B., & Manzor, B. (2024). *Cancer and infectious disease*. EBSCO Research Starters. <https://www.ebsco.com/research-starters/health-and-medicine/cancer-and-infectious-disease>
- Národné centrum zdravotníckych informácií. (2025). *Očkovanie detí proti ľudskému papilomavírusu v Slovenskej republike*. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojOGlyOWYxMWItMTYxNS00N2Q0LTk3OWUtNTE1MTU5M2RjMzkyIiwidCI6IjMxMGJhNTk1LTAxM2MtNDAYZC05ZWYyLWI1N2Q1ZjFkY2Q2MyIsImMiOiI9>
- Narisawa-Saito, M., & Kiyono, T. (2007). *Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: Roles of E6 and E7 proteins*. Cancer Science, 98(10), 1505–1511. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2007.00546.x>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (n.d.). *Is there a link between infections and cancer?* <https://www.nationalacademies.org/based-on-science/is-there-a-link-between-infections-and-cancer>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2025). *Health at a Glance 2025*. OECD Publishing.
- Paraličová, Z., & Schréter, I. (2021). *Akútne vírusové hepatitidy – Štandardné postupy*. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2024). *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 74(2), 161–192. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- U.S. Department of Health & Human Services, National Cancer Institute. (2024, October 22). *Infectious agents and cancer*. Epidemiology and Genomics Research Program. <https://epi.grants.cancer.gov/infectious-agents/>

Ďakujem za pozornosť!



This project has received funding from the European Union under grant agreement nº 101104716

<https://cancerpreventionatwork.eu/>